

**RESISTENSI BAKTERI GRAM NEGATIF TERHADAP ANTIBIOTIK
CEFOTAXIME DARI SAMPEL KULTUR LABORATORIUM
BAKTERIOLOGI STIKES NASIONAL**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
LULUK DAMAYANTI
NIM. 1181064**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**RESISTENSI BAKTERI GRAM NEGATIF TERHADAP ANTIBIOTIK
CEFOTAXIME DARI SAMPEL KULTUR LABORATORIUM
BAKTERIOLOGI STIKES NASIONAL**



**KARYA TULIS ILMIAH
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM
MEDIS**

**OLEH
LULUK DAMAYANTI
NIM. 1181064**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

KARYA TULIS ILMIAH

RESISTENSI BAKTERI GRAM NEGATIF TERHADAP ANTIBIOTIK CEFOTAXIME DARI SAMPEL KULTUR LABORATORIUM BAKTERIOLOGI STIKES NASIONAL

Disusun Oleh:
LULUK DAMAYANTI
NIM.1181064

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 08 Juli 2021

Tim Penguji

Dr. Didik Wahyudi, M. Si

(Ketua)

Yusianti Silviani, M. Pd

(Anggota)

Ardy Prian, S.Pd Bio., M.Si

(Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Ardy Prian Nirwana, S.Pd Bio., M.Si

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Diri Teknologi Laboratorium Medis

Ardy Prian Nirwana, S.Pd Bio., M.Si



PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul:

RESISTENSI BAKTERI GRAM NEGATIF TERHADAP ANTIBIOTIK CEFOTAXIME DARI SAMPEL KULTUR LABORATORIUM BAKTERIOLOGI STIKES NASIONAL

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan atau pun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta 28 Mei 2021


Luluk Damayanti

MOTTO

وَمَنْ جَاهَدَ فَإِنَّمَا يُجَاهِدُ لِنَفْسِهِ

Artinya, "Barang siapa yang bersungguh sungguh, sesungguhnya kesungguhan tersebut untuk kebaikan dirinya sendiri"

PERSEMBAHAN

Karya tulis ini penulis persembahkan kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kemudahan, kelancaran, kesehatan dan kekuatan selama ini terutama dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Orang tua saya Bapak Suwarno, Ibu Nurjanah yang senantiasa selalu memberikan dukungan dalam berbagai aspek, memberi doa dalam setiap Langkah saya, dan menjadi sumber semangat saya. Adik saya Aminullah dan keluarga yang selalu memberika semangat.
3. Keluarga besar saya yang selalu mendoakan yang terbaik untuk saya.
4. Bapak Ardy PrianNirwana, S.Pd Bio., M.Si selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah, yang selalu sabar dalam memberikan arahan, bimbingan, semangat, nasehat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
5. Ibu Tiara Indah Sulistyو, S. Tr. Kes selaku instruktur laboratorium yang memberikan pengarahan selama penelitian dan bu Alwina sebagai Laboran yang membantu mempersiapkan alat dan bahan selama penelitian ini.
6. Sahabat saya OTW Amd AK (Nanda Gita, Icha Maharani, Melinda, Febri, Herlina setia, Aura Linda) yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan menjadi tempat cerita suka maupun dukas selama ini.
7. Tim bakteri (Ajeng, Melinda, Mutiara Diva, Khaidir Munazi, Nanda Gita) yang selalu tolong menolong, saling memberikan semangat dorongan agar lulus satu lulus semua.

8. Arifin yang selalu memberi saya semangat, doa, dukungan dan menjadi tempat berkeluh kesah.
9. Teman-teman A2 yang selalu berjuang bersama, melalui 3 tahun bersama dan semua pihak yang membantu saya selama ini yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.
10. Semua pihak yang telah membantu yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.
11. Kakek dan Nenek saya (Sukri dan Markinah) yang selalu menyemangati saya agar cepat lulus.
12. Serta almamater tercinta STIKES NASIONAL.

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Resistesnsi Bakteri Gram Negatif Terhadap Antibiotik *Cefotaxime* Dari Sampel Kultur Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional”

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan program pendidikan Diploma III di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penulisan Karya Tulis Ilmiah berdasarkan hasil pemeriksaan di laboratorium dan tinjauan pustaka yang ada.

Terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, semangat, saran serta dukungan berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas karunia dan petunjuk-Nya sehingga penulis dimudahkan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Bapak Apt Hartono, S.Si., M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan izin dan fasilitas kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Bapak Ardy PrianNirwana, S.Pd Bio., M.Si selaku Ketua Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan sekaligus selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga serta pikiran untuk memberikan masukan mengarahkan penulis dalam Menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.

4. Bapak Dr Didik Wahyudi, M.Si selaku penguji 1 dan Ibu Yusianti Silviani, M. Pd. Selaku penguji 2 yang selalu memberikan bimbingan dan saran untuk kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Tiara Indah Sulisty, S. Tr. Kes selaku instruktur laboratorium dalam pelaksanaan penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Bapak dan Ibu dosen dan asisten dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, yang telah memberi ilmu pengetahuan serta wawasan kepada penulis.
7. Bapak dan ibu serta keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungan dalam segala hal hingga penulis menyelesaikan studi di STIKES Nasional.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Meskipun telah berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, namun penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat serta menambah wawasan bagi para pembaca. Terimakasih.

Surakarta, 28 Mei 2021

Luluk Damayanti

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Pembatasan Masalah.....	6
C. Rumusan Masalah	6
D. Tujuan Penelitian.....	7
E. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Landasan Teori	9
1. Profil Bakteri.....	9
a. <i>Escherichia coli</i>	9
b. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
c. <i>Klebsiella oxytoca</i>	10
d. <i>Serratia marcescens</i>	11
e. <i>Salmonella typhosae</i>	11
f. <i>Proteus mirabilis</i>	12
g. <i>Providencia rettgeri</i>	12
h. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
2. Antibiotik	13
a. Definisi.....	14
b. Mekanisme kerja antibiotik.....	16
3. Resistensi	16
a. Definisi.....	16
b. Mekanisme resistensi.	22
4. Uji Aktivitas Antibakteri	24
a. Taxonomy bakteri	27
b. Morfologi bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28
c. Uji reaksi biokimia <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
B. Kerangka Pikir.....	30
C. Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32

A. Desain Penelitian	32
B. Tempat dan Waktu Penelitian	32
C. Subyek dan Objek Penelitian.....	33
D. Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian	34
F. Teknik Sampling	35
G. Sumber Data Penelitian	36
H. Instrumen Penelitian	36
1. Alat.....	36
2. Bahan	36
I. Alur Penelitian.....	37
1. Bagan	37
2. Cara Kerja.....	43
J. Teknik Analisis Data Penelitian	44
K. Jadwal Rencana Penelitian	44
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 45
A. Hasil.....	49
B. Pembahasan	57
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN	 58
A. Simpulan.....	58
B. Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	 68
 LAMPIRAN	 89

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel 3.1	Standar interpretasi diameter zona hambat	43
Tabel 3.2	Jadwal pelaksanaan penelitian	44
Tabel 4.1	Mikroskopis bakteri gram negatif	46
Tabel 4.2	Hasil morfologi koloni bakteri gram negatif	47
Tabel 4.3	Hasil uji biokimia bakteri gram negatif	48
Tabel 4.4	Diameter uji resistensi bakteri gram negatif	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 2.1	Struktur bakteri	15
Gambar 2.2	Struktur kimia <i>cefotaxime</i>	18
Gambar 2.3	Struktur biofilm	22
Gambar 2.6	Kerangka pikir	30
Gambar 2.7	Bagan alur penelitian	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	Validasi Hail	82
2.	Dokumen Hasil	89

INTISARI

Kultur bakteri adalah metode memperbanyak bakteri pada media kultur dengan pembiakan di laboratorium yang terkendali secara aseptis, untuk menentukan jenis bakteri tersebut. Namun di laboratorium bakteriologi STIKES Nasional terdapat 8 spesies sampel kultur bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Dimana kultur bakteri tersebut digunakan secara berkala sebagai sampel pemeriksaan bakteri pada praktikum laboratorium bakteriologis di STIKES Nasional yang mana sampel tersebut belum pernah dilakukan pemantauan resistensinya terhadap antibiotik *Cefotaxime*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* sampel kultur laboratorium bakteriologi dari STIKES Nasional yang resistensinya terhadap antibiotik *Cefotaxime*.

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bakteriologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan waktu penelitian ini dilakukan pada 22 Maret-16 April 2021. Sampel penelitian ini adalah 8 spesies bakteri gram negatif dengan menggunakan antibiotik *Cefotaxime* 30µg. Metode *disc diffusion* (test Kirby Bouer) dan teknik sampling yang digunakan adalah *Purposive sampling*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* dan *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg dengan hasil zona radikal berturut turut 6 mm, 22 mm dan 19 mm. Untuk bakteri *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis* dan *Providencia rettgeri* masih sensitif terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg dengan hasil zona radikal berturut turut 31 mm, 33 mm, 28 mm dan 54 mm. Sedangkan bakteri *Escherichia coli* intermediet terhadap *Cefotaxime* 30 µg zona radikal yang terbentuk sebesar 24 mm.

Bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* dan *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg. Untuk bakteri *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis* dan *Providencia rettgeri* masih sensitif terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg dan bakteri *Escherichia coli* intermediet terhadap *Cefotaxime* 30 µg.

Kata kunci: Uji resistensi, kultur, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Cefotaxime* 30µg.

ABSTRACT

Bacterial culture is a method of multiplying bacteria on culture media by culturing in an aseptically controlled laboratory, to determine the type of bacteria. However, in the STIKES Nasional bacteriology laboratory, there are 8 species of gram-negative bacterial culture samples such as Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Salmonella typhosae, Proteus mirabilis, Providencia rettgeri and Pseudomonas aeruginosa. Where the bacterial culture is used periodically as a sample for bacterial examination in the bacteriological laboratory practicum at STIKES Nasional where the sampel has never been monitored for resistance to the antibiotic Cefotaxime. The purpose of this study was to determine the gram-negative bacteria Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Salmonella typhosae, Proteus mirabilis, Providencia rettgeri and Pseudomonas aeruginosa bacteriology laboratory culture samples from National STIKES that are resistant to Cefotaxime antibiotics.

This study uses a descriptive design. This research was conducted at the Bacteriology Laboratory of the National College of Health Sciences and the time of this research was carried out on March 22-16 April 2021. The samples of this study were 8 species of gram-negative bacteria using the antibiotic Cefotaxime 30µg. Disc diffusion method (Kirby Bouer test) and the sampling technique used is purposive sampling.

The results of this study showed that the bacteria Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca and Pseudomonas aeruginosa were resistant to the antibiotic Cefotaxime 30 g with the resulting radical zones of 6 mm, 22 mm and 19 mm, respectively. For bacteria Serratia marcescens, Salmonella typhosae, Proteus mirabilis and Providencia rettgeri were still sensitive to the antibiotic Cefotaxime 30 g with the results of radical zones 31 mm, 33 mm, 28 mm and 54 mm, respectively. While Escherichia coli bacteria intermediate to Cefotaxime 30 g radical zone formed by 24 mm.

Bacteria Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca and Pseudomonas aeruginosa were resistant to the antibiotic Cefotaxime 30 g. The bacteria Serratia marcescens, Salmonella typhosae, Proteus mirabilis and Providencia rettgeri were still sensitive to the antibiotic Cefotaxime 30 antibiotikg and the intermediate Escherichia coli bacteria to Cefotaxime 30 g.

Keywords: *resistance test, culture, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Salmonella typhosae, Proteus mirabilis, Providencia rettgeri and Pseudomonas aeruginosa, Cefotaxime 30µg.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Di laboratorium bakteriologi STIKES Nasional terdapat 8 spesies sampel kultur bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri tersebut merupakan kultur biakan yang digunakan secara berkala sebagai sampel pemeriksaan pada praktikum di laboratorium bakteriologi STIKES Nasional, yang mana sampel tersebut belum pernah dilakukan pemantauan resistensinya terhadap antibiotik *Cefotaxime*.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan masalah resistensi, dimana bakteri mengembangkan kemampuan secara genetik menjadi kurang atau tidak peka terhadap antibiotik melalui mekanisme resistensi yang didapat, resistensi yang dipindahkan dan mutasi spontan. Resistensi juga dapat bersifat nongenetik ketika bakteri dalam keadaan istirahat namun akan kembali sensitif jika bakteri tersebut aktif kembali (Ihsan dkk, 2016). Salah satu bentuk penggunaan obat yang tidak rasional pada penggunaan antibiotika adalah ketidaktepatan dalam pemilihan jenis antibiotika hingga cara dan lama pemberiannya, penggunaan antibiotika dengan dosis yang tidak tepat, frekuensi

penggunaan keliru, atau waktu pemberian terlalu singkat atau terlalu lama, atau pemberian pada kondisi tidak sesuai. Hal-hal tersebutlah yang menimbulkan masalah resistensi antibiotika yang cukup serius (Kemenkes RI, 2011). Sebagai akibat penggunaan antibiotika yang tidak rasional akan menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik menimbulkan infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati dengan antibiotik biasa, yang berakibat perlunya digunakan antibiotik jenis baru dengan spektrum lebih luas. Infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati akan berakibat pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Penggunaan antibiotik jenis yang lebih baru juga meningkatkan biaya perawatan yang harus dibayar oleh pasien (Kemenkes RI, 2011). Menurut Nusantari Elya (2015) gen merupakan dasar kontribusi karakter dari keseluruhan struktural dan fisiologis pada suatu sel atau organisme, dimana karakter fenotif inilah yang sering membawa sifat seperti resistensi antibiotik pada bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotika juga dapat diperantarai oleh plasmid. Plasmid disebut sebagai minikromosom yang merupakan elemen dari asam nukleotida sirkuler yang secara otonomi dapat bereplikasi sendiri di dalam sel inangnya dengan jumlah yang banyak tanpa mampu dikendalikan oleh kromosom utamanya. Plasmid mempunyai kemampuan membawa materi genetik terhadap sifat-sifat resistensi antibiotika tertentu (Gerard dkk, 2013). Seperti gen *ctx-m-1* yang terdapat di plasmid, merupakan komponen bakteri yang dapat ditransfer antar bakteri. Sehingga dengan tingginya prevalensi gen ini maka

berpotensi menimbulkan kemampuan resisten bakteri lainnya terhadap antibiotik, terutama sefotaksim. Di Indonesia sendiri, sebuah studi melaporkan bahwa salah satu varian dari kelompok gen *Blactx-m-1* merupakan gen beta laktamase dengan prevalensi paling tinggi pada *Klebsiella pneumoniae* (Severin et al., 2012). Selain itu bakteri juga dapat membentuk biofilm yang menyebabkan gagalnya terapi antibiotik. Hal ini karena antibiotik hanya dapat mengeliminasi bakteri dalam bentuk planktonic saja, sedangkan bakteri dalam bentuk biofilm akan tetap hidup dan terus melepaskan koloni bakteri yang menyebabkan infeksi yang berulang. Pembentukan biofilm merupakan mekanisme resistensi utama, karena membuat koloni bakteri tidak dapat ditembus antibiotik, mempromosikan transmisi gen resistensi meningkatkan metabolisme antibiotik dan membantu sel-sel persisten (Cadavid *et al.*, 2018). Menurut WHO angka kematian akibat resistensi antimikroba sampai tahun 2014 sekitar 700.000 orang per tahun. (WHO, 2015). Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menunjukkan 86,1 % rumah tangga di Indonesia menyimpan antibiotik di rumah tanpa resep dokter. Antibiotik biasanya dibeli untuk mengobati penyakit ringan seperti batuk-pilek, sakit tenggorokan, sakit kepala, gatal, sakit gigi dan demam. Antibiotik yang digunakan untuk penyakit-penyakit tersebut hanya untuk satu hingga dua hari pengobatan (Widayati, 2011).

Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan

kadar hambat minimalnya (Purta dan Tutik, 2015). Resistensi terhadap antibiotik bisa bawaan atau di dapat. Pada resistensi bawaan, semua spesies bakteri bisa resisten terhadap suatu obat sebelum bakteri kontak dengan obat tersebut. Yang serius secara klinis adalah resistensi yang di dapat, dimana bakteri yang pernah sensitif terhadap suatu obat menjadi resisten. (Humaida, 2014). Resistensi antibiotik terutama bakteri golongan Enterobacteriaceae meningkat secara signifikan selama beberapa dekade terakhir di seluruh dunia dan menyebabkan masalah kesehatan yang nyata. *Cefotaxime* merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang aktivitasnya aktif terhadap Enterobacteriaceae dan termasuk strain yang memproduksi β -laktamase (Kemenkes, 2011). Terdapatnya gen *ctx-m* pada Enterobacteriaceae yang memproduksi ESBL menunjukkan bahwa sudah terjadi penyebaran bakteri yang memiliki enzim yang dapat melisis cincin beta laktam dari antibiotik golongan sefalosporin khususnya *Cefotaxime* (Ramadhan Hamdan, 2017). *Cefotaxime* bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Penggunaan sefalosporin generasi ketiga secara luas diduga menjadi penyebab utama terjadinya mutasi sehingga muncul kuman penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamase atau ESBL (WHO, 2014).

Berdasarkan tinjauan penelitian Leylabadlo, dkk (2017) kemunculan dan penyebaran bakteri Gram-negatif penghasil β -laktamase (ESBL) spektrum luas (GNB), terutama pada *Enterobacteriaceae* yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia*

marcescens dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada tahun 2013 lebih banyak bakteri gram negatif mengalami resistensi dibanding dengan yang sensitif (Huda, 2016). WHO (2014) Menyatakan *Klebsiella pneumoniae* termasuk salah satu dari tujuh bakteri yang menjadi perhatian terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Berdasarkan penelitian lain menemukan *Providencia rettgeri* di Korea mulai memproduksi NDM-1 karbapenemase dan PER-1 spektrum luas β -laktamase (Shin dkk, 2018).

Dari macam antibiotik yang dimiliki laboratorium bakteriologi Stikes Nasional salah satunya adalah *Cefotaxime*. Data prevalensi resistensi dari sampel kultur bakteri gram negatif di laboratorium bakteriologi terhadap antibiotik *Cefotaxime* khususnya di kampus STIKES Nasional masih minim. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah bakteri kultur laboratorium bakteriologi di STIKES Nasional sudah resisten terhadap antibiotik *Cefotaxime*.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian terhadap “Resistensi Antibiotik Bakteri Gram Negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*) dari Sampel Kultur Laboratorium Bakteriologi Stikes Nasional” yang berguna sebagai pembelajaran pola bakteri dan resistensi serta sensitivitasnya terhadap antibiotik *Cefotaxime* pada kultur bakteri di laboratorium bakteriologi STIKES NASIONAL.

B. Pembatasan Masalah

Pembatasan masalah pada penelitian ini adalah mengenai pengaruh antibiotik *Cefotaxime* dalam menghasilkan zona hambat terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* sampel kultur laboratorium bakteriologi dengan menggunakan metode disk diffusion. Hasil dilihat dari zona radikal yang terbentuk dan diukur dengan menggunakan jangka sorong.

C. Rumusan Masalah

Apakah bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* sampel kultur laboratorium bakteriologi dari STIKES NASIONAL resisten terhadap antibiotik *Cefotaxime*?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui sensitivitas antibiotik *Cefotaxime* terhadap pertumbuhan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas*

aeruginosa dari sampel kultur laboratorium bakteriologi di STIKES Nasional.

2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* sampel kultur laboratorium bakteriologi dari STIKES NASIONAL yang resistensi terhadap antibiotik *Cefotaxime*.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

a. Untuk mengetahui kemampuan sensitivitas atau resistensi antibiotik *Cefotaxime* terhadap pertumbuhan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari sampel kultur laboratorium bakteriologi di STIKES Nasional.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Penulis

Menambah pengetahuan, keterampilan dan pengalaman langsung dalam melakukan penelitian uji sensitivitas antibiotik.

b. Bagi Akademis

- 1) Menambah informasi ilmiah dan menjadi referensi pustaka di perpustakaan STIKES Nasional mengenai uji sensitivitas antibiotik *Cefotaxime* terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari sampel kultur laboratorium bakteriologi di STIKES Nasional.
 - 2) Dapat dipergunakan sebagai acuan atau studi banding dalam penelitian mahasiswa selanjutnya.
- c. Bagi Masyarakat
- Memberi informasi kepada masyarakat tentang bakteri gram negatif dari kultur STIKES Nasional yang resisten terhadap *Cefotaxime*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian Karya Tulis Ilmiah ini adalah penelitian deskriptif.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Pengambilan sampel kultur bakteri gram negatif laboratorium bakteriologi dari STIKES Nasional dan pemeriksaan uji sensitivitas dilakukan di Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari - Mei 2021

C. Subjek dan Objek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik *Cefotaxime*.

Objek penelitian ini adalah uji sensitivitas pertumbuhan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia*

rettgeri dan *Pseudonomas aeruginosa* yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat (zona radikal) yang dibentuk dari antibiotik *Cefotaxime*.

D. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

Populasi dari penelitian ini adalah bakteri gram negatif yang didapatkan dari laboratorium bakteriologi di STIKES Nasional.

2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah kultur bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella penumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudonomas aeruginosa* yang didapatkan dari laboratorium bakteriologi STIKES Nasional dengan kriteria kultur bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella penumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudonomas aeruginosa*.

E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Bakteri penghasil ESBL akan membentuk zona hambat terhadap *Cefotaxime* sesuai Clinical Laboratorium Standar Institue (CLSI, 2020). Diameter daya hambat semua antibiotik diukur dengan melihat standar kepekaan pada CSLI dan dicatat (Vandepitte, 2011).

Kultur bakteri gram negatif yaitu, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri ini merupakan kultur biakan yang digunakan secara berkala sebagai sampel pemeriksaan bakteri pada praktikum di laboratorium bakteriologi STIKES NASIONAL, yang resistensinya belum diketahui.

Jenis Variabel : Bebas

Skala data : Kategori

2. Antibiotik yang digunakan adalah yang digunakan adalah *Cefotaxime* 30 µg yang mampu menghambat dan menghasilkan kriteria sensitif terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* ditunjukkan dengan adanya zona radikal di sekitar *disc* antibiotik yang terbentuk, diukur menggunakan jangka sorong yang dinyatakan dalam milimeter.

Jenis variabel : Terikat

Skala Data : Numerik

F. Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Purposive sampling*, dimana sampel kultur bakteri gram negatif

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang diambil terdapat beberapa kriteria:

1. *Escherichia coli*: koloni tunggal, berbentuk bulat cembung dan berwarna merah keruh
2. *Klebsiella pneumoniae*: koloni tunggal, berwarna merah muda dan berlendir (mucoid).
3. *Klebsiella oxytoca*: koloni tunggal, berwarna merah muda dan berlendir (mucoid).
4. *Serratia marcescens*: koloni tunggal, berwarna merah tua hingga merah muda disekitar koloni (prodigiosin).
5. *Salmonella typhosae*: koloni tunggal, berbentuk bulat dengan tepian tajam atau bergerigi, tidak berwarna dan diameternya besar (1-3mm)
6. *Proteus mirabilis*: koloni tunggal, transparan dan memiliki bintik hitam.
7. *Providencia rettgeri*: koloni tunggal dan berbentuk bulat halus.
8. *Pseudomonas aeruginosa*: koloni tunggal, bulat halus dengan fluoresen kehijauan (piorianin).

G. Sumber Data

Sumber data diperoleh dari data primer hasil pengukuran zona radikal yang dibentuk *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*,

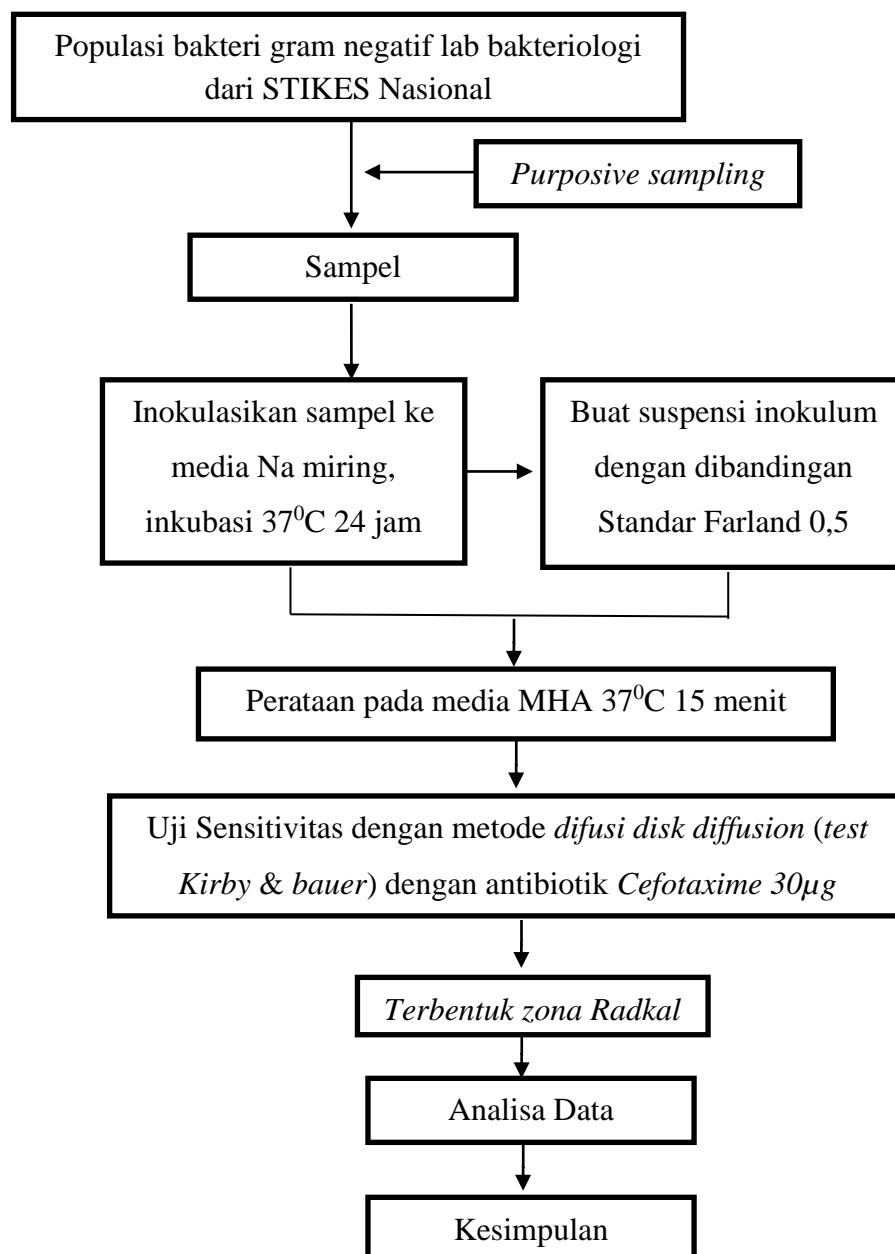
Providencia rettgeri dan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap pemberian antibiotik *Cefotaxime*.

H. Instrumen Penelitian

1. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Alat Pelindung diri lengkap (Jas laboratorium, sarung tangan, masker), petri steril, pinset steril, oven, ohse bulat dan ohse lurus, mikroskop, pipet tetes, object glass steril, rak pengecatan, pembakar spirtus, korek api, inkubator, kapas lidi steril, kapas, jangka sorong dan latar belakang hitam.
2. Bahan pemeriksaan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : isolat *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*. cat gram (A, B, C dan D), *Brain Heart Infusion* (BHI), Standar Mc farland No 0,5, media *Mueller Hinton Agar* (MHA), *Mc Conkey Agar*, NA Miring, NaCl 0,9 %, alkohol mikroskop, emersi oil, antibiotik *Cefotaxime* 30µg, alkohol 70%. Media uji biokimia terdiri dari *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), *Sulfit Indol Motility* (SIM), Urea, Citrat, *Methyl Red*, *Voges Proskauwer* (VP), *Phenylalanin Deaminase* (PAD), Glukosa, Maltosa, Manitol, Laktosa, Sakarosa. Reagen uji biokimia yaitu Reagen *Methyl Red*, *Kovac*, *Barried*, KOH 40%, FeCl₃ 10%.

I. Alur Penelitian

1. Bagan alur penelitian



Gambar 2.7 Bagan Alur Penelitian

2. Cara kerja

a. Hari I (persiapan sampel)

- 1) Pengambilan kultur bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari sampel laboratorium bakteriologi STIKES Nasional.
- 2) Peremajaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari biakan murni Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional diambil 1 ohse bakteri dimasukkan kedalam 2 ml media *Brain Heart Infusion* (BHI), inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Sulistiyani Nanik, 2011).

b. Hari II (Pengecatan Gram) dari inokulum bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Menurut Tantri (2016), langkah-langkah melakukan pengecatan Gram yaitu :

Bersihkan kaca obyek terlebih dahulu dengan menggunakan alkohol 70% kemudian keringkan.

- 1) Buat suspensi sebanyak 1-2 ohse, kering anginkan dan difiksasi diatas pembakar spirtus.
- 2) Genangi preparat dengan gention violet (Gram A) selama 3 menit, bilas dengan air mengalir.
- 3) Genangi preparat dengan lugol (Gram B) selama 1 menit, kemudian bilas dengan air mengalir.

- 4) Dekolorisasi dengan menggunakan alkohol 96% (Gram C), lalu bilas dengan air mengalir.
- 5) Genangi preparat dengan safranin (Gram D) 45-60 detik, bilas dengan air mengalir lalu keringkan dengan tisu.
- 6) Teteskan minyak emersi 1 tetes dan amati di mikroskop dengan perbesaran 1000.
- 7) Preparat diamati secara mikroskopis

Hasil pengecatan gram pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menurut Jawetz (2012) yaitu :

Bentuk : Batang

Warna : Merah

Susunan : Tersebar

Sifat Cat : Gram negative

Cat : Gram

- 8) Sampel media BHI diinokulasikan sampel inoculum *Pseudomonas aeruginosa* ke media Mac conkey secara aseptis kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

c. Hari III

- 1) Pengamatan media *Mac Conkey Pseudomonas aeruginosa* menurut Jawetz dkk (2013)

Bentuk : Bulat

Warna koloni : Kehijauan

Elevasi : Cembung

Tepian : *Irregular*

Ukuran : Sedang

- 2) Dari media *Mac Conkey* dipilih koloni yang terpisah kemudian diinokulasikan ke media uji biokimia, yaitu : *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), *Sulfit Indol Motility* (SIM), Urea, Citrat, *Methyl Red* (MR), *Voges Proskauer* (VP), *Phenyl Alanin Deaminase* (PAD), media gula-gula (Glukosa, Maltosa, Manitol, Laktosa, dan Sakarosa) dan ke media NA miring. Inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

d. Hari IV

1) Tes Uji Biokimia

- a) SIM : media SIM ditambah dengan beberapa tetes reagen *erlich* atau *kovack*, hasil positif jika terbentuk cincin berwarna merah pada bagian atas (Wicaksono Aris, 2016).
- b) MR : media MR ditambah 5-10 tetes larutan *Methyl red*, hasil positif jika terbentuk warna merah (Rafika dan Apridamayanti, 2014).
- c) VP : media VP ditambah 0,6 ml reagen *Barried* dan 0,2 ml KOH 40% melalui dinding tabung. Hasil positif terbentuk cincin berwarna merah (Puspadewi, 2017).
- d) PAD : media ditambah 3-5 tetes reagen FeCl_3 10%. Hasil positif berwarna hijau (Himedia, 2017).

2) Pengamatan hasil pada media uji biokimia bakteri gram negatif.

Tes Biokimia	<i>Salmonella typhosae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Providencia rettgeri</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
TSIA	AL/AC	AL/AC	AC/AC	AC/AC	AL/AC	AL/AC	AL/AL	AC/AC
H ₂ S	+	-	-	-	+	-	-	-
GAS	-	-	+	+	+	-	-	+
SIM	-	-	-	-	-	+	-	+
Indol								
Motil	+	+	-	-	+	+	+	+
H ₂ S	+	-	-	-	+	-	-	-
Urea	-	-	+/-	+	+	+	-	-
Citrat	-	+	+	+	+	+	+	-
MR	+	+	-	+	+	+	-	+
VP	-	+	+	+	-	-	-	-
PAD	-	-	-	-	+	+	-	-
Glukosa	+Gas	+Gas	+Gas	+	+Gas	+	+	+Gas
Manitol	+	+	+	+	-	-	-	+
Maltosa	+	+	+	+	+	-	-	+

Laktosa	-	+	+	+	-	-	-	+
Sukrosa	-	+	+	+	+	-	-	+

(Tauran, dkk, 2013 dan Edu ATLM, 2020)

- 3) Dari kultur bakteri gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* dan *Pseudomonas aeruginosa*) sampel laboratorium bakteriologi STIKES Nasional di inokulasi pada media NA miring, inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Ginting dkk, 2018).

e. Hari V

- 1) Pembuatan suspensi inokulum dengan cara bakteri uji gram negatif yang telah diinokulasi ke media NA miring diambil dengan kawat ohse steril lalu disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi 2 ml larutan NaCl 0,9%, sehingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan Mc Farland 0,5 dimana standar Mc farland 0,5 sebanding dengan kepadatan suspensi sel bakteri dengan konsentrasi $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Torar dkk., 2017 dan Makalew, 2016)
- 2) Perlakuan Uji Antibakteri metode disc diffusion menurut Fitriani (2017).
 - a) Kapas lidi steril dicelupkan kedalam suspensi yang sudah dibandingkan kekeruhannya dengan standar Mc Farland 0,5

secara aseptis, kemudian ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapas tidak terlalu basah.

- b) Oleskan atau ratakan pada media MHA secara aseptis.
- c) Inkubasi selama 15 menit suhu 37°C.
- d) Letakkan disc antibiotik antibiotik *Cefotaxime* berisi 30 µl pada MHA secara aseptis.
- e) Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

f. Hari VI

Pembacaan hasil :

Interprestasi diameter zona antibiotik *Cefotaxime* 30 µg terhadap bakteri gram negatif dapat dilihat pada table berikut :

Tabel 3.1 Standar interpretasi diamter zona hambat bakteri Enterobacterales

Antimicrobial agent	Disc Content	Zone Diameter Interpretive Criteria (mm)		
		S	I	R
<i>Cefotaxime</i>	30 µg	≥26	23-25	≤22

Keterangan : S : Sensitif, I : Intermediate, R : Resisten (CLSI, 2020).

J. Teknis Analisa Data

Teknik analisis pada karya tulis ilmiah ini ditentukan berdasarkan hasil pengamatan terbentuknya zona radikal pada media Mueller Hinton Agar. Data hasil uji sensitivitas dari masing-masing masing masing sampel yang diberi disk antibiotik *Cefotaxime* 30 µg dianalisis dengan mengukur zona radikal yang diukur dengan jangka sorong/matic ruler dalam

milimeter kemudian dilakukan rata rata pada diameter yang terbentuk dan dibuat grafik zona hambat.

Tabel 3.2 Jadwal Penelitian

No	Jadwal	Januari 2021 – Mei 2021				
		Januari	Februari	Maret	April	Mei
1.	Penyusun proposal BAB I-III					
2.	Pengumpulan proposal					
3.	Ujian proposal					
4.	Penelitian					
5.	Penyusunan BAB IV-V					
6.	Ujian KTI					
7.	Revisi dan pengumpulan Laporan					
8.	Seminar hasil					

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* dan *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg sedangkan bakteri *Salmonella typhosae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, dan *Providencia rettgeri* masih sensitif terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg dan bakteri *Escherichia coli* dikategorikan intermediet terhadap antibiotik *Cefotaxime* 30 µg .

B. Saran

Bagi Peneliti

1. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji resistensi bakteri gram negatif terhadap antibiotik *Cefotaxime* kultur laboratorium bakteriologi STIKES Nasional dengan menggunakan 1 disk antibiotik pada tiap media MHA.
2. Peneliti selanjutnya dapat melakukan uji resistensi bakteri gram negatif terhadap beberapa merk disk antibiotik kultur laboratorium bakteriologi STIKES Nasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelhamid, A. E. A., Mahmoud, H. (2018). Cell free preparations of probiotics exerted antibacterial and antibiofilm activities against multidrug resistant *E. coli*. *Saudi pharmaceutical journal*. Vol 26, No 5, 603-607.
- Allung, C. M. (2019). Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum Beta – Lactamase (Esbl) di Ruang Nicu Rumah Sakit Umum Naibonat Tahun 2019. *Karya Tulis Ilmiah*. Program Studi Analisis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang
- Antimicrob Agents Chemother. 2018. Vol 62, No 9, e00796-18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6125574/figure/F4/> diakses 24 februari 2021
- Apriani, D. (2018). Identifikasi *Pseudomonas* sp. Pada Penderita Ulkus Diabetikum di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Kesehatan KEMENKES RI Medan Jurusan Analisis Kesehatan.
- Apriliani, N. P. E. U. dan Komang Januartha Putra Pinatih. (2017). Prevalensi Kelompok Gen blaCTX-M-1 pada *Klebsiella pneumoniae* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *E-JURNAL MEDIKA*. Vol 6, No 2, ISSN: 2303-1395.
- Artati, H., Zulfian, A. (2016). Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus* sp Terhadap 5 Jenis Antibiotik pada Sampel Pus. *Media Kesehatan Polteknik Kesehatan Makassar*. Vol 11, No 2, 60-64
- Bbosa, G., Norah, M., John, O., David, K., Muhammad, N. (2014). Antibiotics/Antibacterial Drug Use, Their Marketing and Promotion During the Post-Antibiotic Golden Age and Their Role in Emergence of Bacterial Resistance. *Health*. Vol 6, No 5, 410-425
- Bekele, T., Tesfaye, A., Sewunet, T., Waktoda, H. D. (2015). *Pseudomonas aeruginosa* Isolates and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern among Catherterized Patients at Jimma University Teaching Hospital, Jimma, Ethiopia. *BMC Reserach Notes*. 8, 488. DOI 10.1186/s13104-015-1497-x.
- Blair, J., Webber, M., Baylay A., Ogbolu, David., Piddock, L. (2015). Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Nature Reviews Microbiology*. Vol 13, No 1, 42–51
- Brooks, G., Karen, C., Janet, B. M. M. 2014. Mikrobiologi Kedokteran *Jawetz, Melnick, & Adelberg*. Edisi 25, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

- Cadavid, E., Robledo, Sara., Quiñones, W. Q., Echeverri, F. (2018). Induction of Biofilm Formation in *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13884 by Several Drugs The Possible Role of Quorum Sensing Modulation. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. Vol 7, No 4, 103
- Canton, R., Alba, J. M. G., Galan, J. C. (2012). CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Frontier In Microbiology*. Vol 3, No 110, 1-19.
- CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute). (2020). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing P.A.30th *Informational Supplement*. CLSI M100, Vol 40, No 1, 104-106.
- Darna, M. T., Rahmawati. (2018). Identifikasi Bakteri Anggota Enterobacteriaceae pada Makanan Tradisional Sotong Pangkong. *Jurnal Labora Medika*. Vol 2 No 2, 6-12
- Deck, D., Winston, L. 2012. *Introduction to Antimicrobial Drugs. Dalam Basic and clinical pharmacology*. Edisi ke-12. McGraw-Hill Companies. Hlm: 790-838
- Education Ahli Tenologi Laboratorium Medis. 2020. Online Text Book Ahli Teknologi Laboratorium Medis. <https://www.atlm-edu.id/p/tabel-uji-biokimia-bakteri.html?m=1> diakses 30 januari 2021
- Elfidasari, D., Nita, N., Anita, M., Ashah F., Siti, F. C. (2013). Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumonia* pada Beberapa jenis Rokok Konsumsi Masyarakat. *Jurnal AL_AZHAR Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*. Vol 2, No 1, 41-47
- Fathullah, A. A., Wisnu, C. P., Rolan, R. (2018). Interaksi Beberapa Senyawa Kalkon Berbasis Parasetamol terhadap Protein Enzim yang Berperan dalam Mekanisme Antibakteri. *Journal Kartika Kimia*. Vol 1, No 1, 17-20
- Fitriani, E. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Terhadap *Shigella flexneri* Secara In Vitro. *Naskah publikasi*. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Firizki, F. (2013). Pattern Sensitivity Of *Escherichia Coli* and *Klebsiella* Sp. to Antibiotic Sefalosporin Period Of Year 2008-2013 Di Bandar Lampung. *Medical Faculty Lampung University*. Issn 2337-3776
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Antimicrobial Resistance. Bank. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/0446-pseudomonas-aeruginosa.pdf> diakses 23 februari 2021
- Gerard, T., Berdell R. F., Christine, L. C. (2013). Microbial Genetics, In: *Microbiology An Introduction*. 11th ed. *Pearson Education U.S.A*, Vol 2, No 8, 207-35

- Ginting, S. T. M., Zahrial, H., Darmawi, M. D. H., E., Razali, D. (2018). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Gram Negatif Pada Ambing Kambing Peranakan Etawa (Pe). *JIMVET*. E-ISSN : 2540-9492
- Gunardi, W., Devita. (2014). Peranan Biofilm Dalam Kaitannya Dengan Penyakit Infeksi. *e-Journal Ukrida*. Vol 15, No 39
- Harti, A. G. 2015. *Mikrobiologi Kesehatan Peran Mikrobiologi Dalam Bidang Kesehatan*. Yogyakarta: Andi Offset
- Himedia. 2017. Technical Data : Phenylalanin Diaminase. <http://himedialabs.com/TD/M281.pdf>. diakses pada 24 januari 2021
- Homenta, H. (2016). Infeksi biofilm bakterial. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. Vol 4, No 1, 7-9
- Huda, M. (2016). Resistensi Bakteri Gram Negatif Terhadap Antibiotik Di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Lampung Tahun 2012-2014. *Jurnal Analis Kesehatan*. Vol 5, No 1, 498-499
- Humaida, R. (2014). Strategy To Handle Resistance Of Antibiotics. *Jurnal MAJORITY*. Vol 3, No 7, 155-156
- Ihsan, S., Kartina., Nur, I. A. (2016). Studi Penggunaan Antibiotik Non Resep Di Apotek Komunitas Kota Kendari. *Media Farmasi*. Vol 13, No 2, 272-284
- Inderbir, S P., Shivaraj, N. 2021. Cefotaxime. https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/books/NBK560653/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=id&x_tr_hl=id&x_tr_pto=ajax.nv.sc.elem diakses 12 juli 2021.
- Jama, M., Ufaq, T., Tahir, H., Saaadia, A. (2015). Bacterial Biofilm: Its Composition Formation and Role in Human Infection. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, Vol 4, No 3, 1-14.
- Jawetz., Melnick., Adelberg's. 2012. *Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 25. The McGraw-Hill Education and EGC Medical Publisher*. Jakarta: Buku Penerbit Kedokteran (EGC).
- Jawetz., Melnick., Adelberg's. 2014. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Kemenkes RI. 2013. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar RISKESDAS*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia.
- Khotimah, S. (2013). Kepadatan Bakteri Coliform Di Sungai Kapuas Kota Pontianak. *Jurnal FMIPA*, 3(2), 339–349.
- Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., Scott, J. H. (2013). Bacterial Biofilms Development, Dispersal and Therapeutic Strategies in the Dawn of the Postantibiotic Era. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 1-23.
- Lampiris, H., Daniel, M.. 2012. *Clinical use of antimicrobial agents. Dalam Basic and clinical pharmacology*. Edisi ke-12. *McGraw-Hill Companies*. Hlm: 901-913.
- Lasarre., Breah., Federle., Michael, J. (2013). Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 77, 73–111
- Lempang, M. E. P. 2014. Identifikasi *Proteus Mirabilis* Dan Resistensinya Terhadap Antibiotik Imipenem, Klorampenikol, Sefotaksim, Dan Siprofoksasin Pada Daging Ayam Di Kota Makassar. *Skripsi*. Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
- Leylabadlo, H. E., Tala, P., Abed, Z. B., Mohammad, A., Mohammad, As., Hossein, S. K. 2017. Extended-Spectrum Beta-Lactamase Menghasilkan Bakteri Negatif Gram di Iran Review https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=id&nv=1&prev=search&pto=aue&rurl=translate.google.com&sl=en&sp=nmt4&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476812/&usg=ALkJrhjCYTV9-rse8vt2u4xAZm3ODoATPg diakses 22 januari 2021
- Listiani., Ika., Desiana. 2014. Mikrobiologi *Pseudomonas aeruginosa*. <https://www.biologiedukasi.com/2014/11/mikrobiologi-pseudomonas-aeruginosa.html> Diakses pada tanggal 04 maret 2021
- Mahon, C., Lehman, D.L., Manuvelis, G. 2014. *Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th Edition. Philadelphia: Elsevier.
- Maida, S., Kinanti, A. P. L. (2019). Amoxiciillin Antibacterial Activities On Positive Gram Bacteria And Negative Gram Bacteria. *J. Pijar Mipa*, Vol.14 No.3, 189-191. ISSN 1907-1744.
- Makalew, M., Edwar N. P. W. (2016). Uji Efek Antibakteri Air Perasan Daging Buah Nanas (*Ananas comosus* L Merr) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4Vol No 1

- Mardia, A. I. 2015. Penilaian Akurasi Italian Score Sebagai Prediktor Infeksi Extended - Spectrum Beta Lactamase (Esbl). *Tesis*. Medan. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
- Menkes RI. 2011. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 2406/MENKES/SK/XI/2011 Tentang Penggolongan Antibiotik
- Muhammad, A., Nunuk, A. N., Arif, B. (2017). Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Prof. Dr Margono Soekarjo Purwokerto. *Pharmacy*. Vol 14 No 02, p-ISSN 1693-3591; e-ISSN 2579-910X
- Mukhtasari, D. A. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*, Swingle) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Jember
- Murray, P., Tenenbaum, R., Tenenbaum, P. 2016. *Medical microbiology*. 8th ed. Elsevier Inc
- Muzny, C., Schwebke, J. 2015. Biofilm A Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections. *CID* ; Vol 61 No 4, 601-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25935553/> diakses tanggal 29 januari 2021
- NCBI (National Center for Biotechnology Information). 2020. *Taxonomy of Pseudomonas aeruginosa* (online). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=1454219&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> Diakses pada tanggal 04 maret 2021
- Ningsih, N. K. S. S., Tri, S. (2016). Perbandingan Efektivitas Antibiotik (Ciprofloxacin, Cefotaxime, Ampicilin, Ceftazidime Dan Meropenem) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Ulkus Diabetik Dengan Menggunakan Metode Kiiirby-Bauer. *Medika Tadulako. Jurnal Ilmiah Kedokteran*. Vol 3, No 2 , 8-9
- Nurhidayati, Sri., Faturrahman., Mursal, G. (2015). Deteksi Bakteri Patogen Yang Berasosiasi dengan *Kappaphycus Alvarezii* (Doty) Bergejala Penyakit Ice-Ice. *Jurnal Sains Teknologi & Lingkungan*. Vol. 1 No. 2, 26-27
- Nusantari, E. 2015. *Genetika*. Deepublish: Yogyakarta.
- Parija, S. C. 2012. *Microbiology and Immunology*. 2nd Edition. India : Elsevier.
- Pratiwi, R. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, Vol 4, No 3, 423-424
- Putra, D. P., Tutik, K. (2015). Manajemen Pemberian Antibiotik dengan Hasil Uji Kepekaan Resisten. *Jurnal Respirasi*. Vol 1, No 1, 10-11.

- Puspadewi, R., Putranti, A., Afif, A. (2017). Deteksi *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella* pada Jajanan Sirup. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol 3, No 1, 26-33
- Rabin, N., Yue, Z., Clement, O. T., Yuxuan, D., Eric, B., Herman, O. S. (2015). Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Medicinal Chemistry*. Vol 7, No 4, 493-512.
- Rafika, S., Apridamayanti, P. (2014). Cemaran Bakteri *Escherichia coli* Dalam Beberapa Makanan Laut yang Beredar di Pasar Tradisional Kota Pontianak. *Artikel Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 2 No 2, 14-19
- Rahayu, S. A., Muhammad, M. H. G. (2017). Test Of Drinking Water Around Margahayu Raya Bandung With Identification Of *Escherichia coli* Bacteria. *IJPST*. Vol 4, No 2, 50–56.
- Rahayu, Y., Dina, P. M., Corry, H. (2020). Efektivitas Bakteri *Pseudomonas Fluorescens* Sebagai penyerap Logam Kadmium Pada Leachate Tempat Pembuangan Akhir Sampah Air Dingin. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. Vol 2, No 2, e-ISSN : 2655-5840 ISSN : 2655-9641
- Ramadhan, H. 2017. Deteksi Gen Cefotaxime (CTX-M) Pada Extended Spectrum Beta Lactamase (Esbl) Enterobacteriaceae Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (Pcr) Dari Sampel Feses Siswa Sekolah Dasar Di Kota Makassar, Sulawesi Selatan. *Skripsi*. Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Rampengan, N. H. (2013). Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi Pada Anak. *Sari Pediatri*. Vol 14, No 5, 271-276
- Rand, K., Bradley, T., Hilary, S., Christine, H., Judith, J., Andrea, Z. (2011). Clinical laboratory detection of AmpC beta-lactamase. *Am J Clin Pathol*, 6, 572.
- Riga, P., Buntuan, V., Rares, F. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Aerob Yang Dapat Menyebabkan Infeksi Nosokomial Di Ruang Instalasi Gizi Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal E-Biomedik (eBm)*. Vol 3, No 1, 227-235.
- Robert, W. B. 2011. *Microbiology with disease by taxonomy*. 3rd ed. Pearson San Francisco :97-105
- Sardiani., Magdalena, L., Budji., Priosambodo., Syahribulan., Dwyana, Z. (2015). Potensi *Tunikata Rhopalaea Sp* Sebagai Sumber Inokulum Bakteri Endosimbion Penghasil Antibakteri 1. Karakterisasi Isolat. Makassar FMIPA Universitas Hasanuddin. *Jurnal Alam dan Lingkungan*. Vol.6, No.11

- Seta, I., Hertanti, Indah., Rizka. (2015). Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih pada Anak Terhadap Antimikroba. *MKS*, Th. 47, No. 2, pp. 85-86.
- Severin, J., Lestari, S. E., Kloezen, W., Toom, N. L. D., Mertaniasih, N. M., Kuntaman, K. (2012). Faecal Carriage Of Extended-Spectrum B-Lactamase Producing Enterobacteriaceae Among Humans In Java, Indonesia, In 2001–2002. *Tropical Medicine and International Health*. Vol 17, No 4, 455-61.
- Schaufler, K., Astrid, B., Lubke, B., Christa, E., Barbara, K., Lothar, H. Wieler., Sebastian, G. (2015) Putative Connection Between Zoonotic Multiresistant Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing Escherichia Coli In Dog Feces From A Veterinary Campus And Clinical Isolates From Dogs. *Infect Ecol Epidemiol*. Vol 5, No 4, 25334-25339
- Sharma, D., Pradeep, S., Priyanka, S. (2017). Laporan Kasus Pertama Sepsis Neonatal Providencia Rettgeri. *Catatan BMC Res*. 10, 536, DOI 10.1186/s13104-017-2866-4.
- Shin, S., Seok, H. J., Hyukmin, L., Jun, S. H., Min, J. P., Wonkeun, S. 2018. Munculnya Isolat Providencia Rettgeri Resisten Multidrug Yang Ikut Memproduksi NDM-1 Karbapenemase Dan PER-1 Spektrum Luas B-Laktamase Menyebabkan Wabah Pertama Di Korea. https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=id&nv=1&prev=search&pto=aue&rurl=translate.google.com&sl=en&sp=nmt4&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935979/&usg=ALkJrhjWnFK3GQsbqVfqgvybGfFxm8EXCQ diakses tanggal 16 januari 2021
- Siti, R. J. 2020. Studi Penggunaan Antibiotik Golongan Sefalosporin Pada Pasien Demam Tifoid Di Rsud Sidoarjo. *Tesis*. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Sulistiyani, N. (2011). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Binahong Anredera Cordifolia Ten Steenis Terhadap Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli Serta Skrining Fitokimia. *Kerjasama Fakultas Farmasi Dan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan*. ISBN : 978-979-18458-4-7
- Sulviana, A. W., Nony, P., Rizal, M. R. (2017). Identifikasi Pseudomonas aeruginosa dan Uji Sensitivitas terhadap Antibiotik dari Sampel Pus Infeksi Luka Operasi di RSUD Dr. Moewardi. *Biomedika*. Vol 10, No 02, ISSN : 1979 - 035X (printed edition) ISSN : 2302 - 1306 (electronic/Portal e-Journal)

- Sya'baniar, Lisa., Erina., Arman, S. (2017). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Asam Laktat (Bal) Genus *Lactobacillus* Dari Feses Orangutan Sumatera (Pongo Abellii) Di Kebun Binatang Kasang Kulim Bangkinang Riau. *JIMVET*. Vol 1, No 3, 351-359 ISSN : 2540-9492
- Rahayu, S. A., Muhamad, H. G. 2017. Uji Cemaran Air Minum Masyarakat Sekitar Margahayu Raya Bandung Dengan Identifikasi Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal farmasi akademi bumi farmasi Siliwangi*. Vol 4, No 2, 53-54
- Surgers, L., Boyd, A., Girard, P. M., Arlet , G., Decré, D. (2019). Biofilm formation by ESBL-producing strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Medical Microbiology*. 309, 1, 13-18.
- Suyono, Y., Farid, S. (2011). Identifikasi dan Karakterisasi Bakteri *Pseudomonas* Pada Tanah Yang Terindikasi Terkontaminasi Logam. *Jurnal Biopropal Industri*. Vol 2, No 1, ISSN 2089-0877
- Tantri, B. U. N. 2016. Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli*, *Shigella Sp*, dan *Salmonella Sp* Pada Air Sumur di Wilayah Pembuangan Limbah Tahu dan Limbah Ikan Kota Bandar Lampung. *Skripsi*. Universitas Bandar Lampung
- Thenmozhi, S., Moorthy, K., Sureshkumar, B.T., Suresh, M. (2014). Antibiotic Resistance Mechanism of ESBL Producing Enterobacteriaceae in Clinical Field: A Review. *Int. J. Pure App. Biosci. India*. Vol 2, No 3, 207-226
- Tjay, T. H., Rahardja, K. 2013. *Obat - Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek - Efek Sampingnya*, 6th Edition, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Kompas. Jakarta.
- Todar, K. 2020. Structure and Function of Bacterial Cells. <http://textbookofbacteriology.net/structure.html> diakses 24 februari 2021
- Todar, K. 2020. *Pseudomonas aeruginosa*. https://ueoy7os2lvywiobhfali35g4jq-fe3tvbk6lcbjwtextbookofbacteriology.translate.google/pseudomonas_4.html diakses 04 maret 2021
- Torar, G., Widya, A. L., Gayatri C., (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6 (2) : 14-22
- Ulfa, A., Endang, S., Mimien, H. A. L. M. (2016). Isolasi dan Uji Sensitivitas Merkuri pada Bakteri dari Limbah Penambangan Emas di Sekotong Barat Kabupaten Lombok Barat Penelitian Pendahuluan. *Proceeding Biology Education Conference*. Vol 13, No 1, 793-799, ISSN: 2528-5742

- Ullamasyitoh, M. 2015. Studi Penggunaan Antibiotik Cefotaxime Pada Pasien Demam Tifoid Penelitian Dilakukan Di RSUD Sidoarjo. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
- Utami, E. R. (2012). Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Jurnal Sainstis*. Vol 1, No 1, 124–138
- Vandepitte, J. 2011. *Prosedur laboratorium dasar untuk bakteriologis klinis*. Edisi ke-2. Jakarta: EGC
- Wahyudi, D., Aman, A., Handayani, N. S. N., Soetarto, E. S. (2019). Differences among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in their capability of forming biofilms and their susceptibility to antibiotics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*. Vol 20, No 5.
- Warganegara, E., Ety, A. (2014). The Determining type of Extended Spectrum Beta Lactamase Enzyme (ESBL) from *Escherichia coli* resistance Cephalosporine of third Generation in RSUD Abdoel Moeloek. *JUKE*. Vol 4, No 07.
- Watson, R. 2012. Sulfur Indole Motility Media (SIM). Available. http://www.uwyo.edu/molb2210_lab/info/biochemical_tests.html diakses 03 mei 2021
- WHO. 2014. *Antimicrobial resistance global report on surveillance*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2015. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization.
- Wijaya, M. C. 2020. Deteksi Gen Resisten Karbapenem Blaimp, Blandm1, Blaspm-1, Blavim-2 Penyandi Enzim Metallo B-Laktamase Pada Isolat Klinis Yang Tergolong Multiple-Drug Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* (Mdrpa). *Skripsi*. Program Studi Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan.
- Wicaksono, A. R. 2016. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella sp* Terhadap Jajanan Cilok pada Lingkungan SD Negeri di Cirendeu, Pisangan, dan Cempaka Putih. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Widayati, A., Sri, S., Charlotte, D. C., Janet, H. 2011. Studi Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Rasimah Ahmad Bukittinggi <https://journal-jps.com/index.php/jps/article/download/25/23> diakses tanggal 15 januari 2021

- Yadav, K. K., Nabaraj, A., Rama, K., Anil D. P., Bibha, S. (2015). Multidrug Resistant Enterobacteriaceae and Extended Spectrum β -lactamase Producing Escherichia coli A Cross-sectional Study in National Kidney Center Nepal. *Journal Antimicrobial Resistance and Infection Control*. Vol 4, No 42, 1-7.
- Yunus, R., Ruth, M., Rosnani. (2017). Cemaran Bakteri Gram Negatif Pada Jajanan Siomay Di Kota Kendari. *Medical Laboratory Technology Journal*. ISSN 2461-0879
- Zakharian, G. Dewa, M. S. Ni, N. D. F. (2018). Pemberian Antibiotik Cefotaxime Dengan Konsentrasi Sublethal Pada Isolat Klebsiella pneumoniae Yang Resisten Terhadap Ampicilin Menginduksi Multi Drug Resisten (MDR). *Intisari Sains Medis*. Vol 9, No 1, 64-70
- Zeniusa, P. Ricky, R., Syahrul, H. N., Nisa, K. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Teh Hijau Terhadap Escherichia coli Secara In Vitro. *Majority*. Vol 8, No 2, 137-139