

Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus Sp.* Terhadap Beberapa Antibiotik Pada Ulkus Diabetikum

Septiana, Ajeng Viona Putri Anjarani, Didik Wahyudi*

¹Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

*Corresponding author: didik.wahyudi@stikesnas.ac.id

Info Artikel: Diterima bulan Februari 2024 ; Publikasi bulan Juni 2024

ABSTRACT

Staphylococcus sp bacteria can cause infection in diabetic ulcers. Treatment of infections can use antibiotics, but the use of antibiotics can have negative impacts such as bacterial resistance to antibiotics. The aim of this research is to determine the results of identifying the bacteria *Staphylococcus sp.* (*Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*) in diabetic ulcers and bacterial sensitivity to the antibiotics gentamicin, clindamycin, chloramphenicol and ciprofloxacin. The research design in this study used descriptive observational. The samples in this study were taken by accidental sampling in the period November to December 2023, resulting in 10 samples. Bacterial identification was carried out using biochemical test methods and sensitivity tests using the Kirby-Bauer method. The results of the bacterial identification research found *Staphylococcus aureus* bacteria in 7 out of 10 samples and *Staphylococcus epidermidis* bacteria in 3 out of 10 samples. The results of the sensitivity test concluded that the bacteria *Staphylococcus sp.* sensitive to the antibiotics gentamicin by 70%, clindamycin by 50%, chloramphenicol by 70% and ciprofloxacin by 70%

Keywords: *Staphylococcus sp*; Sensitivity; Gentamicin; Clindamycin; Chloramphenicol; Ciprofloxacin, Diabetic Ulcer

ABSTRAK

Bakteri *Staphylococcus sp.* dapat menimbulkan infeksi pada ulkus diabetikum. Pengobatan infeksi dapat menggunakan antibiotik, namun penggunaan antibiotik dapat menimbulkan dampak negatif seperti resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus sp.* (*Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*) pada ulkus diabetikum dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik gentamisin, klindamisin, kloramfenikol dan siprofloksasin. Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan deskriptif observasional. Sampel pada penelitian ini diambil secara accidental sampling dalam kurun waktu November sampai Desember 2023 didapatkan sebanyak 10 sampel. Identifikasi bakteri dilakukan menggunakan metode uji biokimia dan uji sensitivitas dengan metode kirby-bauer. Hasil penelitian identifikasi bakteri ditemukan bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 7 dari 10 sampel dan bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebanyak 3 dari 10 sampel. Hasil uji sensitivitas disimpulkan bahwa bakteri *Staphylococcus sp.* sensitif terhadap antibiotik gentamisin sebesar 70%, klindamisin sebesar 50%, kloramfenikol sebesar 70% dan siprofloksasin sebesar 70%.

Kata kunci : *Staphylococcus sp*; Sensitivitas, Gentamisin; Klindamisin, Kloramfenikol; Siprofloksasin; Ulkus Diabetikum

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan glukosa darah tinggi (hiperglikemia). Hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan komplikasi kronik salah satunya adalah ulkus diabetikum¹. Ulkus diabetikum adalah luka terbuka yang terjadi pada permukaan kulit. Komplikasi ulkus diabetikum dapat menyebabkan kematian jaringan yang disertai dengan infeksi bakteri^{2,3}

Bakteri patogen yang banyak ditemukan pada ulkus diabetikum adalah *S. aureus* dan *S. epidermidis*⁴. Bakteri *S. aureus* merupakan bakteri terbanyak yang ditemukan pada ulkus diabetikum⁵⁻⁸. Infeksi bakteri pada ulkus diabetikum dapat diobati menggunakan antibiotik⁶ Antibiotik kloramfenikol merupakan salah satu antibiotik yang sering digunakan pada infeksi ulkus dan memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang luas^{9,10}. Bakteri *S. aureus* memiliki tingkat sensitivitas sebesar 75% terhadap antibiotik kloramfenikol 30µg^{4,10,11}

Antibiotik golongan linkosamid sering diresepkan sebagai antibiotik tunggal yang memiliki aktivitas bakteriostatik terutama pada bakteri Gram positif^{12,13}. Antibiotik klindamisin sebagai terapi empiris untuk infeksi ringan ulkus diabetikum⁵. Penggunaan siprofloksasin karena antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan ulkus diabetikum dan antibiotik tersebut merupakan antibiotik spektrum luas yang bisa digunakan untuk berbagai jenis bakteri yang belum diketahui bakteri penyebab infeksi^{4,14}.

Antibiotik gentamisin merupakan salah satu obat yang masih efektif digunakan untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri terutama bakteri Gram positif pada ulkus diabetikum. Gentamisin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida, yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri⁵. *S. aureus* pada ulkus diabetikum memiliki tingkat sensitivitas tinggi terhadap antibiotik gentamisin sebesar 100%^{7,11}, beberapa penelitian lain juga melaporkan bahwa antibiotik gentamisin memiliki tingkat sensitivitas sebesar 50% terhadap bakteri *S. epidermidis* dan 100% terhadap bakteri *S.aureus*^{5,8,15}. Penelitian bertujuan untuk mengetahui gambaran sensitivitas bakteri *Staphylococcus sp.* penyebab ulkus diabetikum terhadap antibiotik Gentamisin, Klindamisin, Kloramfenikol, Siprofloksasin.

MATERI DAN METODE

Desain penelitian ini menggunakan deskriptif observasional. Populasi penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus sp* penyebab ulkus diabetikum di Rumah Perawatan (Rumat) Spesialis Luka Diabetes Melitus Kota Surakarta, dengan jumlah sampel 10 isolat bakteri, menggunakan Teknik *accidental sampling* dalam kurun waktu November sampai Desember 2023.

Pengambilan sampel swab dilakukan dengan membersihkan area ulkus menggunakan NaCl 0,9%, pengambilan swab dengan kapas lidi steril dimasukkan ke media BHI (*Brain Heart Infusion*) diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C, kemudian diinokulasi dan inkubasi pada media BAP (*Blood Agar Plate*) dilanjutkan dengan pewarnaan Gram, dengan menggunakan reagen cat Gram A (kristal violet 2%) selama 1-2 menit, Gram B (larutan lugol) selama 30 detik, pelunturan menggunakan Gram C (alkohol aseton), dan Gram D (safranin 0,25%), didiamkan selama 2 menit lalu dibilas dengan air mengalir dan dibiarkan kering. Morfologi bakteri diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x menggunakan minyak emersi^{4,16}. Uji katalase dilakukan dengan memfiksasi koloni bakteri pada *object glass* dengan reagen H₂O₂ 3%. Inokulasi pada media NA (*Nutrient Agar*) miring dilakukan mengambil koloni bakteri dari media BAP (*Blood Agar Plate*) menggunakan ohse dan diinokulasikan ke media NA (*Nutrient Agar*) miring secara goresan, kemudian media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dilakukan pengamatan koloni bakteri⁴¹⁶.

Inokulasi pada media MSA (*Mannitol Salt Agar*) dengan cara sedikit koloni bakteri dari media BAP (*Blood Agar Plate*) diambil menggunakan ohse dan diinokulasikan ke media MSA (*Mannitol Salt Agar*) secara goresan dan media ditusuk menggunakan ohse tersebut, kemudian media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dilakukan pengamatan koloni bakteri serta perubahan warna pada media^{6,11}. Uji koagulase diawali dengan diambil sedikit koloni bakteri menggunakan ohse dan diletakkan pada *obyekglass*, ditambahkan 1 tetes NaCl 0,9% dan dihomogenkan, ditambahkan 1 tetes plasma citrat steril, dihomogenkan dan dilakukan pembacaan hasil¹⁴.

Uji sensitivitas dilakukan dengan metode *kirby bauer*, suspensi sampel bakteri pada media NA (*Nutrient Agar*) menggunakan NaCl 0,9% dengan standar kekeruhan 0,5 Mc Farland suspensi diinokulasikan pada media MHA (*Mueller Hinton Agar*) dengan teknik perataan, media diinkubasi 15 menit pada suhu 37°C. Disk antibiotik diletakkan pada media MHA (*Mueller Hinton Agar*) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dilakukan pembacaan hasil. Hasil disimpulkan sesuai dengan standar acuan *Clinical and Laboratory Standards Institute*^{12,14}(Tabel 1).

Tabel 1. Range Zona Hambat Antibiotik Terhadap Bakteri *Staphylococcus sp*.

Antibiotik	Interpretasi Diameter Zona Hambat (mm)		
	Sensitif	Intermediet	Resisten
Gentamisin 10µg	≥15	13-14	≤12
Klinidamisin 2µg	≥21	15-20	≤14
Kloramfenikol 30µg	≥18	13-17	≤12
Ciprofloksasin 5µg	≥21	16-20	≤15

(Sumber :^{4,8})**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Identifikasi bakteri dari swab ulkus diabetikum ditemukan ada sepuluh isolat bakteri *Staphylococcus sp* (S1 sampai dengan S10). Hasil identifikasi dan karakterisasi didapatkan ada 3 isolat *S. epidermidis* (kode sampel S1, S2, dan S4), dan ada 7 isolat *S. aureus* (kode S3, S5, S6, S7, S8, S9, S10) (Tabel 2). karakter isolat berkaitan dengan uji fisiologis cenderung sama, yaitu pada *S. aureus* memiliki pigmen koloni kuning emas, memfermentasikan manitol dan mengkoagulasikan plasma citrat, sedangkan *s. epidermidis* memiliki pigmen koloni putih, tidak memfermentasikan manitol dan tidak mengkoagulasikan plasma citrate.

Tabel 2. Hasil identifikasi dan karakterisasi isolat *Staphylococcus sp* pada ulkus diabetikum

Kode	Gram	Bentuk sel	Katalase	Pigment NA Miring	MSA	Koagulase	Spesies Bakteri
S1	+	coccus bergerombol	+	putih	-	-	<i>S. epidermidis</i>
S2	+	coccus bergerombol	+	putih	-	-	<i>S. epidermidis</i>
S3	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>
S4	+	coccus bergerombol	+	putih	-	-	<i>S. epidermidis</i>
S5	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>
S6	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>
S7	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>

Kode	Gram	Bentuk sel	Katalase	Pigment NA Miring	MSA	Koagulase	Spesies Bakteri
S8	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>
S9	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>
S10	+	coccus bergerombol	+	kuning emas	+	+	<i>S. aureus</i>

Berdasarkan hasil identifikasi bakteri pada sampel swab ulkus diabetikum yang telah dilakukan menggunakan metode konvensional yaitu pengecatan Gram, tes katalase, tes koagulase, pigmen pada media NA miring dan perubahan warna pada media MSA didapatkan bakteri *S.epidermidis* sebesar 30% dan *S. aureus* sebesar 70%, beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa *S. aureus* merupakan bakteri paling dominan yang ditemukan pada ulkus diabetikum^{4,6-8}. *S.aureus* dan *S. epidermidis* merupakan bakteri yang sering ditemui pada ulkus diabetikum^{10,11,15}.

Hasil pengamatan koloni bakteri *S. aureus* pada media BAP (*Blood Agar Plate*) berwarna putih susu, namun pada media NA miring berwarna kuning. Hal tersebut dapat terjadi karena pertumbuhan warna koloni dapat dipengaruhi oleh waktu dan suhu inkubasi. Pengamatan koloni bakteri *S. epidermidis* pada media BAP (*Blood Agar Plate*) berwarna putih susu sama halnya dengan warna koloni pada media NA miring.

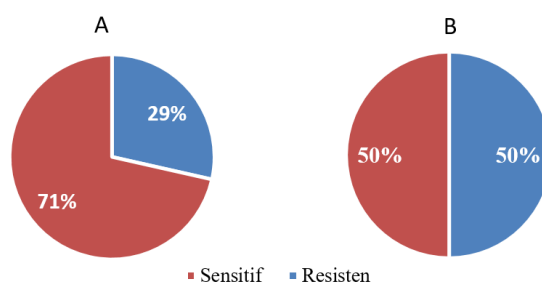
Hasil identifikasi *Staphylococcus sp.* pada ulkus diabetikum kemudian diuji kepekaannya terhadap antibiotik gentamisin, klindamisin, kloramfenikol, siprofloksasin, dengan hasil uji sensitivitas pada tabel 3. secara umum isolat yang ditemukan masih dominan sensitif terhadap gentamisin, kloramfenikol, dan siprofloksasin, yaitu 70%, namun pada klindamisin memiliki tingkat sensitivitas paling rendah (30%). klindamisin merupakan antibiotik yang sering digunakan dalam mengatasi infeksi ulkus diabetikum^{5,10}. sehingga beberapa bakteri telah menjadi resisten secara spontan, selain itu pemberian antibiotik klindamisin pada penyembuhan infeksi ulkus diabetikum sering diberikan secara topikal maupun oral, hal tersebut menjadi faktor pemicu munculnya mutasi pada bakteri dan menjadikannya kebal terhadap antibiotik^{3,4,12}

Tabel 3. Hasil uji kepekaan bakteri *Staphylococcus sp.* terhadap antibiotik.

Kode	Spesies Bakteri	gentamisin		klindamisin		kloramfenikol		siprofloksasin	
		zona hambat (mm)	sensitif/resisten	zona hambat (mm)	sensitif/resisten	zona hambat (mm)	sensitif/resisten	zona hambat (mm)	sensitif/resisten
S1	<i>S. epidermidis</i>	17,3	S	6	R	17,3	S	6	R
S2	<i>S. epidermidis</i>	19,4	S	6	R	19,4	S	22,8	S
S3	<i>S. aureus</i>	21,4	S	28,3	S	21,4	S	28,9	S
S4	<i>S. epidermidis</i>	12,1	R	6	R	12,1	R	37,1	S
S5	<i>S. aureus</i>	20,0	S	28,2	S	20,0	S	29,5	S
S6	<i>S. aureus</i>	10,6	R	6,5	R	10,6	R	6	R
S7	<i>S. aureus</i>	22,5	S	27,6	S	22,5	S	28,5	S
S8	<i>S. aureus</i>	8,7	R	12,1	R	8,7	R	29,8	S
S9	<i>S. aureus</i>	22	S	26,3	S	22	S	11,1	R
S10	<i>S. aureus</i>	22,5	S	26,1	S	22,5	S	27,3	S
		70% sensitif		50% sensitif		70% sensitif		70% sensitif	

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa isolat yang tingkat sensitivitasnya paling rendah adalah pada sampel S6 (*S. aureus*) resisten terhadap semua antibiotik yang diujikan (gentamisin, klindamisin, kloramfenikol, dan siprofloksasin). Ada 4 sampel *S. aureus* yang sensitif terhadap semua antibiotik, yaitu pada sampel S3, S5, S7, dan S10. Bakteri *S epidermidis* memiliki tingkat sensitivitas terhadap antibiotik yang bervariasi, meskipun *S. epidermidis* merupakan patogen oportunistik, namun kepekaan terhadap keempat antibiotik tersebut cenderung rendah, dan tingkat ditemukannya dalam menginfeksi ulkus diabetikum juga lebih rendah jika dibandingkan dengan *S. aureus*^{4,14}.

Jika diukur secara keseluruhan berdasarkan jenis spesies bakteri yang ditemukan maka *S. aureus* memiliki tingkat sensitivitas lebih tinggi (71%) terhadap empat antibiotik dibandingkan dengan *S. epidermidis* (50%) (Gambar 1). *S. epidermidis* merupakan flora normal kulit yang selalu ada di dalam kulit, sedangkan *S. aureus* merupakan bakteri patogen yang menyebabkan berbagai infeksi di dalam tubuh^{8,11}, namun menariknya dari hasil penelitian ini adalah tingkat resistensi *S. epidermidis* terhadap antibiotik lebih tinggi, hal ini bisa disebabkan, lamanya kontak *S. epidermidis* dengan antibiotik dalam pengobatan lebih lama¹⁴, dan keberadaannya yang selalu ada di kulit menyebabkan mutasi bakteri terjadi secara spontan sehingga memunculkan gen resisten terhadap antibiotik tersebut^{2,7,15}.



Gambar 1. Tingkat sensitifitas Isolat *S. aureus* (A) dan *S. epidermidis* (B)

Tingkat sensitivitas *S. aureus* lebih tinggi jika dibandingkan dengan *S. epidermidis*, hal ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan oleh beberapa peneliti^{2,4,14}, dilakukan didapatkan hasil bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetikum memiliki tingkat sensitivitas sebesar 75% terhadap antibiotik kloramfenikol 30 μ g dan bakteri *S. aureus* pada ulkus diabetikum memiliki tingkat sensitivitas tinggi terhadap antibiotik gentamisin sebesar 100%^{1,7,12}.

Antibiotik kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri. Struktur yang dimiliki kloramfenikol memungkinkan untuk berikatan dengan subunit 50S dari ribosom sehingga menghalangi perlekatan asam amino oleh tRNA pada rantai *peptide* dengan mengganggu daya kerja *peptidyl transferase* dan bakteri tersebut akan mati atau tidak dapat berkembangbiak^{2,11}. Faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi antibiotik konsumsi antibiotik tidak sesuai aturan jam waktu, konsumsi antibiotik tidak sampai habis dan faktor intrinsik mikroba berupa plasmid^{11,17}. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik kloramfenikol memiliki plasmid yang mengandung gen *Chloramphenicol Acetyltransferase* (CAT), gen CAT adalah gen yang mengkode sintesis enzim *acetyltransferase* yang dapat mengubah kloramfenikol dengan mengkatalisis pembentukan asetoksikloramfenikol sehingga kloramfenikol menjadi inaktif^{2,12,17}.

Gentamisin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida. Aminoglikosida memiliki kemampuan untuk mengikat subunit 30S dari ribosom bakteri, yang akan menyebabkan kodon mRNA dan kodon *aminoasil-tRNA* tidak cocok sehingga akan terjadi kesalahan pada proses translasi protein maka pada akhirnya sintesis protein pada bakteri terhambat dan bakteri tersebut tidak dapat berkembangbiak atau mati². Enzim pengubah aminoglikosida (AMEs) adalah faktor utama yang bertanggung jawab atas resistensi bakteri *Staphylococcus* terhadap antibiotik golongan aminoglikosida^{4,6}. Mekanisme resistensi aminoglikosida adalah inaktivasi obat oleh AME seperti *aminoglikosida nukleotidiltransferase* (APH). AME dapat dikodekan oleh plasmid atau kromosom^{2,12}.

Mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin golongan *fluoroquinolon* akan mengikat enzim DNA *gyrase* dan *topoisomerase IV* yang mengakibatkan bakteri tidak dapat bereplikasi. Adanya resistensi siprofloksasin pada *Staphylococcus* sp. terjadi akibat mutasi perubahan asam amino pada gen pengkode DNA *gyrase* (*gyrA* dan *gyrB*) dan gen pengkode *topoisomerase IV* (*parC*) sehingga bakteri tetap dapat aktif memproduksi enzim namun tidak dapat diikat oleh *fluoroquinolon*^{9,12,14}.

Mekanisme kerja antibiotik klindamisin menghambat sintesis protein, yang menargetkan *ribosom 50s* bakteri sehingga antibiotik menghambat translasi *peptide*^{6,15}. Resistensi klindamisin pada *Staphylococcus* sp. terjadi akibat *metilasi ribosom*. *Metilasi ribosom* ini dipengaruhi oleh gen *erm* (*eritromisin ribosom metilase*) sehingga *ribosom* akan mengalami perubahan. Tahapan transkripsi maka DNA gen *erm* bakteri akan diubah menjadi mRNA dan akan ditranslasikan oleh *ribosom 50s* agar dapat membentuk protein baru untuk bakteri, dengan adanya metilasi pada *ribosom 50s* akan mengakibatkan antibiotik golongan *lincosamides* tidak mengenali target sehingga mengurangi efektifitas dari antibiotik^{10,11,16}.

Luka yang lebih parah pada penderita ulkus diabetikum akan berakibat terhadap lamanya penyembuhan dari terapi antibiotik yang diberikan, adanya kontak dengan antibiotik dalam waktu yang cukup lama dengan frekuensi yang tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi pada bakteri^{6,8}. Resistensi antibiotik dapat terjadi karena munculnya strain baru atau mutasi bakteri yang menyebabkan bakteri tersebut kurang atau tidak peka terhadap antibiotik^{10,18}. Terdapat responden yang tidak patuh terhadap konsumsi antibiotik yang menyebabkan bakteri akan tetap hidup dan beregenerasi menjadi lebih kuat sehingga dapat menyebabkan resistensi antibiotik serta dapat menurunkan aktivitas antibiotik dalam tubuh dalam melawan infeksi^{7,16}.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian identifikasi *Staphylococcus* sp. pada ulkus diabetikum ditemukan *S. aureus* sebanyak 70%, dan *S. epidermidis* sebanyak 30%. Hasil uji sensitivitas disimpulkan bahwa bakteri *Staphylococcus* sp. sensitif terhadap antibiotik gentamisin sebesar 70%, klindamisin sebesar 50%, kloramfenikol sebesar 70% dan siprofloksasin sebesar 70%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aryzki, S., Alicia, M. & Rahmah, S. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam Rsud Ulin Banjarmasin Periode Juli – Desember 2018. *J. Ilm. Manuntung* **6**, 265–272 (2020).
2. Ahmadian, L., Norouzi Bazgir, Z., Ahanjan, M., Valadan, R. & Goli, H. R. Role of Aminoglycoside-Modifying Enzymes (AMEs) in Resistance to Aminoglycosides among Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in the North of Iran. *Biomed Res. Int.* **2021**, (2021).
3. Anggita, D., Nurisyah, S. & Wiriansya, E. P. Mekanisme Kerja Antibiotik: Review Article. *UMI Med. J.* **7**, 46–58 (2022).
4. Yanto, R. B., Satriawan, N. E. & Suryani, A. IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI *Staphylococcus aureus* TERHADAP ANTIBIOTIK (CHLORAMPHENICOL DAN CEFOTAXIME SODIUM) DARI PUS INFEKSI PIOGENIK DI PUSKESMAS PROPO. *J. Kim. Ris.* **6**, 154 (2021).
5. Sartika, D., Sari, T. M. & Hardiansyah, I. Pola kepekaan Bakteri Penyebab Ulkus Diabetikum Terhadap Antibiotika Di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2018 dan Periode 2019. *J. Akad. Farm. Pray.* **5**, 21–33 (2020).
6. Safira, S. J., Decroli, E. & Alioes, Y. Pola Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J. Ilmu Kesehat. Indones.* **4**, 181–189 (2023).
7. Rahmawati, M., Maulidya, V. & Ramadhan, A. M. Kajian Kesesuaian Pemilihan Antibiotik Empiris pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.* **8**, 119–127 (2018).
8. Kashef, M. T., Saleh, N. M., Assar, N. H. & Ramadan, M. A. The antimicrobial activity of ciprofloxacin-loaded niosomes against ciprofloxacin-resistant and biofilm-forming *staphylococcus aureus*. *Infect. Drug Resist.* **13**, 1619–1629 (2020).
9. Kaligis, F. R., Fatimawati & Lolo, W. A. Identifikasi Bakteri Pada Plak Gigi Pasien Di Puskesmas Bahu Dan Uji Resistensi Terhadap Antibiotik Kloramfenikol Dan Linkosamida (Klindamisin). *PHARMACON J. Ilm. Farm.* **6**, 224 (2017).
10. Ningsih, S., Andriani, Y. & Rahmadevi, R. Penggunaan Antibiotik Restriksi pada Pasien Ulkus, Abses dan Batu Kandung Kemih di Bangsal Bedah RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi Periode 2017-2019. *J. Sains dan Kesehat.* **3**, 359–364 (2021).
11. -ullah, M., Saeed Abbasi, A., Niaz, S. & Mahjbeen, W. Commonly Occurring Bacteria in Diabetic Foot Infections and their Sensitivity to various Antibiotics. *J. Islam. Med. Dent. Coll.* **8**, 8–12 (2019).
12. Utari, M. H. S., Bintari, Y. R. & Risandiansyah, R. KOMBINASI *Momordica charantia* DENGAN KLINDAMISIN ATAU AMOKSISILIN PADA PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*. *J. Kedokt. Komunitas* **10**, 1–10 (2021).
13. Purnamasari, I., & Tyasningsih, W. (2023). Identifikasi *Staphylococcus* sp. dan Resistensi Antibiotik di Kecamatan Tukur, Pasuruan. *Jurnal Medik Veterinar*, 6(1)..
14. Duran, N., Ozer, B., Duran, G. G., Onlen, Y. & Demir, C. Antibiotic resistance genes & susceptibility patterns in *staphylococci*. *Indian J. Med. Res.* **135**, 389–396 (2012).
15. Jundapri, K., Purnama, R. & Suharto, S. Perawatan Keluarga dengan Moist Wound Dressing pada Ulkus Diabetikum. *PubHealth J. Kesehat. Masy.* **2**, 8–21 (2023).
16. Wahyudi, D., Aman, A. T., Handayani, N. S. N. & Soetarto, E. S. Differences among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in their capability of forming biofilms and their susceptibility to antibiotics. *Biodiversitas* **20**, 1450–1456 (2019).
17. Wahyudi, D., Silviani, Y., Nirwana, A. P. & Saroh, D. Deteksi Gen Resisten Kloramfenikol (cat) pada Isolat Klinik *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* dengan Metode Polymerase Chain Reaction. *Sciscitatio* **5**, 10–19 (2024).
18. Hartanto, R., Khang, V. T. G., Trinh, T. P. T., Novelya, N. & Wijaya, C. D. Efek Penambahan Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) Pada Antibiotik Klindamisin Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *J. Prima Med. Sains* **2**, 14–17 (2020)