KEANEKARAGAMAN DAN POLA RESISTENSI BAKTERI TERHADAP ANTIBIOTIK PADA SAMPEL DARAH PASIEN YANG TERDIAGNOSA SEPSIS DI LABORATORIUM KLINIK SWASTA DI SEMARANG

Manuscript

Murni Batara
G1C217091

PROGRAM STUDI D IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SEMARANG
2018

http://repository.unimus.ac.id

HALAMAN PERSETUJUAN

Manuscript dengan judul

KEANEKARAGAMAN BAKTERI DAN POLA RESISTENSI TERHADAP ANTIBIOTIK PADA SAMPEL DARAH PASIEN YANG TERDIAGNOSA SEPSIS DI LABORATORIUM KLINIK SWASTA DI SEMARANG

Telah diperiksa dan disetujui untuk mempublikasikan

Semarang, 20 September 2018

Pembimbing I

Dr. Sri Darmawati, M.Si
NIK. 28.6.1026.040

Pembimbing II

Muh. Eko Prastiyanto, M.Sc
NIK. 28.6.1026.297

http://repository.unimus.ac.id

SURAT PERNYATAAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini, saya :

Nama	: Murni Batara
NIM	: G1C217091
Fakultas/Jurusan	: Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang / Jasus D-IV Analis Kesehatan
Judul	: Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Sampel Darah Pasien Yang Terdiagnosa Sepsis di Laboratorium Klinik Swasta di Semarang.
Gmail	: murnibatara28@gmail.com

Dengan ini menyatakan bahwa saya menyetujui untuk :

1. Memberikan hak bebas royalti kepada Perpustakaan Unimus atas penulisan karya ilmiah saya, demi pengembangan ilmu pengetahuan
2. Memberikan hak penyimpanan, mengalih mediakan/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangakalan data (*database*), mendistribusikannya, kepada Perpustakaan Unimus, tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta
3. Bersedia dan menjamin untuk menanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Unimus, dari semua bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran hak cipta dalam karya ilmiah ini.

   Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan semoga dapat digunakan sebagai mana mestinya.

Semarang, 20 September 2018
Yang Menyatakan

(Murni Batara)

http://repository.unimus.ac.id

KEANEKARAGAMAN DAN POLA RESISTENSI BAKTERI PADA PASIEN YANG TERDIAGNOSA SEPSIS

Murni Batara[1], Sri Darmawati[2], Muhammad Evy Prastiyanto[2]

[1]*Program Studi DIV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.*
[2]*Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Semarang.*

Info artikel

Kata Kunci

Sepsis, keanekaragaman bakteri, resistensi antibiotik

Abstrak

Sepsis atau *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) adalah kondisi klinis akut dan serius yang muncul akibat adanya infeksi bakteri di dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keanekaragaman bakteri dan pola resistensi terhadap antibiotik pada sampel darah pasien yang terdiagnosa sepsis di Laboratorium Klinik Swasta di Semarang pada bulan Mei-Juni tahun 2018. Metode penelitian ini yaitu deskriptif. Hasil penelitian didapatkan sebanyak 42 sampel darah yang ditanam pada media Bact Alert, 12 sampel dinyatakan positif tumbuh. Dari ke 12 sampel tersebut didapatkan 6 jenis bakteri penyebab sepsis yaitu *Staphylococcus haemolitycus* (25%), *Staphylococcus aureus* (16,66), *Staphylococcus hominis* (16,66%), *Staphylococcus epidermidis* (16,66%), *Staphylococcus saprophyticus* (8,33%), *Pantoea* sp (8,33%), dan *Bordetella hinzii* (8,33%). Bakteri gram positif resisten terhadap antibiotik Benzylpenicillin, Oxacillin, Penicyline, dan antibiotik betalaktam lainnya. Sedangkan bakteri *Pantoea* sp resisten terhadap antibiotik Pipericillin/Tazobactam dan *Bordetella hinzii* resisten terhadap antibiotik Pipericillin/Tazobactam dan Nitrofurantoin

Pendahuluan

Sepsis atau *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) adalah kondisi klinis akut dan serius yang muncul akibat adanya serangan mikroorganisme di dalam darah manusia. Insiden sepsis di negara berkembang cukup tinggi yaitu 2-18 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 12-68 %, sedangkan di negara maju angka kematian sepsis berkisar antara 3 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian 10%. Di Indonesia angka kejadian sepsis masih tinggi sampai 30.29% dengan angka kematian 11.56-49%. Tingkat mortalitas sepsis berat berkisar antara 15%-40%, dan tingkat mortalitas karena syok septik berkisar antara 20%-72% (Guntur, 2008).

Sepsis disebabkan oleh bakteri gram negatif 30-80%, (*Pseudomonas auriginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Neisseria*), bakteri gram positif 20-40% (*Staphylacoccus aureus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*), jamur dan virus 2-3% (*Dengue haemorrhagic fever*, *herpes viruses*), dan parasit (*Falciparum*). Sepsis apabila tidak ditangani akan menyebabkan syok septik. Angka kematian yang disebabkan oleh syok septik adalah 72% dan 50% pasien meninggal apabila syok septik lebih dari 72 jam (Guntur, 2008).

Pola kepekaan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus β haemolyticus* di wilayah Jakarta Timur menunjukkan bahwa bakteri tersebut telah resisten terhadap antibiotik tetrasiklin 53,3%, streptomisin 44,8 %, kloromfonikol 23,6 %, ampisilin 18,1 %, eritromisin 6,6%, dan penisilin 4,2 %

***Corresponding Author:**
Murni Batara
Program Studi DIV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang. Semarang Indonesia 50273
Gmail: murnibatara28@gmail.com

http://repository.unimus.ac.id

(Rafdenia, dkk. 2004). Profil pasien di rumah sakit dengan diagnosa sepsis dan syok septik lebih banyak dibandingkan dengan pasien diagnosa lain. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keanekaragaman bakteri penyebab sepsis serta pola resistensinya terhadap antibiotik, yang harapannya dengan diketahuinya hal tersebut maka penanganan terhadap pasien sepsis bias ditangani lebih cepat.

Bahan dan metode

1. Bahan

Bahan yang digunakan adalah Sampel darah, koloni bakteri, media MC, NA, media bactec, NaCl fisiologis, dan standar mcfarland 0,5 dan 1,80. Peralatan yang digunakan adalah *BactAlert*, mikroskop, tabung steril, *Cassette*, dan Vitec 2 Compact.

2. Isolasi Bakteri

Sebanyak 5 ml darah diambil dari pasien yang diduga sepsis, kemudian ditanam pada media bactec yang sudah berisi cairan khusus, kemudian diinkubasi menggunakan alat *BactAlert* selama 18-72 jam. Hasil positif ditandai dengan bunyi alarm dari alat dan terjadi perubahan warna pada dasar media menjadi kuning tua, sedangkan hasil negatif ditandai dengan warna dasar media tetap berwarna kuning muda.

3. Kultur Bakteri

Diambil sampel yang positif tumbuh pada media bactec, kemudian ditanam pada media NA dan MC, di inkubasi Selama 24 jam dengan suhu 37^{O}C. Koloni yang hanya tumbuh pada media NA dilakukan pengecatan gram sederhana, sedangkan yang tumbuh pada media MC dibuat suspensi NaCl 0,45 % pH 0,5 sesuai dengan standar mcfarland 0,5 dan 1,8. Selanjutnya letakkan kartu vitec pada tiap-tiap tabung, tabung pertama untuk identifikasi bakteri (warna biru) dan tabung kedua untuk sensitivitas antibiotik (warna abu-abu). Kemudia masukkan *cassette* ke dalam alat Vitec 2 Compact untuk proses identifikasi dan uji resistensi selama 4-6 jam.

Hasil

Didapatkan hasil pada sampel darah tersangka sepsis yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Persentase bakteri pada sampel darah tersangka sepsis.

No.	Nama Bakteri	Jenis Bakteri	Jumlah	% Darah (N=12)
1.	*Staphylococcus haemolyticus*	Gram +	3	25 %
2.	*Staphylococcus hominis*	Gram +	2	16,66 %
3.	*Staphylococcus aureus*	Gram +	2	16,66 %
4.	*Staphylococcus epidermidis*	Gram +	2	16,66 %
5.	*Staphylococcus saprophyticus*	Gram +	1	8,33 %
6.	*Pantoes*	Gram -	1	8,33 %
7.	*Bordetella hinzii*	Gram -	1	8,33 %
Total			**12**	**100%**

Berdasarkan Tabel 1. Bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri gram positif yaitu sebanyak 83,32 % dari 12 sampel yang positif tumbuh pada media *Bact Alert*. Sedangkan bakteri gram negatif sebanyak 16,66 %.

Berdasarkan Tabel 2. Bakteri *Pantoea* sp merupakan bakteri *Multi Drug Resistant* (MDR) karena telah resistan terhadap lebih dari 3 jenis antibiotik, dan *Bordetella hinzii* merupakan bakteri golongan *Extended Spectrum Beta Laktamase* (ESBL) karena telah resisten terhadap antibiotik beta-laktam seperti Ampicillin/Sulbactam, +Cefotaxime, Cefazolin, dan Gentamicin.

Tabel 3. Menunjukkan hasil bahwa *S. aureus* merupakan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA merupakan strain *S. aureus* yang resisten terhadap antibiotik jenis Penisilin seperti methicillin, oxacillin, flucloxacillin, dan antibiotik golongan betalaktam lainnya (Nethwani et all, 2008). Bakteri *S. epidermidis, S. hominis S.haemolyticus*, dan *S. saprophyticus* meupakan bakteri *Multi Drugs Resistant* (MDR) karena telah resisten lebih dari 3 antibiotik (Fuda, Fisher, 2005). *S. epidermidis, S. hominis*, dan *S.haemolyticus* telah resisten terhadap antibiotik golongan A, sedangkan *S. saprophyticus* resisten terhadap antibiotik golongan A dan C (Weinstein, dkk. 2018).

http://repository.unimus.ac.id

Tabel 2. Uji Sensitivitas Hasil Kultur Darah Tersangka Sepsis Terhadap Antibiotik Bakteri Gram Negatif

No.	Antibiotik	Kelompok Antibiotik	*Pantoea* sp 509137	*Bordetella Hinzii* 52713
1.	Ampicillin	A	S	S
2.	Cefozolin	A	–	R
3.	Gentamicin	A	–	R
4.	Piperacillin/ Tazobactam	A	S	S
5.	Ampicillin/ Sulbactam	B	S	R
6.	Amikacin	B	R	S
7.	Aztreonam	B	R	S
8.	Cefotazime	B	R	S
9.	Cefepime	B	R	S
10.	Ceftriaxone	B	R	S
11.	Ciprofloxacin	B	R	S
12.	Ertapenem	B	R	S
13.	Meropenem	B	R	S
14.	Tigecycline	B	S	S
15.	Trimethoprim	B	R	S
16.	Nitrofurantoin	U	S	S

Tabel. 3. Uji Sensitivitas Bakteri Hasil Kultur Darah Tersangka Sepsis Terhadap Antibiotik Bakteri Gram Positif

No.	Antibiotik	Kelompok Antibiotik	*S. epidermidis*		*S. hominis*		*S. haemolyticus*			*S. saprophyticus*	*S. aureus*	
			507 128	52 610	514 192	521 248	517 211	518 232	52 831	52 723	60 143	60 144
1.	Oxacillin	A	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R
2.	Benzylpenicillin	A	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
3.	Erythromycin	A	R	R	S	R	R	R	R	R	S	S
4.	Clindamycin	A	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S
5.	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	A	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S
6.	Cefotaxime/ Ceftriaxone	B	S	R	S	R	R	R	R	–	R	R
7.	Linezoid	B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8.	Vancomycin	B	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
9.	Rifampicin/ Rifampin	B	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S
10.	Tigecycline	B	S	S	S	S	S	–	–	–	S	S
11.	Tetracycline	B	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S
12.	Gentamicin	C	I	R	S	S	R	I	I	R	S	S
13.	Levofloxacin	C	S	R	S	S	R	S	R	I	I	R
14.	Moxifloxacin	C	S	R	S	S	R	S	I	R	S	S
15.	Ciprofloxacin	C	S	R	S	S	R	I	R	R	S	S
16.	Quinupristin/ Dalfopristin	O	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
17.	Nitrofurantoin	U	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

http://repository.unimus.ac.id

Diskusi

Awal penelitian ini dimulai dengan mengambil sampel darah sebanyak 5 ml kemudian ditanam pada media bactec, selanjutnya dimasukkan ke dalam alat Bact Alert untuk menentukan positif dan negatif sampel darah. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna dasar tabung media yaitu dari warna kuning muda menjadi kuning tua. Selanjutnya hasil positif ditanam ke media NA dan MC kemudian di inkubasi 24 jam dengan suhu 37^0C, koloni yang tumbuh di media MC dibuat suspensi NaCl sesuai standar mcfarland 0,5, sedangkan koloni yg tumbuh pada media NA di cat gram selanjutnya dibuat suspensi dengan standar mcfarland 1,80. Pasang kartu vitek berwarna biru untuk identifikasi bakteri, sedangkan warna abu-abu untuk tes antibiotik, kemudian dimasukkan ke dalam alat Vitec 2 Compact untuk di identifikasi dan uji resistensi antibiotik.

Berdasarkan Tabel 2. Dapat dilihat bahwa golongan bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri gram positif sebanyak 83,32 %. *S. haemolyticus* memiliki persentase paling tinggi dibandingkan dengan bakteri lain yang menginfeksi darah dengan persentase 25 % dari 12 sampel yang positif tumbuh. *Staphylococcus* sp merupakan flora normal yang terdapat pada kulit, mukosa, dan saluran pernapasan pada manusia. Bakteri ini masuk kedalam tubuh melalui luka dan penggunaan jarum suntik sehingga menyebabkan infeksi. *Pantoea* sp bakteri gram negatif bersifat anaerob fakultatif, sedangkan *Bordetella* sp merupakan bakteri gram negatif yang bersifat pathogen dan dapat bertahan hidup lebih dari 1 tahun di saluran pernapasan (Fry, 2007).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan. Penelitian sebelumnya melaporkan hasil bahwa penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri gram negatif seperti *Klebsiella* sp dan *Pseudomonas* sp (Maulida (2016)., Ety, dkk (2013)., Susan, dkk (2012)).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Klinik Swasta, bakteri terbanyak yang didapatkan adalah bakteri gram positif seperti *S. epidermidis, S. hominis S.haemolyticus, S. saprophyticus* dan *S. aureus.* Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ied Imelda Mayeti (2010) di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang menunjukkan hasil bahwa bakteri terbanyak penyebab sepsis adalah bakteri gram positif sebanyak 30,2 % dari 53 sampel darah. Penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik berbeda-beda meskipun jenis bakteri sama, ini disebabkan karena isolate yang di uji berasal dari pasien yang berbeda sehingga paparan antibiotik terhadap pasien juga berbeda. Penggunaan antibiotik yang tidak terkendali cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitif. Beberapa survei di Indonesia dan luar negeri menemukan bahwa antibiotik betalaktam merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan sehingga bakteri telah resisten terhadap antibiotik tersebut (Hilda, 2015).

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa bakteri *S. epidermidis, S. hominis,* dan *S.haemolyticus* telah resisten terhadap antibiotik golongan A, sedangkan *S. saprophyticus* resisten terhadap antibiotik golongan A dan C. Sedangkan bakteri *Pantoea* sp telah resisten terhadap antibiotik golongan B dan *Bordetella hinzii* resisten terhadap antibiotik golongan A. Antibiotik golongan A merupakan antibiotik untuk pengujian primer untuk kelompok organisme tertentu. Antibiotik kelompok B merupakan agen antimikroba yang memerlukan pengujian primer dan dilaporkan hanya secara selektif. Antibiotik golongan C adalah agen antimikroba alternatif untuk pasien yang alergi terhadap obat-obatan primer. Antibiotik golongan U merupakan antimikroba tertentu (nitrofurantoin) yang digunakan hanya untuk mengobati ISK. Sedangkan antibiotik golongan O merupakan agen antimikroba yang memiliki indikasi klinis untuk kelompok organisme (Weinstein, dkk. 2018).

Di Asia *S. aureus* telah resisten terhadap Ciprofloxacin mencapai 37%. *S. aureus* yang telah resisten terhadap meticiline (MRSA) cukup tinggi seperti di Hong Kong 70%, Singapura 60 %, Taiwan 60 %, Cina 20%, dan Filipina 5 % (Hilda, 2015). Sedangkan *Multi Drugs Resistant* (MDR) dapat disebabkan karena beberapa hal antara lain, pemakaian antibiotik yang tidak tepat dosis, tidak tepat diagnostic, dan tidak tepat jenis bakteri penyebab. Saat ini resisten antibiotik

http://repository.unimus.ac.id

menjadi masalah global, data pada tahun 2009 di Indonesia menduduki peringkat ke 8 dari 27 negara dengan predikat *Multi Drugs Resistant* tertinggi di dunia (Estiningsih, dkk. 2016).

Staphylococcus sp terlah resisten terhadap antibiotik Benzylpenicillin, Oxacillin, Penycilline, dan antibiotik betalaktam lainnya. Sedangkan antibiotik Linezoid, Vancomycin, dan Nitrofurantoin adalah yang paling sensitif. Bakteri gram negatif seperti *Pantoea* sp dan *Bordetella hinzii* paling sensitif terhadap antibiotik Piperacillin/Tazobactam, Tigecycline, dan Nitrofurantoin.

Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa dari 45 sampel darah tersangka sepsis didapatkan 12 sampel yang ditanam pada media bactec positif tumbuh dan didapatkan 7 jenis bakteri penyebab sepsis yaitu *Staphylococcus haemolyticus* (25%), *Staphylococcus hominis* (16,66 %), *Staphylococcus aureus* (16,66 %), *Staphylococcus epidermidis* (16,66 %), *Staphylococcus saprophyticus* (8,33 %), *Pantoea* sp (8,33 %), *Bordetella hinzii* (8,33 %). *Staphylococcus* sp telah resisten terhadap Benzylpenicillin, Oxacillin, Penicyline dan antibiotik betalaktam lainnya. Antibiotik Linezoid, Vancomycin, dan Nitrofurantoin adalah yang paling sensitif. Sedangkan Piperacillin/Tazobactam, Nitrofurantoin, dan Tigecycline adalah antibiotik yang sensitif terhadap bakteri gram negatif. Pola resistensi bakteri terhadap antibiotik berbeda-beda meskipun jenis bakteri sama, ini disebabkan karena *isolate* yang di uji berasal dari pasien yang berbeda sehingga paparan antibiotik terhadap pasien juga berbeda.

Saran

Bagi instansi terkait apabila didapatkan hasil yang tidak sesuai maka perlu dilakukan pemeriksaan ulang agar mendapatkan hasil yang maksimal.

Ucapan Terima Kasih

Atas selesainya tugas akhir ini saya salaku peneliti mengucapkan terimah kasih kepada Ibu dan Bapak pembimbing yang telah memberikan bantuan dan bimbingan, serta motivasi selama penyusunan skripsi dan artikel ini. Terima kasih juga saya sampaikan kepada Ayah handaku Rifin dan Ibundaku Rusmah yang selalu mendo'akan disetiap sujudnya, terima kasih buat Bapak Wawan dan rekan-rekan yang dengan ikhlas membantu selama penelitian berlangsung, dan terima kasih juga buat keluarga, saudara dan teman-teman yang telah memberi nasihat, doa, dan dukungannya sehingga penelitian ini bisa selesai dengan baik dan benar.

Referensi

Ayudiatama S. C. 2011. *Uji diagnostik prokalsitonin dibandingkan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis*. Fakultas Kedokteran UNDIP. Semarang.

Estiningsih Daru., Puspitasari Ika., Nuryastuti Titik., 2016.Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) Pada Pasien Yang Dirawat di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 6. 3.

Ety A., Rukmono P., Erdian D.N., and Tania F., 2013, Bakteri Penyebab Neonatorum dan Pola Kepekaannya terhadap Antibiotik. *Seminar Nasional Sains & Teknologi V Lembaga Penelitian Universitas Lampung* 19-20 November 2013, 316-328.

Fuda CCS, Fisher JF, Mobasherry A. Betalaktam resitance *S. aureus* the adaptive resistance plasmid genome. Celluler and *Molekuler Life Sciences*. 215-9.

Fry, Norman. K. 2007. Clinical Isolate of Bordetella hinzii From a Patient With myelodysplastic Sydrome. *Journal Of Medical Microbiology.*

Guntur, H. A. 2008. *SIRS, SEPSIS dan SYOK SEPTIK*. Edisi 1. UNS Press. Surakarta.

Hilda., Berliana. 2015. Pola Resistensi Bakteri *Staphylococus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* Terhadap Berbagai Antibiotik Di Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur Tahun 2013. *Jurnal Teknologi Laboratoriumi*. 4. 2.

http://repository.unimus.ac.id

Maulida, Monica. 2016. *Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Penderita Sepsis Bayi di Ruang PICU dan NICU Rumah Sakit X Periode Agustus 2013-Agustus 2016.* Fakultas Farmasi UMS. Surakarta

Mayeti, Ied Imelda. 2010. Pola Bakteriologis dan Uji Sensitivitas Pada Sepsis Neomatorum Awitan Dini. *Sari Pediatri*.11. 5.

Nathwani D, Morgan M, Masterson RG, Dryden M, Cookson BD, French G, et al., 2008. Guideline for UK practice for diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community methicillin-resiatant *Staphylococcus aureus* (MRSA). JAC. 976-94.

Refdanita., Maksum. R., Nurgani, A., Endang, P., 2004. Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotika di Ruang Rawat Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002. *Makara Kesehatan*. 8. 2. 41-48.

Weinstein, Melvin P., Jean, B. Patel., Shelley, Campeau., et all., 2018. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical and Laboratory Standars Institute*. 28.

http://repository.unimus.ac.id