

Antibiotics Susceptibility Testing Against *Staphylococcus Aureus* from Nasal Isolates in Food Handlers in Canteen of Mataram University

Ni Wayan Puspa Wijaya Suryantarini^{1*}, Nurmi Hasbi², Rahmah Dara Ayunda³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 20th, 2024

Revised : November 10th, 2024

Accepted : November 28th, 2024

*Corresponding Author: Ni

Wayan Puspa Wijaya

Suryantarini, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Email:

nwpwsyanari236@gmail.com

Abstract: *Staphylococcal food poisoning* is caused by bacteria *Staphylococcus aureus* that contaminate food such as through transmission from the nose of the food handlers. Severe bacterial food poisoning requires appropriate antibiotic therapy. This study aims to test the susceptibility and compare the diameter of the inhibition zones of several antibiotics against *S. aureus*. The study is an experimental analytical consisting of sterilization of materials and antibiotics sensitivity testing using disc diffusion technique with replication. Statistical tests were carried out using the SPSS *One Way ANOVA* and *Post Hoc Test*. The result showed that *S. aureus* was still sensitive to four antibiotics with the average diameter for *gentamicin*, *ciprofloxacin*, *clindamycin*, and *chloramphenicol* were 17.7 mm, 28.95 mm, 23.58 mm, and 23.08 mm, respectively. Statistical tests showed a significant difference in the diameter of inhibition zone from four antibiotics ($p < .05$). *Ciprofloxacin* produced the largest inhibition zone and *gentamicin* produced the smallest zone, while *clindamycin* and *chloramphenicol* did not show a significant difference ($p > .05$). It can be concluded that the four antibiotics are still suitable to treat diseases such as food poisoning caused by *S. aureus*. Personal hygiene of food handlers is important to prevent transmission of disease through food. Prevention of antibiotic resistance is carried out by paying attention to the appropriate use of antibiotics in the community. Further research with the larger size of sample and other antibiotics using different techniques is needed.

Keywords: Antibiotic, inhibition zone diameter, sensitivity, *Staphylococcus aureus*.

Pendahuluan

Foodborne disease merupakan penyakit yang ditularkan melalui makanan dan minuman yang dapat berupa intoksikasi dan infeksi serta menjadi salah satu fokus perhatian kesehatan di dunia (Kadariya *et al.*, 2014). Masyarakat yang bekerja di dunia industri makanan berkewajiban memastikan makanan yang dihidangkan adalah aman dan sehat serta terbebas dari kemungkinan menjadi sumber penularan penyakit (Miranti & Adi, 2016;

National Disease Surveillance Center, 2004). Kontak langsung antara penjamah makanan dan makanan dapat memfasilitasi penularan bakteri melalui bagian tubuh penjamah seperti tangan, rongga hidung, dan mulut (Maharani, 2017).

Staphylococcus aureus salah satu jenis bakteri yang dapat mengontaminasi makanan dan menyebabkan kasus keracunan makanan akibat replikasi bakteri serta enterotoksin yang dihasilkannya (BC Centre for Disease Control, 2023; CDC, 2023; Lasmini *et al.*, 2022; Perez-

Boto *et al.*, 2023). Umumnya, keracunan makanan akibat toksin dari *S. aureus* dapat diatasi dengan resusitasi cairan dan obat antimual sehingga komplikasi yang parah jarang terjadi (CDC, 2023). Namun, komplikasi serius mungkin dapat terjadi dan memerlukan terapi lanjutan berupa antibiotik apabila koloni bakteri bereplikasi secara tidak terkendali di dalam tubuh dan menyebabkan masalah sistemik (Kadariya *et al.*, 2014).

Salah satu permasalahan dalam penatalaksanaan kasus keracunan makanan yang disebabkan oleh bakteri adalah kejadian resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai kurang sensitifnya bakteri terhadap antibiotik yang diberikan sehingga menyebabkan kegagalan terapi. Saat ini, prevalensi resistensi antibiotik oleh beberapa strain *S. aureus* telah menjadi masalah serius di tingkat komunitas maupun rumah sakit yang seringkali menjadikan kasus keracunan makanan berujung ke komplikasi yang fatal (BC Centre for Disease Control, 2023; Shimamura & Murata, 2008). Seiring perkembangan perusahaan farmasi dengan dihasilkannya obat-obatan baru, pemilihan jenis antibiotik yang tepat untuk terapi infeksi *S. aureus* menjadi semakin menantang.

Pertimbangan pemilihan antibiotik selain harus memperhatikan peta resistensi, juga mempertimbangkan efikasi obat, karakteristik pasien, dan pertimbangan-pertimbangan lainnya. Peta resistensi dapat diamati melalui hasil uji-uji sensitivitas antibiotik terhadap koloni *S. aureus* yang berhasil diisolasi dari sampel klinis pasien. Efikasi obat dapat ditentukan dengan membandingkan diameter zona hambat antar antibiotik yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*. Pengujian tersebut dapat dilakukan dengan salah satunya metode difusi cakram.

Mengutip penelitian terdahulu, antibiotik *gentamicin*, *ciprofloxacin*, *clindamycin*, dan *chloramphenicol* memiliki prevalensi resistensi antibiotik yang masih rendah terhadap *S. aureus*. Meskipun begitu, hasil dari berbagai penelitian cenderung bervariasi dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Penelitian pada 2016 dan 2017 menunjukkan resistensi terhadap *chloramphenicol*, *ciprofloxacin*, *gentamicin*,

dan *clindamycin* masing-masing 44,7%, 31,4%, 13,4%, dan 11,9% (Dilnessa & Bitew, 2016; Naimi *et al.*, 2017). *Gentamicin* dan *ciprofloxacin* termasuk ke dalam golongan bakterisidal, sementara *clindamycin* dan *chloramphenicol* bekerja secara bakteriostatik (Pathil & Patel, 2021). Oleh karena mekanisme kerja yang berbeda, penting untuk membuktikan dan membandingkan efikasi keempat jenis antibiotik terhadap pertumbuhan *S. aureus*.

Berdasarkan uraian sebelumnya, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efikasi antibiotik melalui perbandingan rerata diameter zona hambat antar antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* yang diisolasi dari rongga hidung populasi penjamah makanan di kantin lingkungan Universitas Mataram.

Metode Penelitian

Desain penelitian

Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram dengan nomor Surat Keputusan Persetujuan Etik 140/UN18.F8/ETIK/2024. Penelitian ini merupakan ekperimental analitik berbasis laboratorik dengan pendekatan *posttest only study* yakni memberikan intervensi berupa paparan antibiotik pada koloni bakteri *S. aureus* dan mengontrol faktor-faktor eksternal yang dapat memengaruhi perbedaan internal yang hendak diperoleh. Pendekatan *posttest only 4-groups design* berarti penelitian terdiri dari pemberian intervensi secara bersamaan berupa 4 jenis antibiotik yang berbeda dan tidak saling memengaruhi yang dibagi masing-masing 1 antibiotik pada ulangan koloni bakteri dan menilai hanya luaran uji (*posttest*) berupa diameter zona hambat dan sensitivitas antibiotik (Hestiyani & Handini, 2020). Tidak terdapat kelompok kontrol negatif pada penelitian. Kelompok pembanding didapatkan dari 4 jenis antibiotik yang berbeda satu sama lain.

Sampel dan instrumen penelitian

Pemilihan sampel dilakukan dengan teknik *non-probability purposive sampling*. Sampel diambil sesuai kriteria seleksi yang

ditetapkan peneliti dari koleksi *Staphylococcus aureus* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram periode April-Mei 2024. Jumlah koloni bakteri dalam pembuatan inokulum menyesuaikan standar kekeruhan McFarland 0.5. Penghitungan besar ulangan sampel menggunakan rumus Federer dan dihasilkan besar sampel minimal 6 pengulangan untuk masing-masing antibiotik.

Pengujian sensitivitas antibiotik memerlukan alat dan bahan yakni *saline* steril 0,9% sebanyak 2 ml dalam tabung reaksi, standar McFarland 0.5, media *muller hinton agar* (MHA) ketebalan 4 mm, penggaris dengan ketelitian 0.1 mm, diska antibiotik, *vortex*, pinset, swab steril, jarum ose, inkubator, autoklaf, bunsen, spiritus, dan kultur murni bakteri *S. aureus* hasil swab hidung penjamah makanan (Hudzicki, 2009). Tiap jenis antibiotik beserta pengulangannya akan dilakukan pada masing-masing media MHA yang terpisah, sehingga dibutuhkan minimal 24 media MHA.

Pengadaan alat dan bahan laboratorium difasilitasi oleh Laboratorium Mikrobiologi FKIK Universitas Mataram. Pengadaan cakram antibiotik dilakukan secara daring dengan uji *quality control* menggunakan *Staphylococcus aureus* ATCC©25923 yang dilakukan oleh masing-masing produsen meliputi *clindamycin* (Oxoid®), *ciprofloxacin* (Oxoid®), *chloramphenicol* (Oxoid®), dan *gentamicin* (Oxoid®). Pengadaan media MHA dan standar kekeruhan McFarland dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Pengujian dan Kalibrasi Provinsi Nusa Tenggara Barat. Dana pembelian alat dan bahan berasal dari Dana PNPB Tahun Anggaran 2024 Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, LPPM Universitas Mataram. Sejumlah perlengkapan pelindung diri dibiayai oleh peneliti.

Prosedur penelitian

Penelitian terdiri dari sterilisasi alat dan bahan dan dilanjutkan ke uji sensitivitas koloni bakteri terhadap antibiotik *ciprofloxacin*, *clindamycin*, *chloramphenicol*, dan *gentamicin*. Uji sensitivitas antibiotik dilakukan dengan uji difusi cakram *Kirby-Bauer* dengan teknik pengulangan dan hasilnya dirujuk ke panduan CLSI tahun 2020. Sampel yang telah diambil dari laboratorium langsung melalui tahap pembuatan

suspensi bakteri pada 2 ml NaCl 0,9%. Suspensi kemudian diinokulasikan pada media MHA menggunakan swab steril. Diska antibiotik kemudian diletakkan di bagian tengah dan selanjutnya diinkubasi pada suhu 33-37⁰ C selama 24 jam.

Analisis data

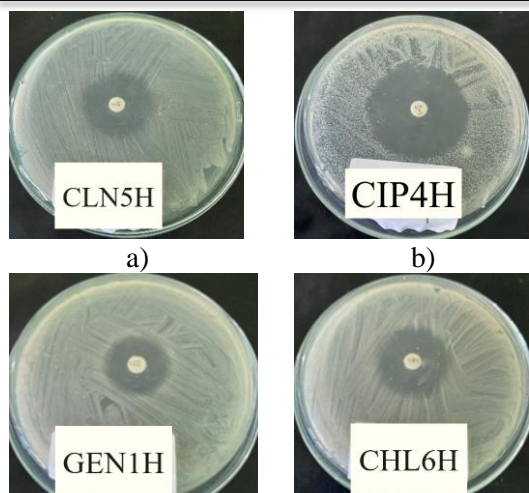
Pengolahan data dilakukan dengan metode kuantitatif analitik. Data berupa jenis antibiotik disajikan dengan skala nominal, sedangkan data hasil diameter zona hambat disajikan dalam bentuk numerik rasio yang dirangkum dalam tabel hasil uji dan dimasukkan dalam program Ms Excel. Data berupa kenampakan zona hambat antibiotik disajikan dalam gambar, sedangkan data berupa pengukuran diameter zona hambat dan uji statistik disajikan dalam tabel dan grafik. Pengolahan data dibantu oleh program perangkat lunak Ms Excel, *Google Spreadsheet*, dan SPSS 25. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*.

Hasil uji sensitivitas antibiotik berupa rata-rata diameter zona hambat dari masing-masing antibiotik selanjutnya dibandingkan pada uji *One-Way ANOVA* untuk uji statistik data analitik-komparasi-numerik-tidak berpasangan lebih dari 2 kelompok. Oleh karena penelitian menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui koleksi isolat yang telah ada dan konfirmasi dilakukan oleh peneliti lain dengan tidak menutup kemungkinan terjadi bias pada saat pengujian sampel serta pengambilan sampel tidak mampu dilakukan terhadap seluruh anggota populasi yang ada, level signifikansi α (*alpha*) disetel sebesar 0.05 (Congdon *et al.*, 2023).

Hasil dan Pembahasan

Kenampakan Zona Hambat Antibiotik di Media MHA

Hasil inkubasi media MHA diobservasi dan dilaporkan berdasarkan karakteristik zona hambat yang terlihat serta karakteristik pertumbuhan bakteri (**Gambar 1**).



c) d)
Gambar 1 Hasil uji sensitivitas antibiotik *S. aureus* terhadap a) *clindamycin*; b) *ciprofloxacin*; c) *gentamicin*; dan d) *chloramphenicol*

Hasil Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik

Setiap antibiotik diuji dengan masing-masing 6 pengulangan. Kemudian, zona hambat diukur (**Tabel 1**) serta dikategorikan berdasarkan sifat sensitivitas menurut CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Seluruh diameter zona hambat dari masing-masing antibiotik dan tiap pengulangan menunjukkan status sensitif ($n = 100\%$).

Tabel 1 Hasil pengukuran diameter zona hambat keempat antibiotik terhadap *S. aureus*

Jenis antibiotik (dosis)	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	Referensi CLSI	Keterangan
Clindamycin (2 µg)	23,58	S = ≥ 21 mm I = 15 – 20 mm R = ≤ 14 mm	Sensitif
Chloramphenicol (30 µg)	23,08	S = ≤ 12 mm I = 13 - 17 mm R = ≥ 18 mm	Sensitif
Gentamicin (10 µg)	17,708	S = ≥ 15 mm I = 13 - 14 mm R = ≤ 12 mm	Sensitif
Ciprofloxacin (5 µg)	28,95	S = ≥ 21 mm I = 16 – 20 mm R = ≥ 18 mm	Sensitif

Hasil Uji *One Way Anova* dan *Post Hoc Test*

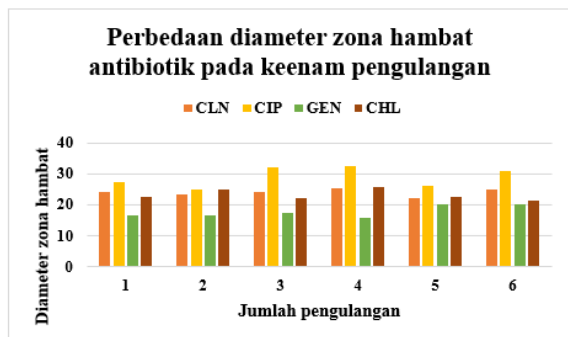
Tabel 2 menunjukkan analisis deskriptif meliputi rata-rata, standar deviasi, nilai minimum, dan nilai maksimum zona hambat pada keenam ulangan untuk keempat antibiotik. Diameter zona hambat berinterval antara 15,75 mm sampai 32,5 mm dengan *ciprofloxacin* menunjukkan rata-rata diameter zona hambat

yang paling tinggi (28,95 mm, CI 95%: 25,5 – 32,4 mm), serta berurutan hingga paling rendah yakni *clindamycin* (23,58 mm), *chloramphenicol* (23,08 mm), dan *gentamicin* (17,70 mm) (**Grafik 1**). Rata-rata diameter zona hambat dari keseluruhan antibiotik sebesar 23,33 mm (CI 95%: 21,42 – 25,24 mm).

Tabel 2. Analisis deskriptif diameter zona hambat keempat antibiotik terhadap *S. aureus*

Jenis Antibiotik	N	Deskriptif – Diameter zona hambat					
		Rata-rata (mm)	Standar Deviasi	Standar eror	Interval rata-rata (CI: 95%)	Nilai minimum	Nilai maksimum
CLN	6	23.5833	.97040	.39616	22.5650 – 24.6017	22.00	24.75
CIP	6	28.9583	3.28412	1.34073	25.5119 – 32.4048	24.75	32.50
CHL	6	23.0833	1.66333	.67905	21.3378 – 24.8289	21.25	25.50
GEN	6	17.7083	1.93272	.78903	15.6801 – 19.7366	15.75	20.25

Total	24	23.3333	4.52809	.92429	21.4213- 25.2454	15.75	32.50
-------	----	---------	---------	--------	---------------------	-------	-------



Grafik 1 Perbedaan diameter zona hambat masing-masing antibiotik pada keenam pengulangan

Uji normalitas, nilai signifikansi untuk masing-masing kelompok antibiotik adalah $p > .05$, sehingga disimpulkan tidak ada ketimpangan yang signifikan di dalam sebaran data (data tiap kelompok antibiotik terdistribusi normal) sehingga data terdistribusi normal. Sementara, pada uji homogenitas, nilai signifikansi untuk diameter zona hambat berdasarkan rata-rata dan median adalah $p < .05$, sehingga disimpulkan terdapat perbedaan signifikan antar nilai

pengulangan pada tiap kelompok antibiotik (nilai tiap pengulangan pada tiap antibiotik tidak homogen satu sama lain), sehingga data tidak homogen. Rata-rata zona hambat keempat antibiotik kemudian dibandingkan dengan uji *One-Way ANOVA* dan didapatkan nilai $p = .000 < .05$, sehingga disimpulkan terdapat perbedaan signifikan diameter zona hambat antara kelompok antibiotik, dengan kata lain H_0 ditolak dan H_a diterima.

Uji lanjutan *Games-Howell* menyajikan perbedaan rerata kedua antibiotik yang dibandingkan dan nilai signifikansi perbedaan (**Tabel 3**). Hasil uji, sebagian besar antibiotik menunjukkan perbedaan rerata yang signifikan, dengan *ciprofloxacin* tetap menunjukkan perbedaan rerata yang paling tinggi di antara keempatnya ($p < .05$). Antibiotik *chloramphenicol* dan *clindamycin* tidak menunjukkan perbedaan signifikan di antara keduanya ($p = .917 > .05$), namun menghasilkan zona hambat yang lebih besar dibandingkan *gentamicin*.

Tabel 3 Hasil uji lanjutan perbedaan rerata diameter zona hambat antara keempat antibiotik (uji *Post Hoc Test*)

Multiple Comparisons				
Dependent variable: Diameter zona hambat				
Jenis antibiotik (1)	Jenis antibiotik (2)	Mean difference (1-2)	Sig. (p-value)	Post Hoc Games-Howell Test
CLN (a)	CIP	-5.37500	.034*	a < b
	CHL	.50000	.917	a > c
	GEN	5.87500	.001*	a > d
CIP (b)	CLN	5.37500	.034*	b > a
	CHL	5.87500	.021*	b > c
	GEN	11.25000	.000*	b > d
CHL ©	CLN	-.50000	.917*	c < a
	CIP	-5.37500	.021*	c < b
	GEN	5.37500	.002*	c > d
GEN (d)	CLN	-5.87500	.001*	d < a
	CIP	-11.25000	.000*	d < b
	CHL	-5.37500	.002*	d < c

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efikasi antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* sebagai acuan memilih jenis antibiotik yang cocok untuk terapi terhadap infeksi *S. aureus*. Hasil penelitian diperoleh rata-rata diameter zona hambat untuk

keempat antibiotik *clindamycin*, *gentamicin*, *ciprofloxacin*, dan *chloramphenicol* masing-masing adalah 23,58 mm, 17,7 mm, 28,95 mm, dan 23,08 mm berurutan. Berdasarkan standar CLSI tahun 2020, *S. aureus* dinyatakan sensitif terhadap keempat antibiotik. Hasil analisis statistik dengan uji *One-Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan

antara zona hambat keempat antibiotik dengan nilai $p = .000$ ($p < .05$).

Antibiotik Ciprofloxacin

Antibiotik *ciprofloxacin* menghasilkan zona hambat dengan interval 24,75 – 32,5 mm dengan rerata sebesar 28,95 mm dan merupakan hasil tertinggi dibandingkan ketiga antibiotik lainnya. Seluruh pengulangan menghasilkan zona hambat dengan kategori CLSI sebagai sensitif (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Hasil yang diperoleh tidak berbeda jauh dengan penelitian pada sampel klinis dari pasien dengan diabetes ulserasi menggunakan metode difusi cakram dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 27,33 mm (Ningsih & Setyawati, 2016).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *S. aureus* sensitif terhadap antibiotik *ciprofloxacin*. Hasil ini didukung oleh penelitian dengan 20 isolat *S. aureus* dari sampel swab hidung mahasiswa kedokteran yang menghasilkan persentase sensitivitas *S. aureus* terhadap *ciprofloxacin* sebanyak 100% (S. Rahayu et al., 2020). Sedangkan, hasil yang bertentangan didapatkan pada penelitian dengan 30 isolat dari swab hidung pekerja restoran yang menunjukkan prevalensi resistensi yang cukup tinggi (70%) terhadap *ciprofloxacin* (Mohammed & Ali, 2020).

Mekanisme kerja dari *ciprofloxacin* berupa bakterisidal, yakni dengan menyebabkan kematian sel bakteri dengan cara menghambat enzim *DNA gyrase* yang memediasi replikasi dan perbaikan materi genetik bakteri. Seiring penggunaannya yang meluas, sejumlah penelitian telah melaporkan kejadian resistensi terhadap *ciprofloxacin*. Penyebab resistensi yang diduga yakni mutasi pada enzim *topoisomerase* dan peningkatan produksi pompa efluks endogen (Hooper & Jacoby, 2015). Substitusi asam amino pada mutasi area pengikatan antibiotik telah meningkatkan ukuran MIC (*minimum inhibitory concentration*) untuk *S. aureus* menjadi 8-16 kali (Foster, 2017; Shariati et al., 2022). Berdasarkan data epidemiologi yang tersedia dan hasil penelitian saat ini, disimpulkan bahwa antibiotik *ciprofloxacin* masih direkomendasikan sebagai pilihan intervensi untuk sejumlah infeksi akibat *S. aureus*.

Antibiotik Clindamycin

Antibiotik *clindamycin* menghasilkan zona hambat dengan interval 22,0 – 24,75 mm dengan rerata sebesar 23,58 mm. Seluruh pengulangan

menghasilkan zona hambat dengan kategori CLSI sebagai sensitif (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Penelitian menggunakan metode difusi sumuran (diameter 6 mm, konsentrasi *clindamycin* 0,01%) mendapatkan diameter zona hambat yakni 33,33 mm dan dikategorikan sensitif terhadap bakteri *S. aureus* (Emelda et al., 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *S. aureus* sensitif terhadap *clindamycin*. Penelitian serupa dengan menggunakan 105 isolat *S. aureus* menghasilkan persentase sebesar 91,4% isolat sensitif terhadap *clindamycin* (Naimi et al., 2017). Sedangkan, penelitian-penelitian lain menunjukkan angka resistensi yang cukup tinggi pula terhadap *clindamycin*, yakni 75% dari 8 isolat (Silviani & Nirwana, 2022), 35,3% dari 34 isolat (Alharbi, 2020), dan 50% dari 30 isolat hasil swab hidung pekerja restoran (Mohammed & Ali, 2020).

Mekanisme kerja dari *clindamycin* berupa bakteristatik, yakni dengan menghambat ikatan peptida pada sintesis protein bakteri. Seiring penggunaannya yang meluas, sejumlah penelitian telah melaporkan kejadian resistensi terhadap *clindamycin*. Inaktivasi antibiotik melalui pompa efluks aktif dan ekspresi enzim spesifik dari sel bakteri memberikan sifat resistensi terhadap *clindamycin* (Alvarez et al., 2022; Spížek & Řezanka, 2017). Berdasarkan data epidemiologi yang tersedia dan hasil penelitian saat ini, disimpulkan bahwa antibiotik *clindamycin* masih direkomendasikan sebagai pilihan intervensi untuk sejumlah infeksi akibat *S. aureus*.

Antibiotik Gentamicin

Antibiotik *gentamicin* menghasilkan zona hambat dengan interval 15,75 – 20,25 mm dengan rerata sebesar 17,7 mm dan merupakan hasil terendah dibandingkan ketiga antibiotik lainnya. Seluruh pengulangan menghasilkan zona hambat dengan kategori CLSI sebagai sensitif (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian dengan 10 pengulangan yang menemukan rerata diameter zona hambat *gentamicin* sebesar 17,3 mm (Husen & Ratnaningtyas, 2022). Sedangkan, hasil yang sedikit berbeda didapatkan pada penelitian menggunakan antibiotik *gentamicin sulfate* dengan konsentrasi 10 µg menggunakan metode difusi cakram menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 9,68 mm (Basit et al., 2019; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan,

S. aureus sensitif terhadap *gentamicin*. Hasil ini didukung dengan penelitian oleh Silviani and Nirwana (2022) yang menyatakan bahwa seluruh isolat (100%) yang diuji masih sensitif terhadap *gentamicin* (Silviani & Nirwana, 2022). Sedangkan, prevalensi resistensi yang lebih kecil terhadap *gentamicin* yakni sebesar 2-20% ditemukan oleh sejumlah penelitian (Al-Zoubi et al., 2015; Ambachew et al., 2022; Derakhshan et al., 2021; Naimi et al., 2017; Vaillant et al., 2022).

Mekanisme kerja dari *gentamicin* berupa bakterisidal, yakni dengan mengganggu proses sintesis protein melalui pengikatan dengan ribosom subunit 30S pada sel bakteri. Seiring penggunaannya yang meluas, sejumlah penelitian telah melaporkan kejadian resistensi terhadap *gentamicin*. Mutasi pada sel bakteri yang mengakibatkan perubahan pada subunit 30S ini diduga merupakan mekanisme resistensi terhadap *gentamicin* (Kapoor et al., 2017; Strateva & Yordanov, 2009). Berdasarkan data epidemiologi yang tersedia dan hasil penelitian saat ini, disimpulkan bahwa antibiotik *gentamicin* masih direkomendasikan sebagai pilihan intervensi untuk sejumlah infeksi akibat *S. aureus*.

Antibiotik Chloramphenicol

Antibiotik *chloramphenicol* menghasilkan zona hambat dengan interval 21,25 – 25,5 mm dengan rerata sebesar 23,08 mm. Seluruh pengulangan menghasilkan zona hambat dengan kategori CLSI sebagai sensitif (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan diameter zona hambat pada sampel isolat pus dari pasien dengan infeksi piogenik dengan metode difusi cakram yakni 24,0 mm dan dikategorikan sebagai sensitif terhadap *S. aureus* (Budiyanto et al., 2021). Sedangkan, hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian lain dengan metode serupa menggunakan *chloramphenicol* sebagai kontrol positif mendapatkan diameter zona hambat sebesar 14,0 mm dan dikategorikan sebagai intermediet (Afnidar, 2014).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *S. aureus* sensitif terhadap *chloramphenicol*. Penelitian lain yang mendukung yakni 66 isolat *S. aureus* dari sampel klinis pasien di rumah sakit menunjukkan 100% sensitif terhadap *chloramphenicol* (Ambachew et al., 2022). Hasil yang berbeda ditunjukkan penelitian dengan 8 isolat dari sampel produk makanan yang menunjukkan

100% resisten terhadap *chloramphenicol* dan 44,7% resistensi pada penelitian yang lain. (Naimi et al., 2017; Prasetya et al., 2019).

Mekanisme kerja dari *chloramphenicol* berupa bakteristatik, yakni dengan menghambat proses sintesis protein dengan berikatan pada ribosom 50S. Seiring penggunaannya yang meluas, sejumlah penelitian telah melaporkan kejadian resistensi terhadap *chloramphenicol*. Kehadiran enzim *chloramphenicol-acetyl transferases* dapat memodifikasi gugus hidroksil pada antibiotik dan menghambat interaksi *chloramphenicol* dengan subunit 50S (Kapoor et al., 2017; Tolmasky, 2000). Berdasarkan data epidemiologi yang tersedia dan hasil penelitian saat ini, disimpulkan bahwa antibiotik *chloramphenicol* masih direkomendasikan sebagai pilihan intervensi untuk sejumlah infeksi akibat *S. aureus*.

Perbedaan Diameter Zona Hambat Antibiotik

Adanya variasi pada hasil penelitian yang menunjukkan prevalensi resistensi dan sensitivitas yang berbeda menunjukkan kemungkinan perubahan pada pola sensitivitas *S. aureus* dari waktu ke waktu. Penelitian-penelitian terdahulu yang menunjukkan status resistensi yang tinggi bisa jadi berasal dari strain *S. aureus* yang telah mengalami mutasi dan menyebabkan antibiotik menjadi tidak efektif. Perbedaan rerata diameter zona hambat antibiotik-antibiotik secara umum disebabkan oleh berbagai faktor, meliputi mekanisme kerja dari masing-masing antibiotik, konsentrasi senyawa antibakteri, daya difusi senyawa, jenis bakteri yang dihambat, asal perolehan sampel, durasi inkubasi/pengobatan, dan metode penelitian yang digunakan (Admi et al., 2021; Sutrisno, 2014). Konsentrasi yang lebih tinggi menghasilkan zona hambat yang lebih besar pula pada antibiotik yang sama (Basit et al., 2019).

Penelitian lain menunjukkan kombinasi antibiotik dengan ekstrak tanaman obat mampu meningkatkan diameter hambat (Afifah & Yuliani, 2017), serta perlu dilakukan penelitian adanya hubungan antara durasi inkubasi dengan perubahan diameter zona hambat (Sutrisno, 2014). Meskipun begitu, hasil resistensi terhadap antibiotik juga tidak menutup kemungkinan disebabkan kekeliruan pada proses pengerjaan. Sementara, faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas antimikroba suatu antibiotik di antaranya adalah pH, lingkungan, komponen-komponen pembenihan, stabilitas obat, besarnya inokulum bakteri, masa pengeraman, dan aktivitas

metabolik mikroorganisme patogen (Carroll et al., 2016).

Hasil penelitian, dihasilkan bahwa *gentamicin* menunjukkan sensitivitas terhadap *S. aureus* yang paling rendah dibandingkan *ciprofloxacin* dan *chloramphenicol*. Hasil ini didukung dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan diameter *gentamicin* lebih kecil daripada *chloramphenicol* dan *ciprofloxacin* (Faisal & Permana, 2020). Hasil penelitian saat ini memperbarui hasil yang diperoleh pada penelitian tahun 2011 dengan sampel isolat klinis dari rumah sakit di Nigeria dengan metode difusi cakram yang menunjukkan prevalensi sensitivitas *S. aureus* terhadap *gentamicin* (92,4%) lebih tinggi dibandingkan *ciprofloxacin* (78,9%) dan *chloramphenicol* (61,9%) (Nwankwo & Nasiru, 2011).

Penelitian saat ini, diameter zona hambat *chloramphenicol* lebih tinggi dibandingkan *gentamicin*, namun lebih rendah daripada *ciprofloxacin*. Akan tetapi, hasil penelitian bertentangan dengan hasil penelitian sebelumnya pada sampel pus pasien di rumah sakit menggunakan metode yang sama yang menyatakan *gentamicin* memiliki prevalensi sensitivitas sebesar 86,7% dibandingkan *chloramphenicol*, *clindamycin*, dan *ciprofloxacin* dengan prevalensi masing-masing 80,3%, 74,6%, dan 40,3%. Perubahan pola sensitivitas tersebut kemungkinan disebabkan perbedaan dalam frekuensi eksposur bakteri terhadap antibiotik-antibiotik yang digunakan dulunya. Eksposur yang lebih jarang pada antibiotik *ciprofloxacin*, *chloramphenicol*, dan *clindamycin* memungkinkan munculnya kembali strain *S. aureus* yang sensitif dibandingkan penggunaan *gentamicin* yang lebih sering di masyarakat (Kumar, 2013). Saat ini berdasarkan penelitian pada 2018 di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, frekuensi peresepan antibiotik jenis *gentamicin* (2,22 %) lebih jarang dibandingkan *ciprofloxacin* (9,85%), namun lebih sering dibandingkan *clindamycin* (1,48%).

Gambaran tersebut menunjukkan pada kondisi saat ini, rumah sakit lebih banyak menggunakan antibiotik *ciprofloxacin* terhadap kebanyakan penyakit infeksi pasien termasuk disebabkan bakteri *S. aureus* dikarenakan sifat sensitivitasnya serta spektrum kerja yang luas. Kemungkinan pada periode terdahulu, antibiotik *gentamicin* telah lebih sering digunakan sehingga rentan memunculkan strain yang resisten, di

samping pertimbangan indikasi terapi dan bentuk sediaan obat (Lestari et al., 2018). Diameter zona hambat *chloramphenicol* menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan antibiotik *ciprofloxacin* dan *gentamicin*, namun tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan antibiotik *clindamycin*. Sebagai kesimpulan, *chloramphenicol* memiliki efektivitas lebih rendah daripada *ciprofloxacin* dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*, sama efektif dengan *clindamycin*, serta lebih efektif dibandingkan *gentamicin*.

Pada hasil penelitian, diketahui bahwa antibiotik *ciprofloxacin* (28,95 mm) memiliki rerata diameter zona hambat yang lebih tinggi dibandingkan *chloramphenicol* (23,08 mm). Secara statistik, keduanya menunjukkan perbedaan yang signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa *ciprofloxacin* lebih efektif karena memiliki aktivitas antimikroba yang lebih tinggi terhadap *S. aureus* dibandingkan *chloramphenicol*. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian pada sampel pasien dengan keluhan optalmikus menggunakan terapi solusio antibiotik *ciprofloxacin* 0,3% dan *chloramphenicol* 0,5% yang menyimpulkan bahwa keduanya memiliki efektivitas yang sama. *S. aureus* dinyatakan sebagai penyebab sering infeksi pada permukaan okular di seluruh dunia, termasuk berupa keratitis dan konjungtivitis.

Meskipun secara statistik tidak berbeda, secara klinis, *ciprofloxacin* menunjukkan prevalensi pasien yang lebih banyak yakni 93,5% dinyatakan sembuh setelah terapi selama 1 minggu dibandingkan *chloramphenicol* yang hanya pada 84,6%. Dari hasil penelitian, kedua antibiotik tidak menunjukkan efek samping yang signifikan (Afzal et al., 2021; Power et al., 1993). Penelitian terbaru yang mendukung hasil penelitian saat ini menghasilkan rerata diameter zona hambat *ciprofloxacin* yang lebih besar (35,7 mm) dengan *mean rank* yakni 13,00 lebih tinggi dibandingkan diameter zona hambat *chloramphenicol* (33,4 mm) dengan *mean rank* yakni 8,00. Perhitungan lanjutan dengan uji *Mann-Whitney U* menunjukkan nilai $p < .05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa *ciprofloxacin* memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan *chloramphenicol* (M. L. Rahayu et al., 2017).

Rata-rata diameter zona hambat antibiotik *clindamycin* dan *chloramphenicol* keduanya masing-masing menunjukkan masih sensitif terhadap *S. aureus*. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara diameter

zona hambat *clindamycin* dan *chloramphenicol* dengan nilai $p > .05$. Hal tersebut mungkin disebabkan persamaan mekanisme kerja pada kedua antibiotik. *Clindamycin* dan *chloramphenicol* keduanya menunjukkan sifat bakteriostatik, tetapi dapat menjadi bakterisidal pada konsentrasi yang lebih tinggi. Selain itu, keduanya sama-sama bekerja pada penghambatan sintesis protein (Papich, 2013). Sehingga dapat disimpulkan, secara *in vitro*, tidak terdapat perbedaan signifikan antara kerja kedua antibiotik dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* sehingga CLN dapat menjadi alternatif bagi CHL jika tidak tersedia, dan sebaliknya.

S. aureus tetap menjadi salah satu patogen penting di bumi karena banyaknya infeksi yang diakibatkannya, mulai dari ringan hingga berat, dengan pola resistensi yang terus berubah-ubah terhadap antibiotik, menjadi tantangan tersendiri dalam penatalaksanaan infeksi pada masa-masa mendatang. Diperlukan pemantauan berkelanjutan mengenai efikasi tiap antibiotik yang akan digunakan sebagai regimen terapi. Selain itu, penting juga untuk edukasi prevensi transmisi bakteri untuk menurunkan risiko infeksi dan meminimalisasi penggunaan antibiotik yang berlebihan.

Kesimpulan

Pengujian sensitivitas antibiotik sangat penting dalam proses pemberian terapi yang sesuai dengan kondisi pasien, khususnya pada bakteri-bakteri yang memiliki pola sensitivitas yang berubah-ubah dan prevalensi resistensi yang tinggi, seperti *Staphylococcus aureus*. Hasil dari penelitian menunjukkan antibiotik *ciprofloxacin*, *chloramphenicol*, *clindamycin*, dan *gentamicin* masih sensitif terhadap *S. aureus* sehingga masih aman sebagai regimen terapi. Terdapat perbedaan signifikan dan tidak signifikan antara diameter zona hambat masing-masing antibiotik. Prevensi transmisi penyakit penting untuk mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak perlu sehingga meminimalisasi insidensi resistensi antibiotik. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan besar sampel lebih luas dan jenis antibiotik yang lebih beragam.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini merupakan bagian dari

penelitian payung yang didanai oleh Dana PNBPTahun Anggaran 2024 Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, LPPM Universitas Mataram. Terima kasih kepada ibu Nurmi Hasbi, S.Si., M.Si. selaku Ketua Penelitian beserta seluruh tim penelitian karena telah memayungi penelitian yang penulis lakukan.

Referensi

- Admi, M., Sitorus, A. A., Rinidar, Sutriana, A., Rosmaidar, & Sugito. (2021). The Sensitivity Level of Gentamicin, Chloramphenicol and Penicillin Inhibiting the Growth of *Pseudomonas aeruginosa* Bacteria Isolate From Aceh Bull Prepunce. *Jurnal Medika Veterinaria*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v14i2.20856>
- Afifah, N., & Yuliani, R. (2017). *Aktivitas Antibakteri Kombinasi Gentamisin dan Ekstrak 10 Tanaman Obat Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa dan Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* [Universitas Muhammadiyah Surakarta]. <https://eprints.ums.ac.id/55755/>
- Afnidar. (2014). Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kalus Tumbuhan Sernai (*Wedelia biflora* (L)DC.). *JESBIO*, III(4). <https://www.neliti.com/publications/77770/fitokimia-dan-uji-aktivitas-antibakteri-ekstrak-kalus-tumbuhan-sernai-wedelia-bi#cite>
- Afzal, M., Vijay, A. K., Stapleton, F., & Willcox, M. D. P. (2021). Susceptibility of Ocular *Staphylococcus aureus* to Antibiotics and Multipurpose Disinfecting Solutions. *Antibiotics (Basel)*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101203>
- Al-Zoubi, M. S., Al-Tayyar, I. A., Hussein, E., Jabali, A. Al, & Khudairat, S. (2015). Antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens in Northern area of Jordan. *Iran J Microbiol*, 7(5), 265–272. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4695508/>
- Alharbi, N. S. (2020). Screening of antibiotic-resistant staphylococci in the nasal cavity

- of patients and healthy individuals. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(1), 100–105.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.05.008>
- Alvarez, L. A., Sijpe, G. Van de, Desmet, S., Metsemakers, W.-J., Spriet, I., Allegaert, K., & Rozenski, J. (2022). Ways to Improve Insights into Clindamycin Pharmacology and Pharmacokinetics Tailored to Practice. *Antibiotics*, 11(5), 701. <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/5/701#>
- Ambachew, A., Gebrecherkos, T., & Ayalew, G. (2022). Prevalence and Clindamycin Resistance Profile of *Staphylococcus aureus* and Associated Factors among Patients Attending the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6503929>
- Basit, A., Sari, R., & Luliana, S. (2019). Optimasi Aktivitas Antibakteri Rutin Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz)-Gentamicin Sulfat terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Untan*, 4(1).
https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfar_masi/article/view/32951
- BC Centre for Disease Control. (2023). *Staphylococcus aureus (food poisoning)*. BC Centre for Disease Control. <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/staphylococcus-aureus>
- Budiyanto, R., Satriawan, N. E., & Suryani, A. (2021). Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik (Chloramphenicol dan Cefotaxime Sodium) dari Pus Infeksi Piogenik di Puskesmas Proppo. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 154–162.
<https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.30694>
- Carroll, K. C., Morse, S. A., Mietzner, T., & Miller, S. (2016). *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology* (27th ed.). Mc Graw Hill Education. https://archive.org/details/jawetzmelnicka_de0000unse_g5m6
- CDC. (2023). *Staphylococcal (Staph) Food Poisoning*. CDC. <https://www.cdc.gov/foodsafety/diseases/staphylococcal.html>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* (30th ed.).
https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://clsi.org/media/3481/m100ed30_sample.pdf&ved=2ahUKEwi9_aWAhoqHAxWHS2wGHWJBdiUQFnoECA8QAQ&usg=AOvVaw2Sk7V-30QylK8wgImHy9sK
- Congdon, S. T., Guaglione, J. A., Ricketts, O. M. A., Murphy, K. V., Anderson, M. G., Trowbridge, D. A., Phillips, Y. A.-A. A. M., Silver, A. M. B., Stanley, A. J., Becker, T. J., & Silver, A. C. (2023). Prevalence and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* associated with a college-aged cohort: life-style factors that contribute to nasal carriage. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1195758>
- Derakhshan, S., Navidinia, M., & Haghi, F. (2021). Antibiotic susceptibility of human-associated *Staphylococcus aureus* and its relation to agr typing, virulence genes, and biofilm formation. *BMC Infectious Diseases*.
<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06307-0>
- Dilnessa, T., & Bitew, A. (2016). Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples at Yekatit 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis*, 16. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1742-5>
- Emelda, Safitri, E. A., & Fatmawati, A. (2021). Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik *Ulva lactuca* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(1), 43–48. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.007.01.7>
- Faisal, Z. S. S., & Permana, D. (2020). Sensitivitas Antibiotik Paten dan Generik Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Konjungtivitis. *Yarsi Journal of Pharmacology*, 1(2). <https://doi.org/10.33476/yjp.v1i2.2204>
- Foster, T. J. (2017). Antibiotic resistance in

- Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 430–449. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux007>
- Hestiyani, R. A. N., & Handini, T. O. (2020). Anti-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Ekstrak Etanol Daun, Kulit dan Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 31(2). <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2020.031.02.2>
- Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2015). Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Ann N Y Acad Sci*, 1354(1), 12–31. <https://doi.org/10.1111/nyas.12830>
- Hudzicki, J. (2009). *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. American Society for Microbiology. <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-pdf.pdf>
- Husen, F., & Ratnaningtyas, N. I. (2022). Uji Daya Hambat Antibiotik Gentamisin Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Menggunakan Metode Cakram. *Biotropika*, 10(2). <https://biotropika.ub.ac.id/index.php/biotropika/article/view/1320/446>
- Kadariya, J., Smith, T. C., & Thapaliya, D. (2014). *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcal* Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155%2F2014%2F827965>
- Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 33(3), 300–305. https://doi.org/10.4103%2Fjoacp.JOACP_349_15
- Kumar, A. R. (2013). Antimicrobial Sensitivity Pattern of *Staphylococcus Aureus* isolated From Pus From tertiary Care Hospital, Surendranagar, Gujarat And Issues Related to the Rational Selection of Antimicrobials. *Sch. J. App. Med. Sci.*, 1(5). https://saspublishers.com/media/articles/SAMS15600-605_iv5qQ0y.pdf
- Lasmini, T., H, H., Saphira, A., B, L. D. M., & Margareta, T. S. (2022). Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Swab Rongga Hidung Penjamah Makanan di Jalan Durian Kota Pekanbaru. *Prosiding Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 1. <https://prosiding.aiptlmi-iasmlt.id/index.php/prosiding/article/view/60/25>
- Lestari, P. D., Utami, E. D., & Suryoputri, M. W. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharmaciae Indonesia*, 6(1). <https://media.neliti.com/media/publications/300287-evaluasi-penggunaan-antibiotik-di-bangsa-c99a42b0.pdf>
- Maharani, N. E. (2017). Hubungan Hygiene Sanitasi Penjamah Makanan dengan Angka Kuman Makanan Jajanan Sekitar SMA NEGERI 3 WONOGIRI. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 12(2). <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/IKESMA/article/view/4830>
- Miranti, E. A., & Adi, A. C. (2016). Hubungan Pengetahuan Dengan Sikap Dan Higiene Perorangan (Personal Hygiene) Penjamah Makanan Pada Penyelenggaraan Makanan Asrama Putri. *Jurnal Media Gizi Indonesia*, 11(2). <https://doi.org/10.20473/mgi.v11i2.120-126>
- Mohammed, M. J., & Ali, A. A. (2020). Isolation of *Staphylococcus aureus* Bacteria from Nasal Swabs from Workers in Restaurants in Kirkuk City. *IJDDT*, 10(4). <https://impactfactor.org/PDF/IJDDT/10/IJDDT,Vol10,Issue4,Article15.pdf>
- Naimi, H. M., Rasekh, H., Noori, A. Z., & Bahaduri, M. A. (2017). Determination of antimicrobial susceptibility patterns in *Staphylococcus aureus* strains recovered from patients at two main health facilities in Kabul, Afghanistan. *BMC Infect Dis*. <https://doi.org/10.1186%2Fs12879-017-2844-4>
- National Disease Surveillance Center. (2004). *Preventing Foodborne Disease: A Focus on the Infected Food Handler*.

- Ningsih, N. K. S. S., & Setyawati, T. (2016). Perbandingan Efektivitas Antibiotik (Ciprofloxacin, Cefotaxim, Ampicilin, Ceftazidim dan Meropenem) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Ulkus Diabetik dengan Menggunakan Metode Kirby-Bauer. *Medika Tadulako Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3(2). <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/MedikaTadulako/article/view/9263>
- Nwankwo, E. O., & Nasiru, M. S. (2011). Antibiotic sensitivity pattern of *Staphylococcus aureus* from clinical isolates in a tertiary health institution in Kano, Northwestern Nigeria. *Pan Afr Med J*. <https://doi.org/10.4314/2Fpamj.v8i1.71050>
- Papich, M. G. (2013). Antimicrobial Drugs. In *Canine and Feline Gastroenterology* (pp. 471–476). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3661-6.00039-0>
- Pathil, S. M., & Patel, P. (2021). Bactericidal and Bacteriostatic Antibiotics. In *Infectious Diseases and Sepsis*. IntechOpen. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.99546>
- Perez-Boto, D., D'Arrigo, M., Garcia-Lafuente, A., Bravo, D., Perez-Baitar, A., Gaya, P., Medina, M., & Arques, J. L. (2023). *Staphylococcus aureus* in the Processing Environment of Cured Meat Products. *Foods*, 12(11). <https://www.mdpi.com/2304-8158/12/11/2161#>
- Power, W. J., Collum, L. M., Easty, D. L., Bloom, P. A., Laidlaw, D. A., Libert, J., Sangers, D., Wuokko, M., & Saksela, T. (1993). Evaluation of efficacy and safety of ciprofloxacin ophthalmic solution versus chloramphenicol. *Eur J Ophthalmol*, 3(2), 77–82. <https://doi.org/10.1177/112067219300300205>
- Prasetya, Y. A., Hermawati, R., Winarsih, I. Y., Hartono, M. C., Pratiwi, K. A., & Rochimah, D. N. (2019). Deteksi Fenotipik Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Sampel Makanan di Sidoarjo. *Meditory*, 7(1), 55–65. <https://www.ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M/article/view/54/261>
- Rahayu, M. L., Saputra, K. A. D., & Setiawan, E. P. (2017). Antibacterial Activity Extract Hoya Carnosa Leaves, Chloramphenicol 1% and Ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* that caused Benign type Chronic Suppurative Otitis Media (Disc Diffusion Method). *Biomed Pharmacol J*, 10(3). <https://doi.org/10.13005/bpj.1249>
- Rahayu, S., Widiyanti, D., & Arsyad, M. (2020). Sensitivity of *Staphylococcus aureus* Isolated from Nasal and Throat of Pre-Clerkship Students to Antibiotics. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 20(2), 74–78. https://journal.umy.ac.id/index.php/mm/article/view/9625/pdf_87
- Shariati, A., Arshadi, M., Khosrojerdi, M. A., Abedinzadeh, M., Ganjalishahi, M., Maleki, A., Heidary, M., & Khoshnood, S. (2022). The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Front Public Health*. <https://doi.org/10.3389/2Ffpubh.2022.1025633>
- Shimamura, Y., & Murata, M. (2008). Relationship among Properties of *Staphylococcus aureus* Isolated from Retail Foods and Human Hands, and Distribution of MRSA. *Food Sci Technol Res*, 14(5), 513–418. <https://doi.org/10.3136/fstr.14.513>
- Silviani, Y., & Nirwana, A. P. (2022). Sensitivity Test of *Staphylococcus aureus* And *Staphylococcus epidermidis* in Women Taking Routine Beauty Care of Clinics to Various Antibiotics. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 4(4), 707–714. <https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJGHR/article/view/1293/1011>
- Spížek, J., & Řezanka, T. (2017). Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochemical Pharmacology*, 133, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.12.001>
- Strateva, T., & Yordanov, D. (2009). *Pseudomonas aeruginosa* - a phenomenon

- of bacterial resistance. *J Med Microbiol.* <https://doi.org/10.1099/jmm.0.009142-0>
- Sutrisno, J. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L) terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 1(1). <https://www.neliti.com/publications/194604/uji-aktivitas-antibakteri-ekstrak-etanol-biji-pinang-areca-catechu-l-terhadap-st>
- Tolmasky, M. E. (2000). Bacterial resistance to aminoglycosides and beta-lactams: the Tn1331 transposon paradigm. *Front Biosci.* <https://doi.org/10.2741/tolmasky>
- Vaillant, J. J., Cunningham, S. A., & Patel, R. (2022). Antibiotic susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* using the Biolog OmniLog® system, a metabolic phenotyping assay. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 104(2). <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2022.115759>