

Proceeding 3rd CIHAMS 2023

Conference on Innovation in Health, Accounting, and Management Sciences (CIHAMS) 2023
Homepage: <https://cihams.setiabudi.ac.id/index.php/proceeding>

IDENTIFIKASI DAN UJI SENSITIVITAS *Staphylococcus aureus* TERHADAP ANTIBIOTIK DARI SAMPEL ULKUS PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD Dr. MOEWARDI

IDENTIFICATION AND SENSITIVITY TEST *Staphylococcus aureus* AGAINST ANTIBIOTICS FROM ULCER SAMPLES OF DIABETES MELLITUS PATIENTS AT RSUD Dr. MOEWARDI

Tutus Elsa Masita¹, Nony Puspawati¹, Rahmat Budi Nugroho*²

¹ Program Studi D4 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

² Program Studi D3 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

*Corresponding authors: rahmatbn@setiabudi.ac.id

INTISARI

*Prevalensi penyakit Diabetes Melitus di Indonesia semakin meningkat, Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan ulkus diabetik, yang pada gilirannya dapat menyebabkan neuropati perifer. Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah kemungkinan sumber penyakit ini. *Staphylococcus aureus* telah menjadi risiko Kesehatan utama karena meningkatnya resistensi bakteri terhadap berbagai kelas antibiotik, membuat pengujian sensitivitas menjadi penting. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi *Staphylococcus aureus* pada sampel ulkus pasien diabetes RSUD Dr. Moewardi dan mengetahui kerentanan mereka terhadap berbagai antibiotik. Jenis penelitian ini bersifat analitik observasional dengan pendekatan cross sectional yaitu penelitian untuk mengetahui sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dengan metode difusi dengan cakram Kirby-Bauer. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengisolasi bakteri *Staphylococcus aureus* dalam sampel ulkus pasien diabetes melitus dan selanjutnya di uji sensitivitas terhadap antibiotik. Hasil isolasi sampel ulkus menunjukkan bahwa dari 10 sampel terdapat 4 sampel ulkus positif terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil uji sensitivitas menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* 100% sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamisin, dan Vankomisin, 90% sensitif terhadap antibiotik Eritromisin, sedangkan 10% intermediet pada antibiotik Eritromisin*

Kata kunci: *Ulkus diabetik, *Staphylococcus aureus*, sensitivitas antibiotik*

ABSTRACT

*The prevalence of Diabetes Mellitus in Indonesia is increasing, Uncontrolled blood glucose levels may lead to diabetic ulcers, which in turn can lead to peripheral neuropathy. The bacterium *Staphylococcus aureus* is a possible source of this illness. *Staphylococcus aureus* has become a major health risk due to the rise in bacterial resistance to many classes of antibiotics, making sensitivity testing imperative. The purpose of this investigation is to identify *Staphylococcus aureus* in ulcer samples from RSUD Dr. Moewardi's diabetic patients and to investigate their susceptibility to various antibiotics. This type of research is an analytic observational approach cross sectional namely research to determine the sensitivity of bacteria to antibiotics by the diffusion method with Kirby-Bauer discs. This research was conducted by isolating bacteria *Staphylococcus aureus* in ulcer samples of patients with diabetes mellitus and then tested for sensitivity to antibiotics. The results of the ulcer sample isolation showed that out of 10 samples there were 4 positive ulcer samples *Staphylococcus aureus*. Sensitivity test results show that *Staphylococcus aureus* 100% sensitive to the antibiotics Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamicin, and Vancomycin, 90% sensitive to the antibiotic Erythromycin, while 10% is intermediate to the antibiotic Erythromycin.*

Keywords: *diabetic ulcer, *Staphylococcus aureus*, antibiotic sensitivity*

PENDAHULUAN

International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2019, prevalensi diabetes akan menjadi 9% pada wanita dan 9,65% pada pria. Negara Asia Tenggara Indonesia memiliki prevalensi tertinggi ketiga di dunia sebesar 11,3%. Indonesia, dengan total populasi 10,7 juta, adalah negara ketujuh yang paling terkena dampak di seluruh dunia. Karena hanya Indonesia yang termasuk dari Asia Tenggara, dampaknya terhadap angka diabetes regional bisa diperhitungkan (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

World Health Organization (WHO) Diabetes Melitus pada tahun 2015 mencapai 415 juta orang yang terkena penyakit Diabetes Melitus dan pada tahun 1980 terdapat 108 juta orang terkena Diabetes Melitus, sehingga terjadi kenaikan sebanyak 4 kali lipat. Pada tahun 2040 akan diperkirakan jumlah penyakit Diabetes Melitus meningkat menjadi 642 juta orang dan pada tahun 2019 ada 351,7 juta (WHO, 2018).

Menurut Profil Kesehatan Jawa Tengah, diabetes melitus memiliki prevalensi 13,4%, menjadikannya provinsi prioritas kedua tertinggi untuk mengatasi PTM (Penyakit Tidak Menular) setelah hipertensi. Diperkirakan 652.822 orang akan terkena dampak di Jawa Tengah tahun ini, dengan sekitar 83,1% menerima perawatan yang memadai. Pemerintah Kota Surakarta telah menetapkan target tahun 2019 sebesar 40,1% untuk penyelenggaraan pelayanan terkait diabetes melitus (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2019).

Diabetes melitus (DM) menghasilkan hiperglikemia karena hilangnya sel beta di pankreas, membuat tubuh kebal terhadap efek insulin. Diabetes Melitus merupakan terjadinya kadar glukosa darah yang tidak dapat terkontrol dengan baik sehingga bisa menyebabkan neuropati perifer dan gangguan mikrovaskuler, salah satunya menjadi ulkus diabetikum. (Triani *et al.*, 2022).

Ulkus diabetes paling sering terjadi pada mereka yang berusia 50-59 tahun (45%). Ulkus diabetes lebih sering terjadi pada pasien berjenis kelamin laki-laki (54% dan 46%). Infeksi pada penderita ulkus diabetikum dapat disebabkan oleh bakteri aerob seperti *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter sp.*, *Streptococcus sp.*, *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Gaol *et al.*, 2017).

Staphylococcus aureus adalah Bakteri gram positif, berbentuk bulat, dan berkelompok seperti anggur. *Staphylococcus aureus* menjadi masalah kesehatan utama, dan resistensi antibiotik meningkat karena penggunaan dan penyalahgunaan obat ini secara berlebihan (Afifurrahman *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa bakteri seperti *Proteus mirabilis* (15,1%), *Klebsiella Sp* (15,1%), *Escherichia coli* (12,1%), *Pseudomonas aureginosa* (12,1%), dan *Staphylococcus aureus* (12,1%) paling banyak ditemukan di RSUD Dr. M. Djamil Padang. kasus ulkus diabetik selama periode tahun 2018. Namun, dalam jangka waktu 2019, bakteri berikut sekitar 18,5% (Sartika *et al.*, 2020).

Antibiotik dilakukan pemilihan berdasarkan pada hasil kultur bakteri dan uji sensitivitas antibiotik, dengan preferensi diberikan pada antibiotik spektrum sempit. Ketika antibiotik empiris spektrum luas dianggap perlu, penyesuaian dan evaluasi dilakukan berdasarkan hasil kultur bakteri dan tes sensitivitas antibiotik. Golongan antibiotik yaitu, Sefalosporin (Ceftriaxone), Kuinolon (Ciprofloxacin dan Levofloxacin), Makrolida (Azitromisin), Aminoglikosida (Gentamisin), Sulfonamid dan Trimetoprim (Kotrimoksazol), dan golongan antibiotik lainnya (Metronidasol) (Hajma, 2017)

Dari latar belakang penelitian ingin mengetahui bagaimana bakteri *Staphylococcus aureus* pada sampel ulkus pasien Diabetes Melitus di RSUD Dr. Moewardi dan nantinya mengetahui sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dari hasil isolasi sampel ulkus pada pasien Diabetes Melitus terhadap antibiotik. RSUD Dr. Moewardi, mengingat banyaknya kasus penyakit DM dan perlu dilakukan secara berkesinambungan karena *Staphylococcus aureus* resistensi terhadap beberapa antibiotik.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan analitik observasional *cross sectional* untuk mempelajari bagaimana mikroorganisme yang kebal antibiotik telah menjadi. Kehadiran *Staphylococcus aureus* diperiksa pada sampel ulkus dari pasien diabetes, dan dilakukan uji sensitivitas.

Waktu Dan Tempat

Bulan Mei dan Juni 2023 digunakan untuk penelitian ini. Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi di Surakarta dijadikan sebagai tempat penelitian fisik.

Populasi Dan Sampel

1. Populasi pada penelitian ini adalah peneliti dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta menggunakan populasi bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari ulkus penderita Diabetes Mellitus.
2. Sampel Penelitian ini adalah menggunakan sebanyak 10 sampel. Bakteri *Staphylococcus aureus* diambil dari borok pasien dr. Moewardi Surakarta yang menderita Diabetes Mellitus.

Variabel Penelitian

Variabel primer yang ditemukan dapat dipecah lebih lanjut menjadi bentuk independen dan dependen. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu isolat bakteri *Staphylococcus aureus* dan isolat ulkus pasien Diabetes Mellitus. Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu hasil uji sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus*.

Definisi Oprasional Variabel

Media pemisahan dan penyuburan bakteri *Staphylococcus aureus* dari sampel ulkus pasien DM ditumbuhkan dalam media padat dan media cair. Media pemisahan menggunakan media padat yaitu *Vogel Jhonson Agar* (VJA) Sedangkan media untuk penyuburan menggunakan media cair yaitu *Brain Heart Infusion* (BHI). Uji sensitivitas merupakan uji kepekaan bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap beberapa antibiotik menggunakan metode difusi yang dapat dilihat dari diameter zona hambat kemudian dibandingkan dengan Zone Diameter Interpretasi Standart dan diukur dalam skala rasio dengan muatan millimeter.

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah wadah untuk menyimpan spesimen, rak untuk menyimpan tabung reaksi, cawan petri, gelas kimia, inkas, dan gelas objek adalah beberapa instrument yang digunakan. alat-alat seperti pembakar spiritus, jarum ose, kapas steril, inkubator, autoklaf; mikroskop dan pinset.

Bahan yang digunakan adalah sampel ulkus, media Amies, medium *Vogel Jhonson Agar* (VJA), *Brain Heart Infusion* (BHI), cat Gram A (Kristal violet), Gram B (Lugol Iodin), Gram C (Alkohol-Aseton), Gram D (Safranin), Emersi oil, Kalium tellurite, NaCl fisiologis, plasma sitrat, hidrogen peroksida 3%, medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan disk antibiotik Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamisin, Vankomisin, Eritromisin.

Prosedur Penelitian

Isolasi Bakteri

Sampel diambil sebanyak 1-2 ose lalu digoreskan pada medium *Vogel Jhonson Agar* (VJA). Medium VJA diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Hasil positif terdapat bakteri ditandai dengan adanya koloni warna hitam dan di sekitar koloni berwarna kuning.

Identifikasi Bakteri

Mikroskopis

Prosedur pewarnaan Gram: (1) Koloni bakteri yang telah dibuat preparat ditetesi dengan Gram A (Kristal violet) dibiarkan 60 detik dan bilas dengan air mengalir, kemudian ditiriskan. (2) Ditetesi sediaan dengan Gram B (Lugol iodine) dibiarkan 60 detik dan bilas dengan air mengalir, kemudian ditiriskan. (3) Preparat dicuci dengan Gram C (Alkohol-Aseton) selama 15 sampai 30 detik. (4) Ditetesi dengan Gram D (Safranin) selama 60 detik dan bilas dengan air mengalir kemudian keringkan. (5) Dilihat dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Hasil pengecatan Gram Pada bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu bersifat Gram positif yang berwarna ungu dan berbentuk coccus.

Uji Katalase

Larutan (H₂O₂) 3% di teteskan 1 tetes diatas objek glass. Mengambil 1 ose koloni bakteri dari medium *Vogel Jhonson Agar* (VJA). Amati adanya gelembung gas yang menunjukkan hasil positif.

Uji Koagulase

Larutan plasma citrate ditetaskan 1 tetes, kemudian tambahkan 1 ose bakteri. Mengamati dengan melihat ada atau tidaknya penggumpalan yang menunjukkan hasil positif.

Pembuatan suspense bakteri

Isolat bakteri dari medium *Vogel Johnson Agar* (VJA) diinokulasikan pada media cair *Brain Heart Infusion* (BHI) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kekeruhan yang terjadi pada media BHI dibandingkan dengan standar Mc Farland 1,5x10⁸ cfu/ml.

Uji Sensitivitas

Tes difusi dengan cakram Kirby-Bauer digunakan untuk menentukan kerentanan antibiotik: (a) Medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang telah dicairkan di tuang ke dalam cawan petri steril dengan ketebalan 4-5 mm dan tunggu hingga memadat. (b) Biakan *Staphylococcus aureus* diambil dari medium *Brain Heart Infusion* (BHI) dengan menggunakan kapas lidi steril, kemudian goreskan pada medium *Mueller Hinton Agar* (MHA). (c) Medium didiamkan selama 5-10 menit pada suhu kamar agar suspensi biakan berdifusi ke dalam media. (d) Cakram antibiotik diletakkan pada medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) dengan jarak yang sama. (e) Medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diukur diameter zona bening yang terbentuk sekitar cakram. (f) Hasil pengukuran dirujuk pada tabel *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) untuk menentukan sifat mikroba dengan menyimpulkan apakah Resistensi, Intermediet dan Susceptible/Sensitif.

Teknik Pengumpulan Data

Data primer digunakan untuk penelitian ini. Pasien ulkus kaki diabetik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dilakukan skrining adanya *Staphylococcus aureus* untuk menyediakan data primer penelitian.

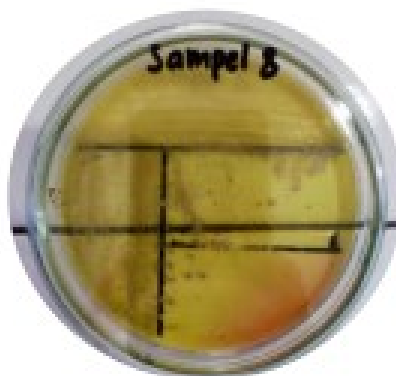
Teknik Analisis Data

Analisis difusi digunakan untuk membandingkan diameter zona hambat dengan standar diameter zona hambat CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) dari sampel ulkus yang diambil dari pasien Diabetes Mellitus di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Mei dan Juni 2023 untuk keperluan identifikasi dan pengujian sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik.

HASIL PENELITIAN

Isolasi *Staphylococcus aureus*

Hasil isolasi pada media *Vogel Johnson Agar* (VJA) menunjukkan bahwa dari total 10 sampel ulkus yang diisolasi, 4 positif *Staphylococcus aureus* pada media *Vogel Johnson Agar* (VJA). Menunjukkan koloni berwarna hitam dan disekitar koloni berwarna kuning yang mengelilingi koloni menunjukkan hasil yang positif (Gambar 1). Koloni berwarna hitam disebabkan karena *Staphylococcus aureus* mereduksi kalium telurit. Kemampuan *Staphylococcus aureus* untuk memfermentasi manitol menjadi asam menghasilkan kuning pada media di sekitar koloni dan fenol merah yang digunakan sebagai indikator dalam lingkungan asam mengubah media menjadi kuning.



Gambar 1. Media *Vogel Johnson Agar* (VJA) yang menunjukkan hasil positif *Staphylococcus aureus*

Identifikasi *Staphylococcus aureus*

Mikroskopis

Pewarnaan Gram dari 4 sampel yang Gram positif pengamatan menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri Gram positif yaitu berwarna ungu dan berbentuk bulat (coccus). Berukuran 0,8-0,9 μm , tersusun bergerombol seperti buah anggur, tidak mempunyai spora. bakteri Gram positif memiliki peptidoglikan yang lebih tebal di dinding selnya.

Uji Katalase

Uji katalase dirancang untuk membedakan koloni *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* Tes katalase positif untuk kuman *Staphylococcus aureus*, yang signifikan karena enzim katalase dan peroksidase sangat penting untuk kelangsungan hidup mikroba. Hidrogen peroksida (H_2O_2) diproduksi sebagai produk sampingan dari respirasi aerobik dan beracun jika menumpuk di sel bakteri, sehingga enzim ini memecahnya. Hidrogen peroksida (H_2O_2) beracun bagi bakteri, tetapi hanya setelah terhidrasi oleh katalase (Khairunnisa et al., 2018). Hasil positif ditunjukkan pada 4 isolat yang diduga *Staphylococcus aureus* dengan terbentuknya gelembung gas.

Uji Koagulase

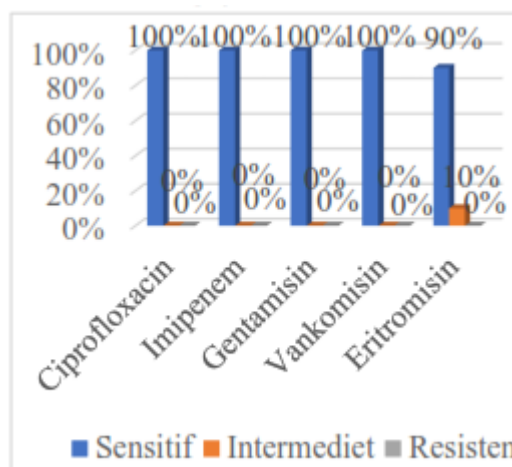
Uji koagulase mendeteksi ada tidaknya enzim koagulase *Staphylococcus aureus*. Koagulase adalah protein yang bertindak seperti enzim dan, dengan bantuan faktor serum, menggumpalkan sitrat plasma. Oleh karena itu, koagulase *Staphylococcus aureus* yang dihasilkan dapat digunakan sebagai alat diagnostik (Toelle & Lenda, 2014). Hasil menunjukkan 4 isolat positif *Staphylococcus aureus* karena terdapat koagulasi (gumpalan) pada sampel tersebut.

Tabel 1. Hasil identifikasi 4 sampel ulkus pasien DM diduga positif *Staphylococcus aureus*

No. Sampel	Identifikasi			
	Mikros kopis	Uji katalase	Uji koagulase	kesimpulan
694P	Bentuk bulat bergerombol warna ungu	Terbentuk gelembung gas	Terdapat gumpalan	Positif <i>Staphylococcus aureus</i>
914P	Bentuk bulat bergerombol warna ungu	Terbentuk gelembung gas	Terdapat gumpalan	Positif <i>Staphylococcus aureus</i>
915P	Bentuk bulat bergerombol warna ungu	Terbentuk gelembung gas	Terdapat gumpalan	Positif <i>Staphylococcus aureus</i>
903P	Bentuk bulat bergerombol warna ungu	Terbentuk gelembung gas	Terdapat gumpalan	Positif <i>Staphylococcus aureus</i>

Uji Sensitivitas

Hasil uji sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik Ciprofloxacin (5 µg), Imipenem (10 µg), Gentamisin (10 µg), Vankomisin (30 µg), Eritromisin (15 µg) yang telah dibandingkan dengan tabel Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI).



Gambar 2. Diagram hasil uji sensitivitas *Staphylococcus aureus*

Hasil uji sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik pada gambar 2 menunjukkan bahwa dari 4 sampel ulkus *Staphylococcus aureus* 100% sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamisin, dan Vankomisin, 90% sensitif terhadap antibiotik Eritromisin, sedangkan hasil uji pada antibiotik Eritromisin pada *Staphylococcus aureus* menunjukkan intermediet 10%. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sartika *et al.*, (2020) yaitu pada periode 2019 dari 27 pasien yang positif *Staphylococcus aureus* sebanyak 5 sekitar 18,5 % isolat di dapatkan hasil 40 % sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin, 60% sensitif terhadap antibiotik Gentamisin, 100% sensitif terhadap antibiotik Vankomisin, dan 75 % sensitif terhadap antibiotik Eritromisin. Ciprofloxacin adalah senyawa fluoroquinolon dengan 4-kuinolon terfloresensi karena senyawa ini mempunyai aktivitas antimikroba yang spektrumnya sangat luas (Kurniawan et al, 2020). Imipenem merupakan golongan karbapenen serta golongan Beta-laktam, Imipenem dapat membunuh kuman dan efektif melawan patogen Gram-negatif dan Gram-positif (Nurfadillah, 2020).

Gentamisin digunakan untuk mengobati infeksi *Staphylococcus* Gram positif oleh karena itu bakteri sensitif terhadap antibiotik gentamisin karena dapat mengubah sintesis protein sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Pangastika, 2017). Vankomisin secara eksklusif mengobati infeksi yang disebabkan oleh strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin (Sartika *et al.*, 2020). Eritromisin efektif melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, melibatkan pelekatan secara reversibel pada komponen 50S ribosom dalam sel bakteri, mencegahnya memproduksi protein (Candrarisna *et al.*, 2015).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Sebanyak 10 sampel ulkus pasien diabetes melitus ditemukan 40% (4 sampel) yang positif terdapat bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Hasil uji sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dari 4 isolat sampel ulkus pada pasien diabetes melitus yaitu: 3 sensitif terhadap antibiotik Ciprofloxacin, Imipenem, Gentamisin, dan Vankomisin dan 1 Intermediet terhadap antibiotik Eritromisin.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman dan Aziz, S. (2014). Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4, 266–270.
- Alioes, Y., Kartika, A., Zain, E. A., & Azzura, V. (2018). Uji Potensi Antijamur *Candida Albicans* Ekstrak Daun Gelinggang (*Cassia alata* L.) Dibandingkan Dengan Sediaan Daun Sirih Yang Beredar Di Pasaran Secara *In Vitro*. *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), 108–115.
- Arel, A., Wardi, E. S., & Oktaviani, Y. (2018). Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L.) dan Uji Sitotoksik dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test*. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 153–161.
- Arifin, Z., Khotimah, S., & Rahmayanti, S. (2018). Aktivitas Antijamur Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro*. *Jurnal Cerebellum*, 4(3), 1106–1119.
- Atmoko, T., & Ma'ruf, A. (2009). Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Tumbuhan Sumber Pakan Orangutan Terhadap Larva *Artemia salina* L. *Jurnal Penelitian Hutan Dan Konservasi Alam*, 6(1), 37–45. <https://doi.org/10.20886/jphka.2009.6.1.37-45>
- Candrarisna, M. dan Amanu, S. (2015). Uji sensitivitas anti bakteri dan anti jamur terhadap megabacterium secara in vitro. VITEK: Bidang. <https://vitekfkh.uwks.ac.id/index.php/jv/article/view/19>.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2019). Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 3511351(24), 61.
- Gaol, Y. dan Sy, E. (2017). Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 - 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), 164. <https://doi.org/10.25077/jka.v6i1.664>.
- Gillespie, Stephen, Bamford, & Kathleen. (2007). *At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi Edisi Ketiga*. Jakarta: Erlangga Medical Series.
- Gupta, C., Garg, A. P., & Gupta, S. (2010). Antimicrobial and phytochemical studies of fresh ripe pulp and dried unripe pulp of *Mangifera indica* (AMCHUR). *Middle-East Journal of Scientific Research*, 5(2), 75–80.
- Hajma, L. (2017). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Ulkus/Gangren Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr Moewardi Surakarta. Repositori Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2–4. http://eprints.ums.ac.id/48887/9/Naskah_Publikasi_Fix.pdf
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. In Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (pp. 1–10)
- Khairunnisa, M. dan Hamzah, A. (2018). Isolasi dan Identifikasi *Staphylococcus aureus* pada Ambing Kambing Peranakan Etawan (PE). *Jimvet*, 2(4), 538–545.
- Khariunnisa, R. dan Ramadhian, M. R. (2020). Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* pada Ulkus Diabetik di Instalasi Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Identification and Resistency Test of *Staphylococcus aureus* on Diabetic Ulcer in Internal Medicine Installation at Dr. *J Agromedicine Unila*, 7(1–6).
- Nurfadillah1, Y. (2020). Naskah Publikasi Naskah Publikasi. *Occupational Medicine*, 53(4), 130.
- Pangastika, N. (2017). Hubungan Antara Tingkat Pendidikan Dan Pengetahuan Terhadap Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Kader Pkk Di 17 Kecamatan Wilayah Kabupaten Banyumas. Bachelor Thesis, Universitas Muhammadiyah Purwokerto. *Skripsi*, 4–24.
- Sartika D. dan Sari M. (2020). Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Ulkus.Diabetes Terhadap Antibiotik Di RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG PERIODE 2018 DAN PERIODE 2019. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 1(1), 19–28.
- Toelle, N. dan Lenda, V. (2014). Identifikasi dan karakteristik *Staphylococcus Sp.* dan *Streptococcus Sp.* dari infeksi ovarium pada ayam petelur komersial. *Jurnal Ilmu Ternak*, 1(7), 32–37.
- Triani, V. dan Wibisono, B. (2022). Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Patogen Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di RSUD WALED CIREBON.