

IDENTIFIKASI DAN RESISTENSI BAKTERI *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) DARI ULKUS DIABETIKUM DERAJAT I DAN II WAGNER DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUD ARIFIN ACHMAD

Definov Tacsu Meta¹⁾, Rita Endriani²⁾, Ligat Pribadi Sembiring³⁾

ABSTRACT

Diabetic ulcers is a chronic complications of diabetic mellitus which caused people treated in hospital about 80%. Patients with diabetic ulcers need more care and additional costs. It will be wretched if the infection caused by multidrugs resistant bacteria like Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA). This research aimed to identified and understand the resistance of MRSA bacteria from Wagner grade I and II diabetic ulcers at department of Internal Medicine of RSUD Arifin Achmad. Samples were taken with a swab technique and then the bacteria were identified and further resistance test with Kirby-bauer disk diffusion method. This research reported about 6 samples (21,42%) from 28 grade I and II swabs diabetic ulcers are Staphylococcus aureus and 5 samples 83,33% from 6 samples Staphylococcus aureus were identified as MRSA. Antibiotics trimethoprim-sulfamethoxazole, chloramphenicol and gentamycin resistance test results had sensitivity 100% to MRSA bacteria. Followed by ofloxacin 60% and ciprofloxacin 40%.

Key words : *Diabetes Mellitus, Diabetic ulcers, Methicillin resistant Staphylococcus aureus, Resistance*

PENDAHULUAN

Ulkus diabetikum adalah salah satu bentuk komplikasi kronik DM berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat. Ulkus diabetikum terjadi karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi insufisiensi vaskuler dan neuropati, yang lebih lanjut terdapat luka pada penderita yang sering tidak dirasakan, dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob.¹

Insiden ulkus diabetikum setiap tahunnya adalah 2% diantara semua pasien dengan DM dan 5-7,5% diantara pasien DM dengan neuropati perifer. Sekitar 15% penderita DM akan mengalami ulkus.² Prevalensi penderita ulkus diabetikum di Indonesia sekitar 15%, angka amputasi 30%, angka mortalitas 32% dan ulkus diabetikum merupakan penyebab perawatan rumah sakit yang terbanyak sebesar 80% untuk DM.¹ Ulkus diabetikum terdiri dari beberapa derajat tetapi yang sering ditemukan bakteri aerob yaitu derajat I dan II.

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad

Hasil penelitian Carvalho *et al*, dari 141 orang sampel sebagian besar ulkus diabetikum derajat I dan II. Hasil kultur didapatkan bakteri aerob 83%, diantaranya bakteri Gram negatif *Enterobacteriaceae* 83.7%, Gram positif *Staphylococcus aureus* 43.3%, sedangkan bakteri anaerob 17%; dan bakteri *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu 11,6%.³

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan strain bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik *Methicillin*. Saat ini diperkirakan sekitar 2-3% populasi umum telah terkolonisasi oleh bakteri MRSA. Antara tahun 1996-1999 dilaporkan bahwa 23 rumah sakit di Kanada terdapat 6% dari seluruh isolat *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *Methicillin*, dengan rerata 4,14 kasus MRSA per 1000 pasien yang dirawat dari 35% pasien infeksi. Pada tahun 2005 di Amerika Serikat terdapat 368.600 kasus MRSA.⁴

Infeksi yang disebabkan oleh MRSA mencapai 30-70% dari seluruh infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dari seluruh rumah sakit yang ada di dunia. Penelitian Srivani R *et al* pada tahun 2011, dari 123 swab yang di ambil dari ulkus diabetikum derajat I, II dan III, didapatkan 163 bakteri aerob, 66 isolat bakteri Gram positif. 44 dari 66 isolat bakteri Gram positif diantaranya merupakan *Staphylococcus aureus*, 31 diantaranya merupakan bakteri MRSA dan 13 di antaranya merupakan bakteri *Methicillin sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA).^{5,6}

Penelitian Parvis tahun 2004 dari 90 isolat bakteri MRSA yang diidentifikasi sekitar setengah dari isolat bakteri MRSA resisten terhadap satu atau lebih antibiotik seperti golongan *penicilline*, *cephalosporin*, dan *tetracycline*.⁷ Penelitian tentang bakteri MRSA dari kaki diabetik sebelumnya pernah dilakukan oleh Annisa (2009) dengan mengambil swab dari semua derajat kaki diabetik tanpa melihat derajat keparahan dari kaki diabetik tersebut. Berdasarkan latar belakang di atas dan penelitian sebelumnya sehingga peneliti tertarik untuk mengidentifikasi bakteri MRSA dari ulkus diabetikum derajat I dan II di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif, pengumpulan data dilakukan secara prospektif, Penelitian dilakukan pada bulan November 2013 sampai Januari 2014, di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau.

Populasi dari penelitian ini adalah penderita DM dengan komplikasi ulkus diabetikum derajat I dan II yang dirawat inap di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi Penderita yang didiagnosis DM dengan ulkus diabetikum derajat I dan II serta bersedia untuk ikut dalam penelitian. Kriteria eklusi Penderita DM dengan ulkus

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad

derajat I dan II yang telah mendapatkan terapi antibiotik selain golongan betalaktam.

Besar sampel ditentukan oleh peneliti dengan menggunakan rumus estimasi:

$$N = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan $Z\alpha^2$ = Tingkat kepercayaan 85% (1,44)
P = Persentasi MRSA di bangsal perawatan RSUD Arifin Achmad (16%)
Q = Insiden bukan MRSA (84%)
 d^2 = Ketepatan penelitian (0,1)
Maka N = 28 sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara apusan, Pasien diberi penjelasan mengenai tindakan yang akan dilakukan, kemudian dilakukan pengambilan swab ulkus pasien dengan menggunakan lidi kapas steril. Selanjutnya hasil swab dari ulkus pasien dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau untuk dilakukan identifikasi bakteri MRSA dan uji resistensi terhadap antibiotik.

Semua data penelitian yang diperoleh di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau dilakukan pencatatan dan rangkuman. Pengolahan dengan cara manual dan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian MikrobiologiFakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian identifikasi dan resistensi bakteri MRSA dari ulkus diabetikum derajat I dan II Wagner di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad dari 28 sampel adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Subjek penelitian

Subjek Penelitian	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	10	35,71
Perempuan	18	64,29
Derajat ulkus		
Derajat I	2	7,14
Derajat II	26	92,86
Umur		
15-24 tahun	0	0
25-34 tahun	1	3,58
35-44 tahun	6	21,42
45-54 tahun	12	42,86
55-64 tahun	7	25
65-74 tahun	2	7,14
>75 tahun	0	0

Hasil identifikasi *Staphylococcus aureus* dari ulkus diabetikum derajat I dan II di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad dapat dilihat pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* dari ulkus diabetikum derajat I dan II di bagian penyakit dalam RSUD Arifin Achmad

Bakteri	Jumlah	Persentase (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	21,42
<i>Non Staphylococcus aureus</i>	22	78,58
Total	28	100

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad

Untuk hasil identifikasi bakteri MRSA menggunakan antibiotik *cefoxitin* dapat dilihat pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Identifikasi dan resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan antibiotik *cefoxitin*

Bakteri	Jumlah	Persentase (%)
MRSA	5	83,33
MSSA	1	16,67
Total	6	100

Keterangan : MRSA = *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* MSSA = *Methicillin sensitive Staphylococcus aureus*

Hasil penelitian pada Tabel 4.3 ditemukan bakteri *Staphylococcus aureus* dari ulkus diabetikum derajat I dan II yaitu sebanyak 6 sampel (21,42%). Untuk bakteri MRSA sendiri diidentifikasi sebanyak 5 sampel (83,33%), Hal ini menunjukkan bahwa angka kejadian infeksi yang disebabkan oleh bakteri MRSA cukup tinggi. Hasil penelitian lain yang tidak jauh berbeda yaitu penelitian oleh Carvalho *et al*, dari 141 orang sampel sebagian besar ulkus diabetikum derajat I dan II yang mendapatkan hasil 11,6% merupakan MRSA dari 43,3% *Staphylococcus aureus*.³ Hasil yang tidak jauh berbeda pada penelitian Stanaway *et al* pada kaki diabetik yang mendapatkan persentase MRSA sebesar 7 isolat (58%) dari 12 isolat *Staphylococcus aureus*.⁸ Hasil penelitian lain yang juga menunjukkan tingginya persentase infeksi pada ulkus diabetikum yang disebabkan bakteri MRSA yaitu penelitian yang di lakukan oleh Tentolouris *et al* yang mendapatkan persentase MRSA sebesar 11 isolat (61,1%) dari 18 isolat bakteri *Staphylococcus aureus*.⁹

Penelitian lain yang juga mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian yang di lakukan oleh Bengakolar yang mendapatkan persentasi MRSA dari ulkus diabetikum yaitu sebesar 9 isolat (64,28%) dari 14 isolat bakteri *Staphylococcus aureus*.¹⁰ Tingginya persentase infeksi pada ulkus diabetikum yang disebabkan oleh bakteri MRSA disebabkan mungkin karena bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit sehingga jika terjadi luka terbuka pada kulit itu akan menjadi pintu masuk bakteri, dan dapat menimbulkan terjadinya infeksi.¹¹

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian MikrobiologiFakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

5 sampel yang diidentifikasi MRSA dilakukan uji resistensi terhadap antibiotik. Tingkat resistensi MRSA terhadap antibiotik dapat dilihat pada Tabel 4.4

Tabel 4.4 Hasil uji resistensi bakteri MRSA terhadap beberapa antibiotik berdasarkan *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*

NO	Antibiotik	Frekuensi		
		R / (%)	Intermediet	S / (%)
1	<i>Azithromycin (AZM)</i>	1 / (20%)	0	4 / (80%)
2	<i>Erythromycin (E)</i>	1 / (20%)	0	4 / (80%)
3	<i>Clindamycin (DA)</i>	1 / (20%)	0	4 / (80%)
4	<i>Trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT)</i>	0 / (0%)	0	5 / (100%)
5	<i>Chloramphenicol (C)</i>	0 / (0%)	0	5 / (100%)
6	<i>Ciprofloxacin (CIP)</i>	3 / (60%)	0	2 / (40%)
7	<i>Ofloxacin (OFX)</i>	2 / (40%)	0	3 / (60%)
8	<i>Gentamycin (CN)</i>	0 / (0%)	0	5 / (100%)
9	<i>Cefotaxime (CTX)</i>	5 / (100%)	0	0 / (0%)
10	<i>Ceftriaxone (CRO)</i>	5 / (100%)	0	0 / (0%)

Keterangan : n = Jumlah sampel R = Resistant S = Sensitive

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) adalah strain bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik betalaktam termasuk *penicillin* dan turunannya seperti *Methicillin*. Antibiotik *Methicillin* merupakan antibiotik golongan betalaktam dengan daya kerja spektrum sempit. MRSA terbentuk karena adanya substitusi pada gen yang mengkode PBP2 berubah menjadi PBP2a sehingga reseptor sisi aktif bagi antibiotik betalaktam tersebut tidak dikenali lagi.¹²

Hasil uji resistensi antibiotik pada Tabel 4.6 menunjukkan antibiotik *trimethoprim-sulfamethoxazole*, *chloramphenicol* dan *gentamycin* memiliki sensitivitas 100% terhadap bakteri MRSA. Hasil yang sama dengan penelitian Annisa (2012) yang mendapatkan bakteri MRSA sensitif 100% terhadap antibiotik *trimethoprim-sulfamethoxazole* dan *chloramphenicol*.¹³

Hasil penelitian tentang tingkat resistensi bakteri MRSA terhadap antibiotik oleh Kejela dan Bacha menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda yaitu bakteri MRSA sensitif terhadap antibiotik *Trimethoprim-sulfamethoxazole* sebanyak 82,1% dan *gentamycin* 84,6%.¹⁴ Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian oleh Vahdani *et al* yang mendapatkan sensitivitas

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian MikrobiologiFakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

bakteri MRSA terhadap *trimethoprim-sulfamethoxazole* sebanyak 60%, *chloramphenicol* 85% dan *gentamycin* 60%.¹⁵

Antibiotik *trimethoprim-sulfamethoxazole* lebih dikenal dengan nama *Cotrimoxazole*, antibiotik ini bekerja menghambat reaksi enzimatis obligat pada dua tahap yang berurutan pada bakteri, sehingga kombinasi kedua obat memberikan efek sinergi.¹⁶ *Trimethoprim-sulfamethoxazole* merupakan antagonis folat yang poten dalam penanganan infeksi MRSA yang telah dipublikasikan oleh Proctor dkk, dan juga oleh Grim dkk.. Kombinasi *trimethoprim* dan *sulfamethoxazole* menghambat biosintesis folat, yang penting untuk biosintesis *thymidine*, dengan menghambat 2 enzim yang berbeda, Sulfonamid menghambat *dihydropteroate synthase* dan bersifat bakteristatik, *trimethoprim* menghambat *tetrahydrofolate reductase*. Kombinasi *trimethoprim-sulfamethoxazole* ini bersifat bakterisidal. Tingkat sensitivitas *trimethoprim-sulfamethoxazole* terhadap MRSA masih tinggi sekitar 91,1%.⁴

Antibiotik *chloramphenicol* adalah antibiotik yang bersifat bakteristatis berspektrum luas yang aktif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, baik aerob maupun anaerob.¹⁷ *Chloramphenicol* bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, obat ini terikat pada ribosom subunit 50s dan menghambat enzim peptidil transferase sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis protein bakteri.¹⁶ Antibiotik *gentamycin* merupakan antibiotik golongan Aminoglikosida, obat ini efektif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, *gentamycin* sebaiknya tidak digunakan sebagai agen tunggal untuk mengobati infeksi yang disebabkan Stafilokokus karena resistensi akan cepat timbul.¹⁷

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa bakteri MRSA resisten 100% terhadap antibiotik golongan betalaktam seperti *cefotaxime* dan *ceftriaxone*. Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian Yuwono (2010) bahwa MRSA telah dilaporkan resisten terhadap antibiotik betalaktam.¹⁸ *Cefotaxime* dan *ceftriaxone* merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Seperti halnya antibiotik betalaktam lain, mekanisme kerja antibiotik sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel bakteri, yang dihambat adalah reaksi trans peptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel.¹⁶

Mekanisme resistensi bakteri MRSA terhadap antibiotik golongan betalaktam terjadi karena adanya duplikasi pada *Penicillin binding protein* (PBP), yaitu PBP2 dan PBP2a, fungsi PBP2 yang terhenti karena pemberian antibiotik betalaktam akan di kompensasi oleh PBP2a, sehingga dinding sel pada bakteri MRSA tetap berlangsung.⁵

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

1. Hasil penelitian dari swab ulkus diabetikum derajat I dan II diidentifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 6 sampel (21,42%). Bakteri MRSA sebanyak 5 sampel (83,33%).
2. Antibiotik yang resisten terhadap MRSA adalah *cefotaxim*, *ceftriaxone* (resisten 100%), diikuti oleh *azithromycin*, *clindamycin* dan *erythromycin* (resisten 80%), *ofloxacin* (resisten 60%) serta *ciprofloxacin* (resisten 40%).
3. Antibiotik *trimethoprim-sulfamethoxazole*, *chloramphenicol* dan *gentamycin* memiliki sensitivitas 100% terhadap bakteri MRSA.

6.2 Saran

1. Pemberian terapi antibiotik pada pasien DM dengan ulkus yang di sebabkan oleh bakteri MRSA dapat menggunakan terapi antibiotik seperti *Trimethoprim-sulfamethoxazole*, *chloramphenicol* dan *gentamycin* yang memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap bakteri MRSA.
2. Kepada para klinisi, sebaiknya setiap pasien dengan ulkus diabetikum dilakukan kultur bakteri dan uji sensitivitas sehingga dapat diberikan antibiotik yang sesuai.
3. Perlunya penelitian lebih lanjut tentang identifikasi dan resistensi bakteri MRSA dari ulkus diabetikum derajat I dan II dengan jumlah sampel yang lebih banyak, sehingga bisa didapatkan tingkat resistensi antibiotik terhadap bakteri MRSA yang lebih signifikan.
4. Perlunya dilakukan penelitian berkala tentang tingkat resistensi antibiotik terhadap bakteri MRSA.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Riau, RSUD Arifin Acmad, dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, bimbingan dan ilmu kepada Penulis serta kepada responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

DAFTAR PUSTAKA

1. Astuti RT. Faktor Resiko Ulkus Diabetika Pada Oenderita Diabetes Melitus (Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta). [Tesis]. Surakarta : Universitas Diponegoro ; 2008
2. Lesmana,R. Ulkus Diabetikum.Jakarta: Medika; 2010
3. Carvalho CB. Diabetic Foot Infection Bacteriologic Analysis of 141 Patients.Arq Bras Endocrinol Metabol.2004 jun;48(3):398-405. Epub 2004 Aug 26. [Diakses 18 April 20013]. Tersedia dalam : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/15640905/#>
4. Wirahjasa IGN dan Panji PAS. Pengelolaan Infeksi Akibat *Methicillin-Resisten Staphylococcus aureus*. Lab SMF Anestsi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana /RSUD Sanglah. 2012; Vol 2.[Diakses 20 april 2013]. Tersedia dalam: <http://perdici.org/wp-content/uploads/mkti/2012-02-03/mkti2012-0203-135143>
5. Yuwono. *et al*. Identifikasi *Staphylococcal Cassette Chromosome Mec Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* dengan *Polymerase Chain Reaction*.Palembang : Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Moch. Hoesin; 2011
6. Suresh,A. *et al*. Aerobic Bacterial resistance In Diabetic Foot Ulcer From Chennai. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2011; Vol 2.
7. Vahdani P. *et al*. Antibiotic Resistant Pattern in MRSA Isolates From Patient Admitted in ICU and Infectious war. Tanaffos; 2004. 3(11). 37-44
8. Stanaway S. *et al*. Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolation from diabetic ulcers correlates with nasal MRSA carriage. Diabetes Res Clin Pract; 2007 jan;75(1):47-50. Epub 2006 sep 11
9. Tentolouris N. *et al*. Prevalencen of Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* in Infected and Unfected Diabetic Foot Ulcers. First Department of Propaedeutic Medicine: Greece. Athens University Medical School; 2006
10. Bengalorkar GM, Kumar TN. Culture and Sensitivity Pattern of Micro-organism Isolated From Diabetic Foot Infection in a Tertiary Care Hospital: India. Department Of Pharmacology Sri Devaraj Urs Medical College; 2011
11. Davis CP. Normal Flor. University of Texas Medical Branch at Galveston. Medical Microbiologi. 4th edition.
12. Satari MK. *Multidrugs Resistance (MDR) Bakeri Terhadap Antibiotik: Bagian Oral Biologi/Mikrobiologi FKG Universitas Padjadjaran*; 2010
13. Annisa N. Persentase Dan Pola Resistensi *Methicillin Resintant Staphylococcus aureus* Dari isolat Pasien Yang Dirawat Inap Di Ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2012

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian MikrobiologiFakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad

14. Kejela T, Bacha K. Prevalence and Antibiotic Susceptibility pattern of Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) Among Primary School Children and Prisoners in Jimma Town: Anal of Clinical Microbiology and Antimicrobials. Southwest Ethiopia; 2013
15. Vahdani P *et al.* Antibiotic Resistance Pattern in MRSA Isolates from Patients Admitted in ICU and Infectious Ward. National Research Institute of Tuberculosis and Lung Deases. Iran. 2004
16. Setiabudi R, Mariana Y. Sulfonamid, Kotrimoksazol dan Antibiotik Saluran Kemih: Jakarta . Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Indonesia; 2007. Edisi 5
17. Katzung BG, Chambers HF. Farmakologi Dasar dan Klinik: Jakarta. EGC; 2010
18. Yuwono H. Pandemi Resistensi Antimikroba: Belajar dari MRSA: Palembang. Departemen Mikrobiologi FK Unsri; 2010

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No.1, Pekanbaru, E-mail: dr.definov@gmail.com

²Bagian MikrobiologiFakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Acmad
