

Uji Screening *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) Menggunakan Antibiotik *Cefoxitin (fox)* 30 µg Pada Pasien Penderita Abses Gigi di Klinik BPJS Mataram

Yuliana Tri Risky¹, Agrijanti², Nurul Inayati³

¹⁻³Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Mataram, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Mar 20th, 2019

Revised Jun 10th, 2019

Accepted Jul 03th, 2019

Keyword:

Staphylococcus aureus
Methicillin-resistant
Staphylococcus Aureus (MRSA)
Dental abscess
Antibiotics

ABSTRACT

One of the bacteria that causes infection in humans is the *Staphylococcus aureus* bacteria. The purpose of this study was to determine the presence of the bacteria *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* in patients with dental abscesses at the BPJS Mataram clinic. the type of research used is descriptive analysis, while the understanding of the descriptive method of analysis is a method that serves to describe or provide an overview of the object under study. based on the results of examination on 10 swab abscess samples in the teeth obtained 3 samples caused by *Staphylococcus aureus* bacteria, then continued with a sensitivity test to determine the presence of *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* using *Cefoxitin (fox)* antibiotic 30 µg obtained for antibiotic sensitive results. all three samples. Conclusion is there no resistant bacteria against *Cefoxitin (fox)* antibiotics 30 µg in patients with dental abscesses at the BPJS Mataram dental clinic.

Copyright © JurnalAnalisMedika Bio Sains
All rights reserved.

ABSTRAK

Salah satu bakteri penyebab infeksi pada manusia adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* pada pasien penderita abses gigi di klinik BPJS Mataram. jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif analisis, adapun pengertian dari metode deskriptif analisis adalah suatu metode yang berfungsi untuk mendeskripsikan atau memberikan gambaran terhadap objek yang diteliti. Berdasarkan hasil pemeriksaan pada 10 sampel swab abses pada gigi diperoleh 3 sampel yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, kemudian dilanjutkan dengan uji sensitivitas untuk mengetahui adanya bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* dengan menggunakan antibiotik *Cefoxitin (fox)* 30µg diperoleh hasil sensitif antibiotik untuk ketiga sampel. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tidak ditemukan bakteri yang resistant terhadap antibiotik *Cefoxitin (fox)* 30 µg pada pasien penderita abses gigi di klinik gigi BPJS Mataram.

Kata Kunci : *Staphylococcus Aureus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)*, Abses gigi, Antibiotik.

Copyright © Jurnal Analis Medika Bio Sains

Pendahuluan

Rongga mulut merupakan pintu masuk utama mikroorganisme¹, Pada rongga mulut terdapat berbagai macam bakteri yang masuk melalui makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Berbagai macam bakteri ini yang masuk melalui makanan, menghuni bagian-bagian atau permukaan yang berbeda dari rongga mulut. Bakteri terakumulasi baik pada jaringan lunak maupun keras dalam suatu bentuk lapisan yang sering menyebabkan

terjadinya gangguan pada rongga mulut². Infeksi rongga mulut yang paling sering membutuhkan penanganan adalah abses gigi. Keadaan ini terjadi akibat gigi berlubang yang tidak dirawat atau akibat penyakit periodontal.

Abses merupakan suatu bentuk infeksi akut atau kronis dan proses supuratif yang dapat terjadi diseluruh tubuh. Abses rongga mulut yang sering dijumpai adalah abses dentoalveolar yang dapat terjadi sebagai akibat masuknya bakteri ke daerah periapikal baik melalui saluran pulpa, jaringan periodontal maupun jaringan perikoronaral.

Abses dapat juga di definisikan sebagai sebuah penumpukan pus dalam tubuh, dimana ini dapat terjadi secara akut ataupun kronis. Dinding abses terdiri dari jaringan granulasi yang sebagian besar ditempati oleh mikroorganisme untuk penyebaran yang lebih lanjut. Kadar purulen dari suatu abses mempunyai sifat menekan dan dapat muncul kepermukaan. Bakteri yang berperan dalam proses pembentukan abses ini yaitu *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu mikroflora normal di rongga mulut, tetapi bisa bersifat patogen dan menimbulkan infeksi. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini biasanya timbul dengan tanda-tanda khas seperti peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses².

Dalam penelitian Jawetz et al., 1995 menyatakan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat, berdiameter 0,7-1,2 µm, tersusun dalam kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *Staphylococcus aureus* yang mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri.

Obat yang paling banyak digunakan untuk pengobatan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah antibiotik. Namun seiring dengan berjalannya waktu antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik, Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Franklin dan Snow (1985) serta Brander et al., (1991) mengatakan bahwa mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi dengan cara menginaktivasi obat, perubahan target atau sirkulasi enzim, berkurangnya akumulasi obat oleh adanya sel resisten dan variasi jalur metabolisme. Beberapa bakteri yang resisten terhadap antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, salah satunya yaitu *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)*. Menurut (Deurenberg & Stobberingh, 2008) *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* adalah bakteri yang resisten terhadap antibiotik methicillin dan antibiotik golongan β-laktam. Resistensi terjadi akibat ekspresi jenis penicillin binding protein (PBP2a) yang memiliki afinitas rendah terhadap antibiotik golongan β-laktam.

Uji sensitivitas antibiotik ini pada penelitian sebelumnya umumnya menggunakan *Oxacillin*, akan tetapi akhir-akhir ini dikatakan bahwa penggunaan *cefoxitin* lebih akurat dibandingkan dengan *oxacillin* (Broekema et al., 2009). Penggunaan *Cefoxitin* untuk mendeteksi adanya MRSA sudah banyak digunakan. Seperti pada penelitian Vysech & Jeya (2013), ditemukan bahwa semua strain *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* resisten terhadap *Penisilin* (100%), *Cefoxitin* (100%) dan *oxacillin* (100%).

Berdasarkan uraian tersebut dengan banyaknya kasus resistensi antibiotik yang terjadi maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji screening *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* menggunakan antibiotik *Cefoxitin (fox)* 30 µg untuk mengetahui tingkat resistensi bakteri *Staphylococcus Aureus* yang di isolasi dari pasien penderita abses gigi di klinik gigi BPJS Mataram terhadap antibiotik.

Metode Penelitian

Jenis metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif, adapun pengertian dari metode deskriptif menurut (Sugiono: 2009; 29) adalah suatu metode yang berfungsi untuk mendeskripsikan atau memberi gambaran terhadap objek yang diteliti melalui data atau sampel yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa melakukan analisis dan membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan Teknik *Accidental Sampling*. *Accidental sampling* adalah teknik yang dalam sampelnya tidak ditetapkan terlebih dahulu namun langsung mengumpulkan sampel dan unit sampling yang ditemuinya, setelah jumlahnya mencukupi pengumpulan sampel dihentikan. Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui adanya bakteri *Staphylococcus aureus* dari sampel abses setelah diinokulasi pada media NAP (*Nutrient Agar Plate*) serta hasil dari uji *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* yang disajikan secara deskriptif.

Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian bersifat deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui adanya infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan untuk mengetahui adanya *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* pada pasien penderita abses gigi dengan menggunakan uji sensitivitas difusi agar metode cakram disk.

Tabel 1. Hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada 10 sampel swab dari abses gigi.

No.	Kode sampel	Hasil pengamatan					Ket.
		makroskopis	mikroskopis	MSA	Uji kata lase	Uji koagulase	
1.	X1	Bentuk : Bulat Warna :Putih keruh Ukuran :besar Konsistensi: lunak	Basil gram (-)	*	*	*	-
2.	X2	Bentuk : Bulat Warna : putih keruh Ukuran : sangat kecil Konsistensi : padat	Coccus, gram (+)	NFM	*	*	-
3.	X3	Bentuk : bulat Warna : Putihkeabuan ukuran : kecil Konsistensi : padat	Cocco basil gram (-)	NFM	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Putih keabuan Ukuran : Sedang Konsistensi : lunak	Coccus gram (+)	FM	+	+	<i>S.aureus</i>
4.	X4	Bentuk : bulat Warna : Putih bening Ukuran : Besar Konsistensi : lunak	Basil gram (-)	*	*	*	-
5.	X5	Bentuk : bulat Warna :Putih kekuningan Ukuran : besar Konsistensi : lunak	Coccus gram (+)	NFM	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Putih keabuan Ukuran : Besar Konsistensi : lunak	Coccus gram (+)	FM	+	+	<i>S.aureus</i>
6.	X6	Bentuk : bulat Warna : Kuning pucat Ukuran : Kecil Konsistensi : padat	Coccus gram (+)	NFM	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Putih bening Ukuran : kecil Konsistensi : padat	Coccus gram (+)	NFM	*	*	-
7	X7	Bentuk : bulat Warna : Putih keruh Ukuran : Besar Konsistensi : lunak	Basil gram (-)	*	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Putih keruh Ukuran : Kecil Konsistensi : lunak	Basil gram (-)	*	*	*	-

8.	X8	Bentuk : bulat Warna : Putih bening Ukuran : besar Konsistensi : lunak	Basil gram (-)	*	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Kuning mengkilat Ukuran : Sedang Konsistensi : lunak	Coccus gram (+)	FM	+	+	S.aureus
9.	X9	Bentuk : bulat Warna : Kuning pucat Ukuran : sedang Konsistensi : padat	Basil gram (-)	*	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Putih bening Ukuran : kecil Konsistensi : lunak	Coccus gram (+)	NFM	*	*	-
10.	X10	Bentuk : bulat Warna : Putih keruh Ukuran : sangat kecil Konsistensi : padat	Diplococcus gram(+)	NFM	*	*	-
		Bentuk : bulat Warna : Kuning pucat Ukuran : Sangat kecil Konsistensi : padat	Coccus gram (+)	NFM	*	*	-

Keterangan :

1. FM : Fermentasi Manitol
2. NFM : Non Fermentasi Manitol
3. * : tidak dilakukan
4. *S.aureus*: *Staphylococcus aureus*

Dari sepuluh sampel yang diidentifikasi diperoleh 3 sampel yang positif bakteri *Staphylococcus Aureus*. kemudian ketiga sampel tersebut dilanjutkan dengan uji sensitivitas antibiotik untuk mengidentifikasi adanya *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)*.

Tabel 2 berikut menjelaskan mengenai hasil uji sensitivitas antibiotik *Cefoxitin (fox)* 30µg terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* untuk mengetahui adanya bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)*.

Tabel 2. Hasil Uji Sensitivitas

No.	Kode sampel	Diameter zona hambat	keterangan
1	X3	31 mm	sensitif
2	X5	30 mm	sensitif
3	X8	29 mm	sensitif

Keterangan :

R : ≤14 masuk dalam kategori resistant

I : 15 – 17 masuk dalam kategori Intermediet

S : ≥18 masuk dalam kategori Sensitif

Ketiga sampel dilakukan uji screening melalui uji sensitivitas dengan menggunakan antibiotik Cefoxitin (fox) 30 µg untuk mengetahui adanya bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* dan diperoleh hasil sensitif antibiotik atau bukan *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* untuk ketiga sampel.

Pembahasan

Penelitian uji screening *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* menggunakan antibiotik cefoxitin (fox) 30 µg pada infeksi abses ini dilakukan di unit riset biomedik RSUDP Mataram. Bakteri *Staphylococcus aureus* di isolasi dari abses pada gigi dan mulut dengan cara melakukan swab menggunakan lidi kapas steril, yang kemudian hasil swab sampel tersebut ditanam pada media pertumbuhan bakteri, lalu dilakukan proses identifikasi untuk mengetahui adanya bakteri *Staphylococcus aureus* pada infeksi abses gigi tersebut.

Abses gigi merupakan penumpukan pus atau nanah pada bagian gusi atau gigi yang berlubang. Biasanya infeksi abses gigi disebabkan oleh penyakit periodontal ataupun infeksi dari bakteri. Abses gigi merupakan Infeksi rongga mulut yang paling sering membutuhkan penanganan.

Berdasarkan hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada tabel 1, diperoleh hasil dari 10 sampel yang diidentifikasi hanya 3 sampel infeksi abses pada gigi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini disebabkan karena bakteri *Staphylococcus aureus* lebih banyak ditemukan diluar tubuh, bakteri ini hidup dengan membutuhkan lebih banyak oksigen atau bersifat anaerob fakultatif (Madigan *et al.*, 2012). Sehingga pada infeksi abses yang berada didalam rongga mulut dan gigi sedikit sulit ditemukan.

Pada tabel 1, juga diperoleh beberapa koloni yang ditanam pada media MSA tidak menunjukkan pertumbuhan. Didapatkannya hasil negatif pada media MSA menandakan bakteri yang tumbuh tidak dapat menggunakan manitol sebagai sumber energi dan tidak menghasilkan asam. Media MSA merupakan media yang selektif untuk pertumbuhan *Staphylococcus sp.* sampel yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan pada media MSA yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain suhu, nutrisi, dan lain-lain.

Pada ketiga sampel tersebut kemudian dilanjutkan dengan uji screening *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* melalui uji sensitivitas dengan media MHA (*Muller Hinton Agar*) menggunakan antibiotik Cefoxitin (fox) 30 µg untuk mengetahui kemampuan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 2. Dari ketiga sampel tersebut diperoleh hasil sensitif berdasarkan pengukuran zona hambat yang terbentuk berupa area jernih disekitar disk antibiotik yang menandakan bahwa daya hambat antibiotik yang digunakan masih mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemampuan daya hambat antibiotik yang masih cukup tinggi bisa disebabkan karena rata-rata pasien penderita abses di klinik gigi BPJS Mataram merupakan pasien baru yang kemungkinan besar belum pernah mengkonsumsi antibiotik sebelumnya sehingga masih memungkinkan antibiotik tersebut bersifat sensitif untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Dalam dunia kedokteran gigi penanganan infeksi yang terjadi pada gigi dilakukan dengan memberikan antibiotik sebagai salah satu bagian dari terapi dokter gigi yang umumnya dilakukan. Sehingga meresepkan antibiotik merupakan hak yang dimiliki oleh dokter gigi yang tidak boleh disalahgunakan. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan berbagai masalah, salah satunya adalah kasus resistensi antibiotik.

Antibiotik sering digunakan di bidang kedokteran gigi dengan berbagai indikasi, diperkirakan lebih kurang 10% dari semua persepsan berhubungan dengan infeksi gigi. Kombinasi amoksisilin dan asam klavulanat merupakan antibiotik golongan penisilin yang paling sering diresepkan oleh dokter gigi⁷.

Resistensi antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* telah menjadi masalah kesehatan yang semakin meningkat di berbagai belahan dunia, *Staphylococcus aureus* mulanya sensitif terhadap antibiotik golongan penisilin namun seiring dengan berjalannya waktu sekitar tahun 1996 antibiotik penisilin mengalami resistensi yang disebabkan oleh berbagai faktor sehingga muncul galur baru yaitu *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)*.

Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) adalah strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (antibiotik turunan penisilin) dan antibiotik golongan β-laktam lainnya (*penicillin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam*).

Dalam penelitian sebelumnya untuk mendeteksi adanya *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* dilakukan Uji sensitivitas antibiotik dengan menggunakan antibiotik turunan metisillin yaitu Oxacillin, akan tetapi akhir-akhir ini dikatakan bahwa penggunaan cefoxitin lebih akurat dibandingkan dengan oxacillin (Broekema *et al.*, 2009). Penggunaan Cefoxitin untuk mendeteksi adanya *Methicillin-*

resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) sudah banyak digunakan. Seperti pada penelitian Vysech & Jeya (2013), ditemukan bahwa semua strain *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* resisten terhadap *Cefoxitin* (100%). Sehingga dalam penelitian ini pada uji sensitivitas untuk mengetahui adanya *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* menggunakan antibiotik turunan methicillin yaitu *Cefoxitin (fox)* 30 µg

Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) mengalami resistensi karena perubahan genetik yang dapat disebabkan oleh dua kemungkinan, yang pertama factor dari diri pasien yang disebabkan oleh kebiasaan mengkonsumsi antibiotik yang tidak rasional dan dosis yang tidak sesuai. Dan factor kedua bisa berasal dari penularan orang lain seperti Transmisi bakteri berpindah dari satu pasien ke pasien lainnya melalui alat medis yang tidak diperhatikan sterilitasnya. Transmisinya dapat pula melalui udara maupun fasilitas ruangan, misalnya transmisi dari kain tempat tidur.

Faktor-faktor resiko terjadinya *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* antara lain lingkungan, populasi, kontak olahraga, kebersihan individu, riwayat perawatan, riwayat operasi, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis. Mikroba yang awalnya sensitive terhadap antimikroba atau antibiotik dapat berubah sifat genetiknya menjadi kurang ataupun tidak peka. Kejadian tersebut disebabkan karena mikroba memperoleh elemen genetik yang membawa sifat resistant. Rangsangan antimikroba dapat pula menyebabkan peristiwa tersebut disamping akibat mutasi genetik spontan.

Resistensi *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* terhadap antibiotika khususnya methicillin, disebabkan oleh perubahan protein yang dikenal dengan istilah *penicillin binding protein 2a (PBP2a)*. PBP2a adalah sebuah protein *penicillin binding protein (PBP)* yang telah mengalami perubahan afinitas. Perubahan afinitas tersebut menyebabkan perubahan sifat PBP yang seharusnya mampu berikatan dengan penicilin menjadi berubah, sehingga tidak mampu berikatan. PBP yang berubah afinitasnya terhadap methicillin disebut dengan PBP2a. PBP2a adalah sebuah protein yang merupakan hasil ekspresi dari gen *MecA*. Gen *MecA* tersebut dapat dipindahkan dari satu spesies bakteri ke spesies lainnya. Akibat dari perpindahan tersebut, membuat bakteri yang semula peka terhadap penisilin menjadi resisten. Resistensi bakteri yang terjadi karena adanya pertukaran gen, seperti hal ini disebut dengan *acquired resistance*.

Patogenitas *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan *Staphylococcus aureus*, terkait dengan resistensinya terhadap antibiotika. Resistensi ini menyebabkan keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh infeksi *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* Salah satu bentuk terburuk dari infeksi ini adalah dilakukannya tindakan amputasi pada bagian tubuh. Amputasi tersebut dilakukan karena keparahan luka karena yang ditimbulkan tidak lagi efektif diterapi dengan antibiotika dan untuk mencegah invasi bakteri ke organ tubuh lainnya. Selain menimbulkan keparahan luka, infeksi *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* diduga kuat juga menyebabkan keparahan *pneumonia* (radang paru paru).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut : 1) Di temukan 3 sampel abses gigi yang disebabkan oleh bakteri staphylococcus aureus dari 10 sampel yang diidentifikasi yaitu X3, X5 dan X8. 2) Di peroleh diameter zona hambat untuk X3 sebesar 31 mm, X5 sebesar 30 mm dan X8 sebesar 29 mm pada uji sensitifitas antibiotik Cefoxitin 30 µg (fox). 3) Berdasarkan hasil pengamatan tidak ditemukan bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* yang resistant terhadap antibiotik Cefoxitin (fox) 30 µg pada ketiga sampel abses gigi di klinik gigi BPJS Mataram.

Daftar Pustaka

- Biantoro, I. 2008. *Metichillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. (Tesis).Universitas Gajah Mada. Yogyakarta. 20 pp.
- Dailey YM, Martin MV. Are Antibiotics Being Used Appropriately for Emergency Dental Treatment. *British Dental Journey* 2001;7:391–393.
- Iqbal, M., Putra, H., Suwanto, S., Loho, T., & Abdullah, M. 2014. Faktor Risiko Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* pada Pasien Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak di Ruang Rawat Inap.
- Kemenkes. 2012. *Pedoman Paket Dasar Pelayanan Kesehatan Gigi dan Mulut di Puskesmas*, Kementerian Kesehatan RI.

Nurani, L. W., Soleha, T. U. and Ramadhian, M. R. 2018. Potensi 7-O-Butylnaringenin sebagai Antibakteri pada Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Antibacterial Potential of 7-O-Butylnaringenin

Against Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). 7(1). pp. 182–186.

Nurkusuma, D. 2009. Faktor yang Berpengaruh Terhadap Metichillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) pada Kasus Infeksi Luka Pasca Operasi di Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. (Tesis). Universitas Diponegoro. Semarang. 28 pp.

Permenkes 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. *Peraturan Menteri Kesehatan NO 2406/MENKES/PER/XII /2011*. pp. 4.

Rahmi, Y. *et al.* 2015. Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Preputium dan Vagina Kuda (*Equus caballus*). *Medika Veterinaria*. 9(2). pp. 154–158.

Saleh,E.2017. Abses Rongga Mulut.pp.1–17.

Sjahril, R. and Agus, R. 2018. Deteksi *Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)* Pada Pasien Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Dengan Metode Kultur. (April). pp. 15–21.

Wasitaningrum, I. D. A. 2009. Uji resistensi antibiotik *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dari isolat susu sapi segar terhadap beberapa antibiotik. *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta*. pp. 0–29.