

IDENTIFIKASI BAKTERI DAN RESISTENSINYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI POLI GIGI
RSUD dr. DORIS SYLVANUS PALANGKA RAYA
¹Susi Novaryatiin

¹Dosen Pengajar Program Studi D-III Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

e-mail : susi_novaryatiin@yahoo.com

ABSTRAK

Rumah sakit selain merupakan tempat untuk mendapatkan kesembuhan, namun juga merupakan sumber dari berbagai macam penyakit, terutama penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri dapat hidup dan berkembang di lingkungan rumah sakit, seperti air, udara, lantai, makanan, dan benda-benda peralatan medis maupun non medis. Beberapa penyakit yang dapat ditularkan di rumah sakit khususnya dalam pelayanan kesehatan gigi antara lain herpes simpleks, tuberkulosis, hepatitis B, AIDS, sifilis, campak, dan *infectious mononucleids*.

Penemuan antibiotik membawa dampak besar pada pelayanan kesehatan dan penyembuhan infeksi bakteri. Akan tetapi, saat ini pola penggunaan beberapa antibiotic telah berlebihan dan tidak tepat. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bakteri apa saja yang terdapat di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya dan untuk mengetahui resistensi bakteri yang ditemukan terhadap antibiotik yang digunakan di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. Kegiatan penelitian yang dilakukan adalah pengambilan sampel, isolasi bakteri, identifikasi bakteri, dan uji resistensi antibiotik.

Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi bakteri *Staphylococcus* sp. dan *E. coli* dari Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. Baik *Staphylococcus* sp. maupun *E. coli* menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap ketiga antibiotik yang sering digunakan di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. *Staphylococcus* sp. menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap cefadroxil, diikuti oleh clindamycin dan amoxicilin. Sedangkan *E. coli* menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap clindamycin, diikuti oleh amoxicilin dan cefadroxil.

Kata Kunci: identifikasi bakteri, resistensi antibiotik, *Staphylococcus* sp., *E. coli*, Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya.

PENDAHULUAN

Rumah sakit merupakan tempat dimana orang yang sakit dirawat untuk mendapatkan terapi dan perawatan agar dapat sembuh. Namun, disamping untuk mencari kesembuhan, rumah sakit juga merupakan sumber dari berbagai macam

penyakit, terutama penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri dapat hidup dan berkembang di lingkungan rumah sakit, seperti air, udara, lantai, makanan, dan benda-benda peralatan medis maupun non medis. Udara dari dalam ruangan dapat bertindak sebagai reservoir bakteri patogen

yang ditularkan oleh pasien, sehingga dapat menyebabkan terjadinya infeksi (Noer, 2012).

Infeksi baru yang diperoleh dari rumah sakit dan sebelumnya tidak dalam masa inkubasi dari penyakit tersebut, inilah yang disebut dengan infeksi nosokomial (Kusmawan, 2008). Di negara-negara berkembang, kejadian infeksi nosokomial tinggi disebabkan karena kurangnya pengawasan, praktik pencegahan infeksi yang buruk, pemakaian sumber terbatas yang tidak tepat, dan rumah sakit yang penuh sesak (Irianto, 2013).

Tindakan perawatan di poli gigi yang beresiko terhadap penularan penyakit antara lain berupa tindakan pencabutan gigi, pembersihan karang gigi, pengasahan gigi terutama di daerah servikal (daerah yang berbatasan dengan gusi), insisi, serta tindakan lain yang dapat menimbulkan luka. Beberapa penyakit yang dapat ditularkan dalam pelayanan kesehatan gigi antara lain herpes simpleks, tuberkulosis, hepatitis B, AIDS, sifilis, campak, dan *infectious mononucleids* (Kusmawan, 2008).

Penemuan antibiotik membawa dampak besar pada pelayanan kesehatan dan penyembuhan infeksi bakteri. Menurut Waluyo (2008), secara klinis antibiotik yang baik mempunyai sifat membunuh bakteri yang bersifat patogen tanpa merusak inang, bakterioside, tidak menyebabkan resistensi

bakteri, berspektrum luas, dan tidak alergenik dalam jangka waktu penggunaan yang lama.

Di Indonesia, antibiotik yang cukup dominan digunakan yaitu tetrasiklin, penisilin, kloramfenikol, eritromisin, dan streptomisin. Tidak berbeda dengan negara lain, pola penggunaan antibiotik tersebut telah berlebihan dan banyak diantaranya digunakan secara tidak tepat. Hal ini menyebabkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik (Hadinegoro, 1999).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian terhadap pola bakteri dan resistensinya terhadap antibiotik di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus. Diharapkan hasil penelitian dapat dijadikan pertimbangan dalam pedoman pemberian antibiotik di rumah sakit, khususnya di poli gigi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bakteri apa saja yang terdapat di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya dan untuk mengetahui resistensi bakteri yang ditemukan terhadap antibiotik yang digunakan di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. Penelitian dilaksanakan selama 4 (empat) bulan dimulai dari sejak

penelitian ini disetujui oleh LP2M UM Palangkaraya. Kegiatan penelitian yang dilakukan adalah pengambilan sampel, isolasi bakteri, identifikasi bakteri, dan uji resistensi antibiotik.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah air dan udara ruang di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. Sampel air diambil sebanyak 100 ml dengan menggunakan botol sampel steril. Untuk pengambilan sampel bakteri udara ruang diambil pada 3 (tiga) tempat yang membentuk garis diagonal (pada saturuangan) yaitu 1 (satu) di sudut, 1 (satu) di tengah, dan 1 (satu) di sudut. diambil pada 3 (tiga) titik yaitu 2 (dua) titik pada sudut ruangan dan 1 (satu) titik pada tengah ruangan.

Isolasi Bakteri

Bakteri yang tumbuh pada media NA kemudian ditumbuhkan pada media BHI, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam pada inkubator. Lalu ditumbuhkan pada media diferensial antara lain media EMBA dan media *Blood Agar*. Penumbuhan bakteri dari media BHI ke media diferensial dapat dilakukan dengan cara goresan. Inkubasi dilakukan pada suhu 37 °C selama 18-24 jam (Hadioetomo, 1993).

Identifikasi Bakteri

Isolat bakteri yang diperoleh lalu dikultur, kemudian diidentifikasi untuk menentukan pola bakteri. Identifikasi bakteri

dilakukan berdasarkan sifat-sifat bakteri dengan menggunakan pewarnaan gram (Hadioetomo, 1993). Amati preparat di bawah mikroskop.

Uji Resistensi Antibiotik

Uji resistensi antibiotik dilakukan dengan metode Kirby Bauer (Koneman *et.al.*, 1988), dengan menggunakan media MHA. Beberapa koloni bakteri yang sudah ditumbuhkan selama 24 jam diambil untuk disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, lalu diinkubasi pada suhu 37 °C selama 5-8 jam. Suspensi di atas ditambah aquades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar Mac Farlan konsentrasi bakteri 10⁸ CFU per ml.

Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga merata. Disk antibiotik diletakkan di atas media agar yang telah diolesi bakteri, kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 18-24 jam. Daerah hambatan antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri diukur menggunakan penggaris dengan satuan mm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi Bakteri

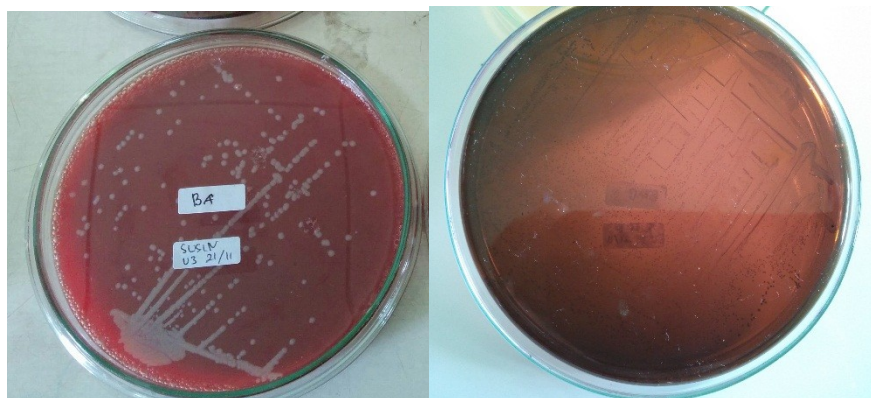
Pengambilan sampel pada ruangan Poli Gigi BLU RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya menghasilkan sebanyak 4 sampel. Pengambilan sampel dapat diuraikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil Pengambilan Sampel

Sampel	Jumlah Sampel	Kode
Udara	3	U1, U2, U3
Air	1	A
Total	4	

Dari keempat sampel yang diambil, semuanya tumbuh pada media NA. Selanjutnya bakteri yang tumbuh tersebut ditumbuhkan pada media BHI, lalu ditumbuhkan pada media diferensial. Media diferensial yang digunakan yaitu media EMBA dan media *Blood Agar*. Media EMBA merupakan media diferensial yang digunakan untuk deteksi dan isolasi pathogen Gram negatif usus (*fecal bacteria*).

Mikroba yang memfermentasi laktosa menghasilkan koloni ungu gelap dengan kemilau hijau metalik, sedangkan mikroba lain yang dapat tumbuh koloninya tidak berwarna. Pada penelitian ini diamati adanya pertumbuhan bakteri pada media EMBA, yang berasal dari sampel air. Koloni yang tumbuh berwarna ungu gelap dengan kemilau hijau metalik yang tidak terlihat (Gambar 1).



Gambar 1. Pertumbuhan bakteri pada media EMBA (kanan) dan media *Blood Agar* (kiri).

Media *Blood Agar* digunakan untuk deteksi dan isolasi bakteri berdasarkan kemampuannya untuk melisis sel-sel darah merah. Ketiga sampel udara pada penelitian ini menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri pada media *Blood Agar*. Tidak adanya zona hemolisis yang terbentuk menunjukkan bahwa bakteri yang tumbuh

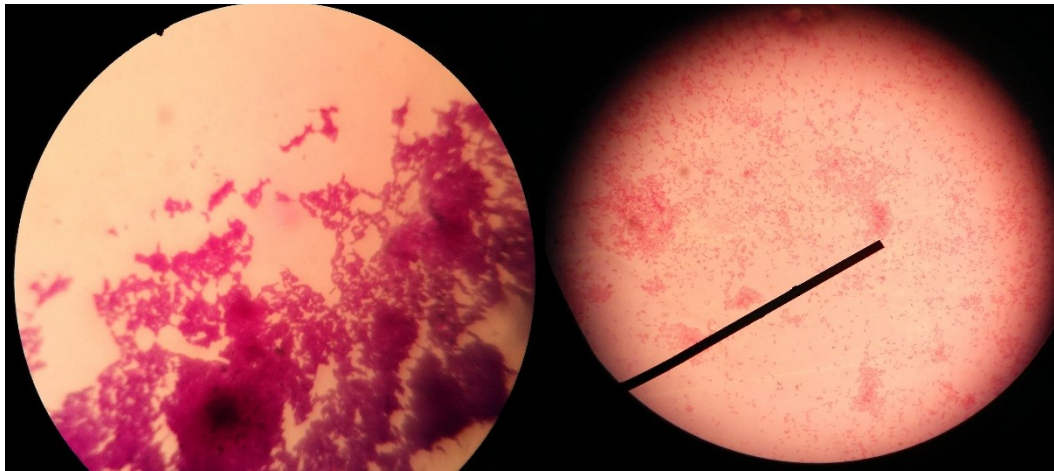
bukan merupakan *Streptococcus* sp. (Gambar 1).

Identifikasi Bakteri

Hasil pengamatan pewarnaan Gram di bawah mikroskop diperoleh 1 bakteri Gram positif dan 1 bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif tampak berwarna ungu tua dan berbentuk bulat bergerombol. Warna ungu

dihasilkan akibat mempertahankan zat pewarna kristal violet. Sedangkan bakteri Gram negatif tampak berbentuk batang dan berwarna merah akibat kehilangan

zatpewarna kristal violet. Perbedaan warna ini disebabkan oleh perbedaan dalam struktur kimiawi dinding sel bakteri (Pelczar dan Chan, 2007).



Gambar 2. Pewarnaan Gram *Staphylococcus* sp. (kiri) dan *E. coli* (kanan)

Berdasarkan pertumbuhan bakteri pada media diferensial dan pengamatan morfologi dengan pewarnaan Gram, maka bakteri Gram positif diidentifikasi sebagai *Staphylococcus* sp. (Gambar 2). *Staphylococcus* adalah bakteri Gram positif yang menghasilkan pigmen emas dan putih, bersifat aerob fakultatif, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok, berbentuk bulat dengan diameter sekitar 0,8-1,0 μm (Adam, 1992 dan Brooks, 2007).

Sedangkan bakteri Gram negatif yang berhasil diisolasi pada penelitian ini diidentifikasi sebagai *Eschericia coli* (*E. coli*) (Gambar 2). *E. coli* merupakan bakteri gram negatif yang termasuk ke dalam famili

Enterobacteraceae, bersifat anaerob fakultatif, berbentuk batang. *E. coli* hidup dalam jumlah besar di dalam usus manusia, yaitu membantu sistem pencernaan manusia dan melindunginya dari bakteri patogen, dan biasanya ditemukan dalam jumlah kecil sebagai flora normal dalam saluran pernafasan dan sistem alat kelamin (Jawetz *et al.*, 2008).

Uji Resistensi Antibiotik

Uji resistensi terhadap bakteri yang diisolasi dari Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya dilakukan dengan menggunakan 3 (tiga) jenis antibiotik yang umum digunakan di poli gigi tersebut. Antibiotik yang digunakan antara lain amoxicilin, cefadroxil, dan clindamycin dengan beberapa variasi konsentrasi.

Jumlah isolat *E.coli* untuk dilanjutkan dengan uji resistensi yaitu sebanyak 1 isolat dan 1 isolat untuk *Staphylococcus* sp., sedangkan sebanyak 2 isolat *Staphylococcus* sp.(kode U1 dan U2) tidak disertakan dalam

pengujian resistensi terhadap antibiotika karena jumlah isolat yang sedikit, sehinggadikhawatirkan akan terjadi bias dalam pengambilan kesimpulan.

Tabel 2. Uji Resistensi Bakteri *Staphylococcus* sp.dan *E. coli* Terhadap Antibiotik

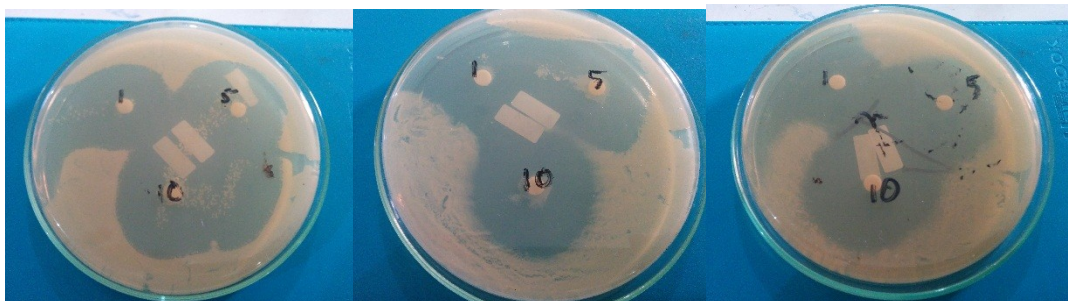
Bakteri	<i>Staphylococcus</i> sp.		<i>E. coli</i>	
	Diameter Zona Hambat (mm)	Keterangan	Diameter Zona Hambat (mm)	Keterangan
Jenis Antibiotik				
Amoxicilin 1%	38,47	Sensitif	24,56	Intermediet
Amoxicilin 5%	43,31	Sensitif	35,42	Sensitif
Amoxicilin 10%	58,65	Sensitif	41,93	Sensitif
Clindamycin 1%	42,8	Sensitif	79,12	Sensitif
Clindamycin 5%	52,43	Sensitif	86,19	Sensitif
Clindamycin 10%	60,16	Sensitif	89,93	Sensitif
Cefadroxil 1%	40,69	Sensitif	20,73	Intermediet
Cefadroxil 5%	53,02	Sensitif	29	Intermediet
Cefadroxil 10%	62,71	Sensitif	33,89	Sensitif

Baik *E.coli* maupun *Staphylococcus* sp.menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap ketiga jenis antibiotik yang diuji (Tabel 2). *E.coli* menunjukkan sensitivitas yang paling tinggi terhadap clindamycin yang ditunjukkan dengan diameter zona hambat sebesar 79,12 mm pada konsentrasi clindamycin 1%, 86,19 mm pada konsentrasi clindamycin 5%, dan 89,93 mm pada konsentrasi clindamycin 10% (Gambar 3). Clindamycin merupakan antibiotika golongan lincosamide yang dapat bekerja sebagai bakteristatik maupun bakterisid tergantung konsentrasi obat pada tempat

infeksi dan organisme penyebab infeksi. Clindamycin merupakan suatu antibiotik berspektrum luas, memiliki kepekaan terhadap bakteri Gram positif aerobik (*Staphylococcus* dan *Streptococcus*), bakteri Gram negatif anaerobik berbentuk batang (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, dan *Prevotella*) serta bakteri *Staphylococcus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Mekanisme kerja clindamycin adalah menghambat sintesa protein bakteri dengan mengikat subunit ribosom 50S yang menghambat terbentuknya ikatan peptida (Sukandar dkk., 2008).



Gambar 3. Uji resistensi bakteri *E. coli* terhadap antibiotik amoxicilin (kiri), cefadroxil (tengah), dan clindamycin (kanan) dengan beberapa konsentrasi yaitu 1%, 5%, dan 10%.



Gambar 4. Uji resistensi bakteri *Staphylococcus* sp. terhadap antibiotik amoxicilin (kiri), cefadroxil (tengah), dan clindamycin (kanan) dengan beberapa konsentrasi yaitu 1%, 5%, dan 10%.

Staphylococcus sp. menunjukkan sensitivitas yang sama baiknya terhadap clindamycin dan cefadroxil (Gambar 4). Hal ini ditunjukkan dengan diameter zona hambat yang terbentuk pada uji resistensi dengan menggunakan clindamycin konsentrasi 1%, 5%, dan 10% yaitu masing-masing sebesar 42,8 mm; 52,43 mm; dan 60,16 mm. Pada uji resistensi dengan menggunakan cefadroxil konsentrasi 1%, 5%, dan 10%, diameter zona hambat yang terbentuk yaitu masing-masing sebesar 40,69 mm; 53,02 mm; dan 62,71mm. Sensitivitas yang ditunjukkan *E. coli* terhadap cefadroxil lebih rendah dibandingkan dengan sensitivitas yang ditunjukkan terhadap dua antibiotik lainnya. Diameter zona hambat

yang terbentuk yaitu sebesar 20,73 mm pada konsentrasi cefadroxil 1%, 29 mm pada konsentrasi cefadroxil 5%, dan 33,89 mm pada konsentrasi cefadroxil 10%. Berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi cefadroxil 1% dan 5% bersifat intermediet dalam menghambat aktivitas *E. coli*, namun sensitif pada konsentrasi 10%.

Cefadroxil merupakan antibiotika semisintetik golongan sefalosforin generasi pertama. Cefadroxil bersifat bakterisid dengan jalan menghambat sintesa dinding sel bakteri. Yang dihambat ialah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Cefadroxil aktif

terhadap *Streptococcus* beta-hemolytic, *Staphylococcus aureus* (termasuk penghasil enzim penisilinase), *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* sp., *Moraxella catarrhalis* (Sukandar dkk., 2008). Hasil uji resistensi menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan *E. coli*, *Staphylococcus* sp. lebih sensitif terhadap cefadroxil. Hal ini sesuai dengan pustaka bahwa senyawa-senyawa generasi pertama memiliki aktivitas yang lebih baik terhadap organisme-organisme Gram positif dibandingkan organisme-organisme Gram negatif (Katzung, 2004).

Sensitivitas yang ditunjukkan *E. coli* terhadap amoxicillin jauh lebih baik jika dibandingkan dengan cefadroxil. Pada konsentrasi amoxicilin 1% terbentuk diameter zona hambat sebesar 24,56 mm, hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi tersebut amoxicilin bersifat intermediet dalam menghambat aktivitas *E. coli*. Sedangkan pada konsentrasi amoxicilin 5% dan 10% terbentuk diameter zona hambat masing-masing sebesar 35,42 mm dan 41,93 mm. *Staphylococcus* sp. menunjukkan sensitivitas yang cukup baik terhadap amoxicilin, namun sensitivitas tersebut lebih rendah jika dibandingkan dengan sensitivitas yang ditunjukkan terhadap dua antibiotik lainnya. Pada konsentrasi amoxicilin 1%, 5%, dan 10% terbentuk zona hambat dengan diameter

masing-masing sebesar 38,47 mm; 43,31 mm; dan 58,65 mm.

Amoxicilin merupakan antibiotik yang banyak tersedia pada unit-unit pelayanan kesehatan masyarakat terutama puskesmas dan rumah sakit untuk pasien menengah ke bawah sehingga paling banyak dipakai (Refdanita *et al.*, 2004). Amoxicilin merupakan antibiotik spektrum luas yang bersifat bakterisid. Bakteri patogen yang sensitif terhadap amoxicilin adalah *Staphylococci*, *Streptococci*, *Enterococci*, dan *E. coli* (Sukandar dkk., 2008), sehingga dapat dilihat dari hasil bahwa amoxicilin dapat membunuh bakteri *E. coli* dan *Staphylococcus* sp. Amoxicilin merupakan salah satu turunan penisilin yang bekerja menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mencegah penggabungan asam N-asetimuramat yang dibentuk di dalam sel ke struktur mukopeptide yang biasanya memberikan bentuk kaku pada dinding sel bakteri (Pelczar dan Chan, 2007). Mekanisme kerja amoxicilin terhadap *Staphylococcus aureus* adalah dengan menghambat biosintesis dinding sel, khususnya peptidoglikan (Lim, 1998) sedangkan pada *E. coli* apabila diberikan amoxicilin akan membentuk tonjolan-tonjolan pada dinding selnya sehingga sitoplasma mengalir di dalamnya. Sel akan kehilangan sitoplasmanya karena lisis (Pelczar dan Chan, 2007).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah:

1. Telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi bakteri *Staphylococcus* sp. dan *E. coli* dari Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya.
2. Baik *Staphylococcus* sp. maupun *E. coli* menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap ketiga antibiotik yang sering digunakan di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya.
3. *Staphylococcus* sp. menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap cefadroxil, diikuti oleh clindamycin dan amoxicilin.
4. *E. coli* menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap clindamycin, diikuti oleh amoxicilin dan cefadroxil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adam, S. 1992. *Dasar-dasar Mikrobiologi dan Parasitologi untuk Perawat*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
2. Brooks, G. F., Butel, J. S., and Morse, S. A. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
3. Hadinegoro, S. R. 1999. *Masalah Multi Drug Resisten pada Demam Tifoid Anak*. Jakarta: Cermin Dunia Kedokteran. No. 124: 5-8.
4. Hadioetomo, R.S.1993. *Mikrobiologi Dasardalam Praktek Teknik dan Prosedur Dasar Laboratorium*. Jakarta: Penerbit Gramedia.
5. Irianto, K. 2013. *Mikrobiologi Medis*. Cetakan I. Bandung: Penerbit Alfabeta.
6. Jawetz, E., et al. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20. San Fransisco: University Of California.
7. Katzung, B. G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
8. Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowell, V.R., Janda, W.M., Sommers, H.M., Winn, W.C. 1988. *Diagnostic Microbiology*. Third Edition. Pennsylvania: Lippincott Company.
9. Kusmawan, A. 2008. *Infeksi Nosokomial di Klinik Gigi*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Sumatera Utara. Medan.
10. Lim, D. 1998. *Microbiology*. Edisi 2. New York: Mc Grow Hill Book Company.
11. Noer, S.F. 2012. *Pola Bakteri dan Resistensinya Terhadap Antibiotik yang Ditemukan pada Air dan Udara Ruang Instalasi Rawat Khusus RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar*. Majalah Farmasi dan Farmakologi, Vol. 16, No.2 – Juli 2012, hlm. 73-78.
12. Pelczar, M. J., Chan, E. C. S. 2007. *Elements Of Microbiology*. New York: Mc Grow Hill Book Company.
13. Refdanita, Maksum R, Nurgani, Endang. 2004. *Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotika di Ruang Rawat Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002*. Jakarta: Makara Kesehatan, Vol. 8, No. 2, Desember : 41-48.
14. Sukandar, E. Y., dkk. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: Penerbit PT. ISFI.
15. Waluyo, L. 2008. *Mikrobiologi Umum*. UPT. Malang: Penerbit Universitas Muhammadiyah Malang.