

Perbedaan Sensitivitas Bakteri Penyebab Otitis Media Supuratif Kronik terhadap Antibiotik Siprofloksasin dan Klindamisin di Poli THT RSUD Privinsi NTB

Nabila Wahida, Hamsu Kadriyan, Siti Rahmatul Aini

Abstrak

Latar belakang: Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ihsan dkk tahun 2010 di Basrah, dari 120 pasien yang menderita OMSK (Otitis Media Supuratif Kronis), 54,2% laki-laki dan 45,8% wanita dengan ratio 1,2:1. Dari penelitian V.K.Poorey tahun 2002 menunjukkan bahwa sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap siprofloksasin mencapai 81%. Selanjutnya klindamisin memiliki sensitifitas terbesar terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan memiliki resistensi terbesar terhadap bakteri *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas sp*, *Enterobacter sp* dan *Stomatococcus sp*. Penelitian diatas masih bersifat observasi tanpa dilakukan analisis data perbedaan sensitifitas.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan metode *cross sectional analytic*. Sampel adalah pasien Poli THT Rumah Sakit Umum Provinsi NTB yang terdiagnosis OMSK yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan jumlah 34 sampel. Subjek diambil dari cairan telinga dan dimasukkan kedalam media transport kemudian dilakukan pembiakan bakteri menggunakan media agar darah. Selanjutnya dilakukan identifikasi jenis bakteri dan uji sensitifitas untuk melihat zona hambat bakteri. Data yang diperoleh diolah dengan uji Chi-Square apabila distribusi data memenuhi syarat dan uji Fisher apabila distribusi data tidak memenuhi syarat.

Hasil: Dari penelitian ini bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Sensitivitas bakteri penyebab OMSK terhadap siprofloksasin menunjukkan angka 61,76% , sedangkan klindamisin memiliki angka resistensi lebih dari 50%.

Kesimpulan: Didapatkan perbedaan yang signifikan terhadap sensitifitas antibiotik siprofloksasin dan klindamisin terhadap bakteri penyebab OMSK.

Katakunci

OMSK, sensitifitas, siprofloksasin, klindamisin, bakteri penyebab OMSK

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: hamsukadriyan@yahoo.co.id

1. Pendahuluan

Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) didalam masyarakat Indonesia dikenal dengan istilah congek, teleran, atau telinga berair. Penyakit ini pada umumnya tidak memberikan rasa sakit kecuali apabila sudah terjadi komplikasi. Biasanya komplikasi yang didapatkan pada penderita OMSK tipe maligna seperti labirinitis, meningitis, abses otak yang dapat menyebabkan kematian. OMSK merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang terjadi pada sebagian besar penduduk sosial menengah ke bawah di seluruh dunia, khususnya negara berkembang di wilayah Asia dan Afrika. Pada tahun 1990, OMSK bertanggung jawab atas terjadinya 28.000 kematian diseluruh dunia, yang dihubungkan dengan komplikasi dari OMSK, sebagian besar kematian ini terjadi pada negara berkembang. Pada seluruh kasus gangguan pendengaran diseluruh dunia, 164 juta kasus diantaranya disebabkan oleh OMSK dan 90%

kasus tersebut terjadi di negara berkembang. OMSK dapat disebabkan oleh bakteri aerob, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella sp*, atau oleh bakteri anaerob diantaranya adalah *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* dan *Propionibacterium*^{1:2}

Menurut survei Kesehatan Indra Penglihatan dan Pendengaran di Indonesia, pada tahun antara 1994-1996 yang dilaksanakan pada 7 provinsi menunjukkan prevalensi OMSK secara umum adalah sebesar 3,9% dari populasi masyarakat yang ada. OMSK tipe benigna merupakan penyebab morbiditas utama dari telinga tengah yaitu sebesar 3,0%. Usia terbanyak penderita infeksi telinga tengah adalah 7-18 tahun yang merupakan usia produktif.³

Pada tahun 2002 diperkirakan sebanyak 503.269 ribu orang mengalami gangguan pendengaran di Indonesia yang disebabkan oleh OMSK dan merupakan penyebab gangguan pendengaran terbesar kedua di Indonesia. Beberapa faktor yang menyebabkan otitis media akut

menjadi otitis media kronik yaitu terapi yang terlambat diberikan, terapi yang tidak adekuat, virulensi kuman yang tinggi, daya tahan tubuh yang rendah (gizi buruk), atau higienitas yang buruk.^{4:3}

Komplikasi akibat OMSK dapat dibagi menjadi beberapa komplikasi antara lain: di telinga tengah, komplikasi di telinga dalam, komplikasi ekstradural dan komplikasi ke susunan saraf pusat. Komplikasi di telinga tengah antara lain perforasi membran timpani peristen, erosi tulang pendengaran, *paralisis nervus fasialis*. Sedangkan komplikasi di telinga dalam seperti *fistula labirint*, *labirinitis supuratif*, dan tuli saraf (*sensorineural*). Komplikasi ekstradural antara lain abses ekstradural, trombosis sinus lateralis, petrositis, dan komplikasi ke susunan saraf pusat yaitu meningitis, abses otak, dan *hidrosefalus otitis*.⁵

Perkembangan teknologi kedokteran dan banyaknya penelitian terutama dibidang farmasi, akan memberikan hasil sensitif terhadap berbagai mikroorganisme dengan efektifitas yang tinggi dan efek samping yang minimal, seperti golongan quinolon. Sebaliknya, semakin banyak pemakaian antibiotik tanpa didukung hasil pemeriksaan kultur sensitivitas mikroorganisme, pemakaian antibiotik yang tidak teratur, dan dosis obat yang kurang tepat akan memberikan derajat resistensi yang semakin meningkat terhadap antibiotik.⁵

Hasil penelitian di Karachi, Pakistan menunjukkan bahwa antibiotik siprofloksasin masih sensitif terhadap sebagian besar organisme aerob. Persentase yang didapatkan adalah 85% masih sensitif dan yang resisten hanya 15% dari 275 bakteri aerob yang berhasil dikultur.⁶ Demikian pula, hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Venkatesha di Bangalore, menunjukkan bahwa 85 dari 146 bakteri aerob (58,21%) yang masih sensitif. Khusus untuk bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* didapatkan 66,66% masih sensitif (26 dari 39 bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* yang berhasil dikultur). Persentase tersebut menunjukkan siprofloksasin masih sensitif terhadap bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*.⁵

Siprofloksasin memiliki efektifitas in vitro melawan sejumlah besar bakteri gram negative dan bakteri gram positif, termasuk juga terhadap *P. Aeruginosa* dan *S. Aureus*. Hal tersebut dibuktikan dengan hasil penelitian awal pada sejumlah kecil populasi yang menunjukkan bahwa siprofloksasin masih efektif untuk bakteri OMSK pada pasien dewasa.⁷

Dari hasil penelitian, obat golongan quinolon seperti siprofloksasin secara keseluruhan masih memiliki sensitifitas yang tertinggi terhadap semua bakteri yang diikuti oleh ofloxacin.⁷

Klindamisin merupakan antibiotik yang digunakan pada bakteri anaerob dan protozoa. Klindamisin aktif terhadap kuman kokus gram positif, termasuk yang resisten terhadap penisilin juga terhadap banyak kuman anaerob seperti *Bacteroides fragilis*. Obat ini dikonsentrasikan dalam tulang dan diekskresi lewat urin dan empedu.⁸

Hasil penelitian di RSUP NTB, bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Pseudomonas Aeruginosa* dan

kedua adalah *Staphylococcus Aureus*. Untuk siprofloksasin masih sensitif dengan jumlah kuman resisten hanya 23,1%.⁹

Oleh karena itu dari permasalahan-permasalahan diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap bakteri penyebab OMSK dengan judul Penelitian Perbedaan Sensitifitas Bakteri Penyebab OMSK Terhadap Antibiotik Siprofloksasin dan Klindamisin di Poli THT Rumah Sakit Umum Provinsi NTB.

2. Metode dan Cara Kerja

Penelitian ini dilakukan secara *cross-sectional analytic*. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan profil bakteri, sensitifitas masing-masing siprofloksasin dan klindamisin, serta perbandingan sensitifitas antibiotik siprofloksasin dan klindamisin terhadap bakteri penyebab otitis media supuratif kronis.¹⁰

Populasi penelitian ini dilakukan pada pasien otitis media supuratif kronis yang menjalani perawatan di poli penyakit THT Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. Populasi pada penelitian ini dianggap sebagai suatu populasi terjangkau.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 34 orang. Dengan kriteria usia di atas 5 tahun, secara klinis didiagnosis otitis media supuratif kronis oleh dokter spesialis THT serta tidak sedang menjalani pengobatan antibiotik lokal atau sistemik. Setelah itu, pasien diminta kesediaannya sebagai sampel dengan menandatangani formulir informed consent sebagai sampel, selanjutnya diambil cairan telinga. Lalu, dilakukan kultur dan uji sensitifitas di laboratorium.

Media transport yang digunakan pada penelitian ini adalah carry and blair medium transport dan untuk kultur bakteri adalah agar untuk tujuan umum yaitu media agar darah.

Metode uji sensitivitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Kirby-bauer dengan media muller-hinton agar, yaitu dengan cara meletakkan cakram antibiotik pada kertas saring yang telah dilapis oleh kultur kaldu bakteri dan kemudian diukur zona hambat dari bakteri tersebut.

3. Hasil

Hasil uji non parametrik di atas dilihat dari Person Chi-Square didapatkan nilai asymp.Sig (2-sided) kurang dari 0,05 yaitu 0,000 hal ini bermakna bahwa hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif diterima yaitu terdapat perbedaan secara bermakna dari kedua sensitifitas antibiotik tersebut.

4. Pembahasan

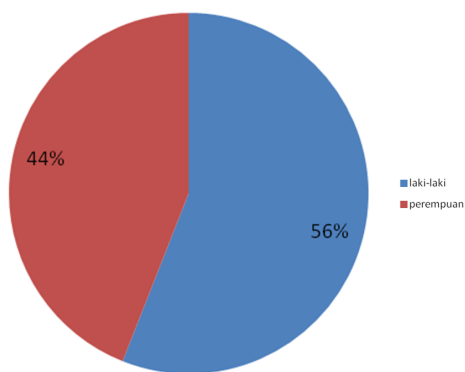
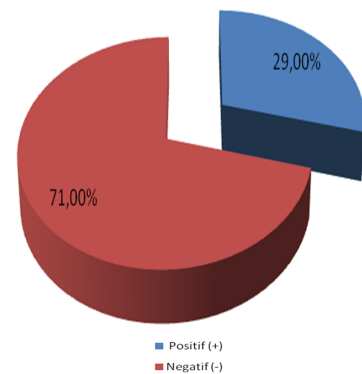
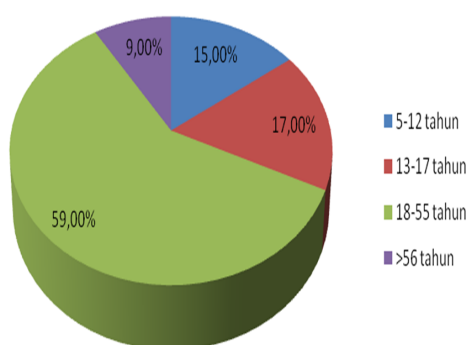
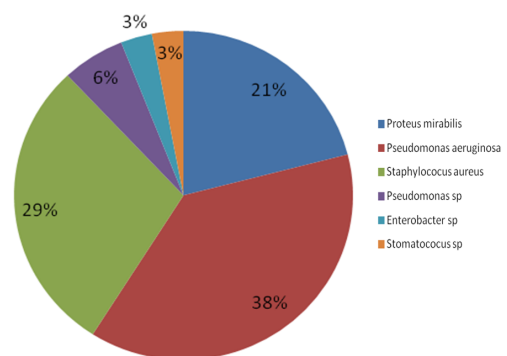
Telah dilakukan penelitian tentang jenis-jenis bakteri penyebab OMSK dan sensitifitasnya terhadap dua jenis antibiotik yakni siprofloksasin dan klindamisin. Pada penelitian ini didapatkan sebaran distribusi umur yang

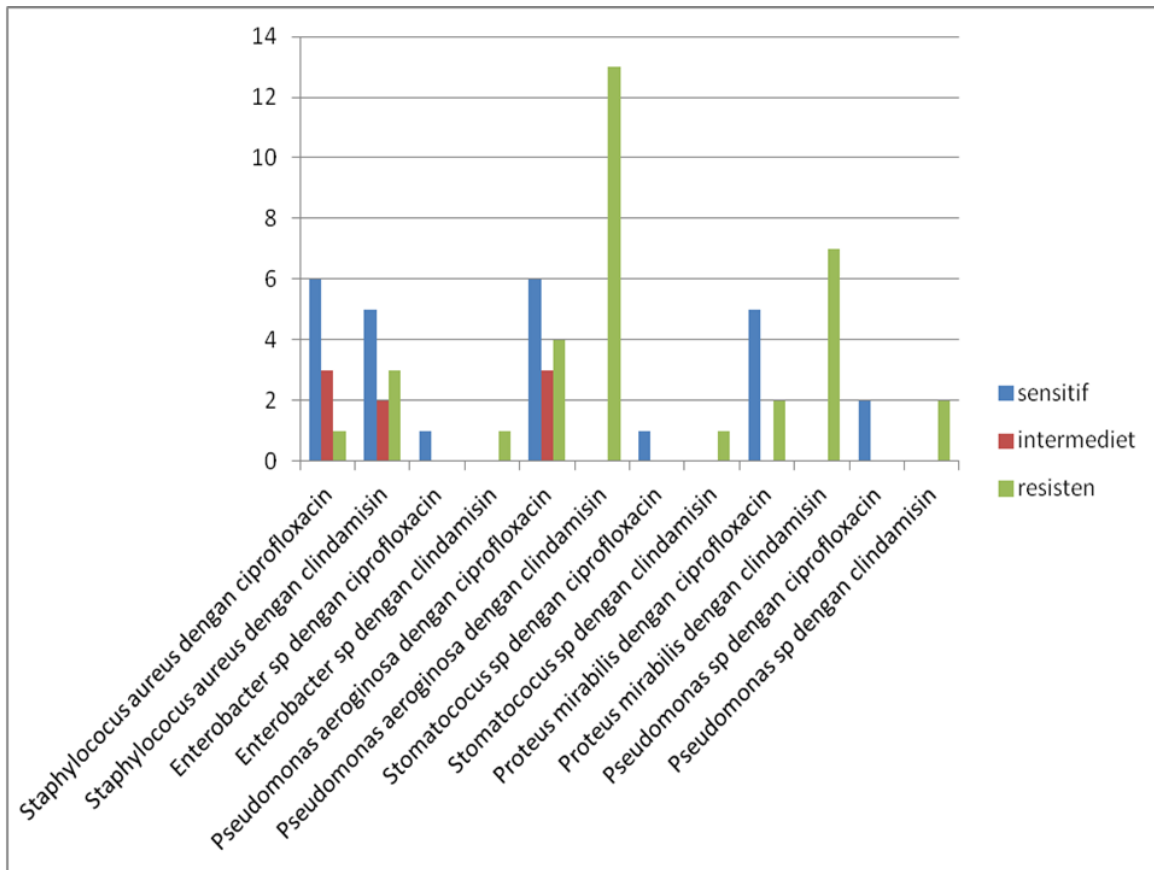
Tabel 1. Sensitivitas bakteri penyebab OMSK terhadap Siprofloksasin.

| Nama Bakteri | Hasil interpretasi | | | Jumlah n (%) |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|----------------|--------------|
| | Sensitif n (%) | Intermediet n (%) | Resisten n (%) | |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 5 (71,43) | 0(0) | 2 (28,57) | 7 (100) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6 (46,15) | 3 (23,08) | 4 (30,77) | 13 (100) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6 (60) | 3 (30) | 1 (10) | 10(100) |
| <i>Pseudomonas sp</i> | 2 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (100) |
| <i>Enterobacter sp</i> | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) |
| <i>Stomatococcus sp</i> | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) |

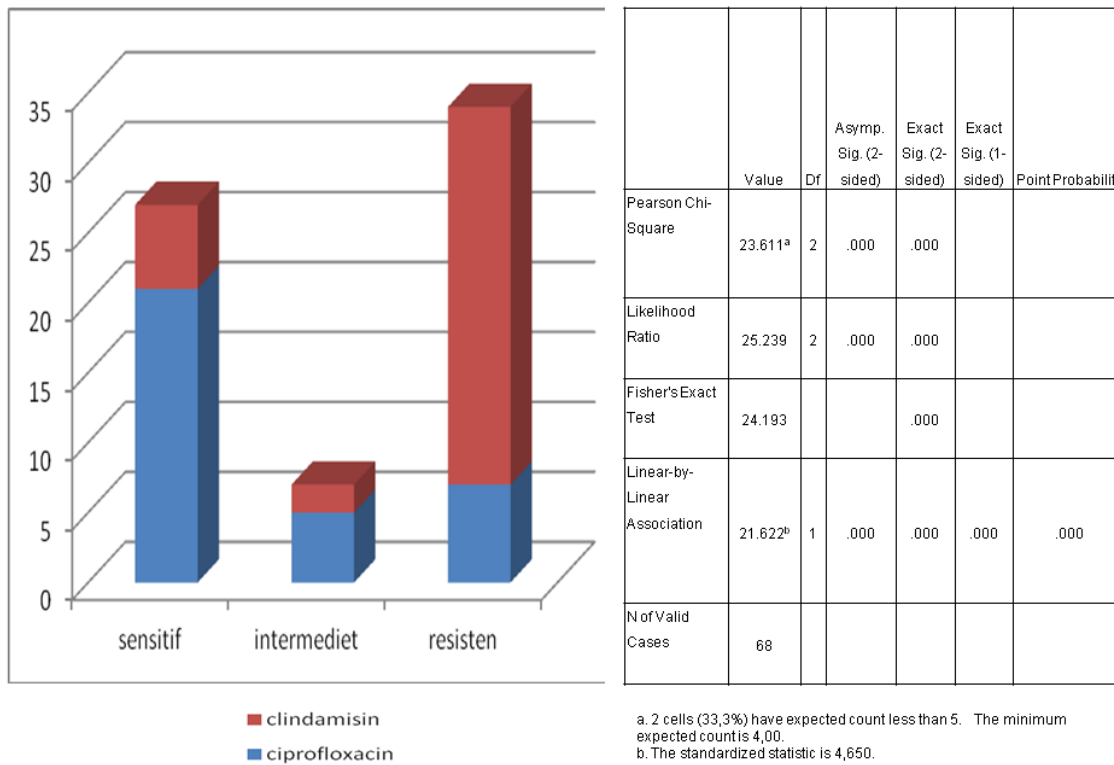
Tabel 2. Sensitivitas Bakteri Penyebab OMSK Terhadap Klindamisin.

| Nama Bakteri | Hasil interpretasi | | | Jumlah n (%) |
|-------------------------------|--------------------|-------------------|----------------|--------------|
| | Sensitif n (%) | Intermediet n (%) | Resisten n (%) | |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 0(0) | 0 (0) | 7 (100) | 7 (100) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 (0) | 0 (0) | 13 (100) | 13 (100) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 (50) | 2 (20) | 3 (30) | 10(100) |
| <i>Pseudomonas sp</i> | 0 (0) | 0 (0) | 2 (100) | 2 (100) |
| <i>Enterobacter sp</i> | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) | 1 (100) |
| <i>Stomatococcus sp</i> | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) | 1 (100) |

**Gambar 1.** Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.**Gambar 3.** Frekuensi penderita OMSK berdasarkan bakteri penyebab berdasarkan pewarnaan gram (gram positif dan gram negatif).**Gambar 2.** Karakteristik sampel penelitian.**Gambar 4.** Frekuensi pasien OMSK berdasarkan bakteri penyebab.



Gambar 5



Gambar 6. Perbandingan sensitifitas Siprofloksasin dan klindamisin untuk tiap bakteri.

paling banyak terserang OMSK adalah dari kelompok umur dewasa (umur 18-55 tahun) dengan persentase mencapai 59%.

Distribusi sampel ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Junaedi Amrullah yang mendapatkan distribusi sampel paling besar pada kelompok umur dewasa (umur 18-55 tahun) dengan persentase mencapai 50%.¹¹

Distribusi sampel tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Fahmi, dimana distribusi umur yang paling banyak terserang OMSK adalah kelompok umur anak-anak (umur 5-12 tahun).⁷ Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Malikarjun yang menemukan distribusi umur yang paling banyak terkena OMSK adalah dari kelompok umur 0-10 tahun.⁶ Perbedaan tersebut bisa saja didapatkan karena dalam penelitian ini kunjungan pasien pada saat pengambilan sampel rata-rata dari kalangan dewasa serta dapat pula dipengaruhi oleh waktu penelitian, lama penelitian dan jumlah sampel yang diambil.

Jenis bakteri yang berhasil teridentifikasi adalah *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp*, *Enterobacter sp*, dan *Stomatococcus sp*. Dari jenis-jenis bakteri tersebut 71% merupakan gram negatif dan 29% merupakan gram positif. Dari keseluruhan bakteri, terbanyak dari golongan *Pseudomonas aeruginosa* dengan persentase 38%. Disusul dengan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan persentase 29% dan urutan ketiga adalah bakteri *Proteus mirabilis* dengan persentase 21%. Jenis bakteri yang berhasil teridentifikasi tersebut sesuai dengan sumber yang menyatakan bahwa bakteri yang paling sering teridentifikasi sebagai penyebab OMSK adalah dari jenis bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.¹² Beberapa penelitian sebelumnya, seperti penelitian yang dilakukan oleh Gehanno juga menemukan tiga besar bakteri yang ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Proteus mirabilis*.²

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Tahira dkk, juga menemukan *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* sebagai bakteri terbanyak penyebab OMSK dari jenis gram negatif, sedangkan dari jenis gram positif didapatkan *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri tersering penyebab OMSK.⁶ Selanjutnya penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hendra pada tempat yang sama ditemukan *Proteus mirabilis* merupakan bakteri terbanyak penyebab OMSK dengan presentase 29%, diikuti oleh *Pseudomonas aeruginosa* dengan presentase 26%, dan *Staphylococcus aureus* diurutan ketiga dengan presentase 24%.¹³ Bakteri-bakteri penyebab OMSK sangat dipengaruhi oleh faktor higienitas diri serta kebersihan lingkungan yang menjadi salah satu faktor resiko terkena OMSK.¹⁴

Aktifitas sensitifitas siprofloksasin terhadap bakteri penyebab OMSK berbeda-beda di beberapa center kesehatan. Siprofloksasin merupakan antibiotik spektrum luas yang masih peka terhadap beberapa jenis bakteri penyebab OMSK seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Cara kerja dari siprofloksasin

adalah dengan cara menghambat kerja DNA girase (topoisomerase II) merupakan enzim yang bertanggung jawab pada terbuka dan tertutupnya lilitan DNA sehingga mencegah relaksasi DNA superkoil yang dibutuhkan untuk transkripsi dan duplikasi normal.⁸

Beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya seperti penelitian yang dilakukan oleh Tahira dkk, menunjukkan bahwa angka sensitifitas siprofloksasin mencapai 85% dan yang resisten 10% dari keseluruhan jumlah bakteri yang teridentifikasi. Sedangkan dari hasil penelitian ini kami dapatkan bahwa Siprofloksasin masih sensitif terhadap 61,76% bakteri penyebab OMSK dengan angka resistensi 20,59% dari total bakteri terisolasi dan intermediet 17,65%. Untuk kuman terbanyak yakni *Pseudomonas aeruginosa* angka sensitifitas mencapai 46,15%, intermediet 23,08%, dan yang resisten 30,77%.

Angka sensitifitas yang ditunjukkan oleh antibiotik klindamisin terhadap bakteri penyebab OMSK sebesar 14,70%, intermediet 5,9%, dan resisten 79,40%. Sedangkan untuk kuman terbanyak yakni *Pseudomonas aeruginosa* angka resistensi mencapai 100%. Hasil tersebut menunjukkan angka resistensi yang cukup tinggi pada klindamisin mencapai lebih dari 50%.

Dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri anaerob, hal tersebut terjadi karena berbagai faktor yang sangat berpengaruh dalam pertumbuhan bakteri anaerob yaitu cara pengambilan spesimen, media transport, kekeruhan suspensi bakteri, waktu pengeringan/peresapan suspensi bakteri, temperatur inkubasi, waktu inkubasi, ketebalan agar, jarak antara cakram obat, potensi cakram obat, komposisi media dan peralatan yang terjamin memadai.¹⁵ Salah satu faktor yang telah disebutkan dapat saja terjadi dalam penelitian ini, karena bakteri anaerob merupakan bakteri yang pertumbuhan dan metabolismenya tidak membutuhkan oksigen.

Hasil uji beda tingkat sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap antibiotik siprofloksasin dan klindamisin didapatkan hipotesis nol ditolak ($P \leq 0,05$) dimana hasil yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan sensitifitas antibiotik siprofloksasin dibandingkan klindamisin terhadap bakteri penyebab otitis media supuratif kronis. Dan hasil pemaparan data deskriptif terlihat bahwa siprofloksasin masih lebih baik tingkat sensitifitasnya dibanding klindamisin.

Dari penelitian diatas dapat dilihat perbedaan sensitifitas yang signifikan antara dua jenis antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini. Dimana didapatkan bahwa siprofloksasin masih lebih baik sensitifitasnya dibandingkan klindamisin terhadap semua bakteri yang teridentifikasi. Perlu pertimbangan lebih dalam tentang regimen terapi klindamisin sebagai regimen terapi pada OMSK karena didapatkan angka resistensi bakteri yang cukup besar yaitu lebih dari 50%.

5. Simpulan

Tiga bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa* 38%, *Staphylococcus aureus* 29% dan

Proteus mirabilis 21%. Terdapat perbedaan yang signifikan pada sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap siprofloksasin dan klindamisin.

6. saran

Perlu pertimbangan yang lebih lanjut terhadap regimen terapi klindamisin sebagai pilihan terapi pada OMSK karena didapatkan angka resistensi yang besar mencapai lebih dari 50%. Perlu penyempurnaan pada metode penelitian agar dapat mengidentifikasi bakteri anaerob baik dari segi pengambilan spesimen, media transport, kekeruhan suspensi bakteri, waktu pengeringan/peresapan suspensi bakteri, temperatur inkubasi, waktu inkubasi, ketebalan agar, jarak antara cakram obat, potensi cakram obat, komposisi media dan peralatan yang terjangkau memadai.

Daftar Pustaka

1. Organization WH, et al.. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options.; 2004. Available from: www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/otitis_media.pdf.
2. Poorey V. Study of bacterial flora in CSOM and its clinical significance. Associate Professor and Head, 2Resident, Department of ENT, SS Medical College and GM Hospital Rewa. 1991;.
3. Anonim. Otitis Media Supuratif Kronik. 2009; Available from: <https://www.scribd.com/doc/13607134/Otitis-Media-Kronik>.
4. Organization WH, et al. Situation Review and Update on Deafness, Hearing Loss and Intervention Programmes. New Delhi, India: World Health Organization Regional Office for Southeast Asia. 2007;.
5. Soepardi A, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti R. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorokan, Kepala dan Leher. Jakarta: FK UI; 2007.
6. Mansoor T, Musani MA, Khalid G, Kamal M. Pseudomonas aeruginosa in chronic suppurative otitis media: Sensitivity spectrum against various antibiotics in Karachi. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2009;21(2):120–3.
7. Nursiah S. Pola Kuman Aerob penyebab OMSK dan kepekaan terhadap beberapa antibiotik di bagian THT FK USU/ RSUP H. Adam Malik Medan. 2003;.
8. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology, 10th ed. McGraw-Hill Companies, The. 2006;.
9. Sukaryatin E KHTAd Rambu M. Pola Dan Sensitifitas Antibiotik Pada Pasien Kuman Otitis Media Supuratif Kronis Tipe Benigna Di RSUP Mataram; Edisi 5 Februari 2010 Hal. 1-5. Jurnal Kedokteran Mataram. 2010;.
10. Budiarto E. Metodologi Penelitian Kedokteran Sebuah Pengantar. EGC. 2003; Available from: http://ucs.sulselib.net/index.php?p=show_detail&id=5224.
11. Amrullah ea Lalu Junaedy. Perbedaan Sensitifitas Bakteri Aerob Penyebab Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik Ciprofloxacin dan Amoksisilin-Asam Klavulanat Di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat. Kays Tulis Ilmiah Universitas Mataram. 2011;.
12. Lalwani AK. CURRENT Diagnosis and Treatment in Otolaryngology–Head and Neck Surgery: Second Edition: Head and Neck Surgery / Edition 2. New York: McGraw-Hill Company. 2007;.
13. Gautama ea Hendra. Perbedaan Sensitifitas Bakteri Aerob Penyebab Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik Trimetoprim-Sulfametoksazol dan Amoksisilin-Asam Klavulanat Di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat. Karya Tulis Ilmiah Universitas Mataram. 2011;.
14. Jawetz M. Adelberg's, 2007. Medical Microbiology. Geo, FB, Kacen, CC, Janet, SB Stephen, AM, 23rd International Edition, Mcgraw Hill Publisher;p. 550–569.
15. Soemarno. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Klinik. Akademi Analisis Kesehatan Yogyakarta Yogyakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000. 2000;.