BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Gonore

Penyakit menular seksual atau infeksi menular seksual yang lebih dikenal dengan sebutan penyakit kelamin merupakan masalah yang sering terjadi di masyarakat. Gonore adalah penyakit menular seksual yang paling sering ditemukan, dimasyarakat penyakit gonore lebih dikenal sebagai penyakit kencing nanah atau uretritis gonore (Sari, Muslim, dan Ulfah, 2012).

Gonore merupakan salah satu penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yaitu bakteri diplokokus Gram negatif. Penularan penyakit ini melalui kontak seksual dan bakteri ini dapat menginfeksi permukaan mukosa pada organ urogenital (leher rahin, uretra, rektum) (Casey *et al*., 2010). Selain itu bakteri ini juga dapat menginfeksi selaput mata pada bayi yang lahir melalui jalur normal (Brooks *et al*., 2013).

Uretritis gonore seringkali ditandai dengan terjadinya peradangan pada uretra yang ditandai dengan adanya pus yang keluar dari orifisium uretra eksternum, rasa panas, gatal di bagian distal uretra, disuria, polakisuria, keluarnya duh tubuh dari ujung uretra yang kadang disertai darah, dan rasa nyeri saat ereksi (Sambonu, Niode, dan Pandeleke, 2016).

B. *Neisseria gonorrhoeae*

Spesies bakteri Neisseria yang memiliki sifat patogen pada manusia adalah *Neisseria gonorrhoeae* (gonococci) dan *Neisseria meningitidis* (meningococci). infeksi *Neisseria meningitidis* biasanya ditemukan pada sistem pernapasan atas bagian atas yang menyebabkan meningitis, namun bakteri *Neisseria gonorrhoeae* menyerang saluran urogenital yang menyebabkan ir ksi gonore (Brooks *et al*., 2013).

Neisseria gonorrhoeae (gonococci) merupakan bakteri utama penyebab infeksi menular seksual yaitu gonore yang ditularkan melalui hubungan seksual. Bakteri ini biasa menyerang epitel kuboid atau kolumnar pada permukaan membran mukosa seperti yang terdapat pada uretra, vagina, rektum, dan faring. Manusia merupakan satu-satunya host bagi bakteri ini (Leboffe dan Pierce, 2011).

Gambar 1. Bakteri *Neisseria gonorrhoeae*
(CDC, 2013)

1. Ciri-ciri

Bakteri ini merupakan bakteri Gram negatif yang berbentuk diplococcus dan memiliki diameter sekitar 0,8 µm, *Neisseria gonorrhoeae* tidak dapat bergerak, dan tidak membentuk spora, *Neisseria gonorrhoeae* memiliki aerob (Brooks *et al*., 2013).

2. Syarat pertumbuhan

Neisseria gonorrhoae merupakan organisme *fastidious* (membutuhkan nutrisi dan lingkungan yang khusus). Bakteri ini memiliki syarat pertumbuhan yang kompleks yaitu inkubasi pada suhu 37°C, tumbuh optimal pada pH 7,4 dan atmosfir udara dengan konsentrasi CO_2 pada udara sebesar 5%. Pada media pertumbuhan *Neisseria gonorrhoeae* juga harus mengandung substansi organik seperti darah yang dipanaskan, hemin dan protein hewani. Pertumbuhan bakter ini dapat dihambat oleh beberapa zat beracun yang terkandung di dalam media yaitu, asam lemak atau garam. *Neisseria gonorrhoeae* dapat dengan cepat mati akibat pengeringan, sinar matahari, suhu tinggi, dan banyak desinfektan (Brooks *et al*., 2013).

3. Patogenitas

Neisseria gonorrhoeae dapat menyerang membran mukosa pada saluran urogenital, mata, rectum, dan tenggorokan. Infeksi oleh *Neisseria gonorrhoeae* akan menyebabkan supurasi pada jaringan yang terinfeksi, yang diikuti oleh terjadinya peradangan dan fibrosis. Infeksi yang terjadi pada pria akan menyebabkan urethritis dengan pus yang berwarna kuning dan rasa sakit saat buang air kecil, hal ini dapat meluas ke epididimis. Pada kasus supurasi yang mereda karena tidak dilakukan pengobatan, pada kasus tersebut kadang menyebabkan terjadinya fibrosis. Infeksi primer yang terjadi pada wanita akan menyerang endoserviks dan dapat meluas kebagian uretra dan vagina. Jika tidak segera dilakukann pengobatan akan meluas kebagian serviks dan dapat menyebabkan radang panggul (salpingitis). Dua puluh persen kasus infeksi *Neisseria gonorrhoeae* pada wanita dapat menyebabkan

inferitilitas dan seringkali kasus kronis tidak menimbulkan suatu gejala atau asimtomatis (Brooks *et al*., 2013).

Bakterimia gonococcus pada kulit akan menyebabkan lesi pada kulit (terutama papula dan pustula) dan atritis supuratif yang biasnaya terjadi pada lutut, pergelangan kaki dan pergelangan tangan. Infeksi *Neisseria gonorrhoeae* yang terjadi pada neonatus dapat diakibatkan melalui jalan kelahiran secara normal dan hal ini dapat menyebabkan kebutaan pada bayi. Untuk mencegah terjadinya infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dapat dilakukan pemberian antibiotik tetrascyclin, eritrimocin, dan perak nitrat pada kantung konjungtiva neonatus diwajibkan di Amerika Serikat. *Neisseria gonorrhoeae* kadang dapat menyebabkan meningitidis dan infeksi mata pada orang dewasa yang memiliki manifestasi klinis seperti infeksi *Neisseria meningitidis* (Brooks *et al*., 2013).

4. Faktor risiko

Faktor risiko terjadinya gonore:

- Berganti-ganti pasangan seksual
- Homoseksual dan PSK (Pekerja Seks Komersial)
- Wanita usia pra pubertas dan menopause lebih rentan terkena gonore
- Bayi dengan ibu menderita gonore
- Hubungan seksual dengan penderita gonore tanpa menggunakan proteksi atau kondom (Triastuti 2016)

C. Pemeriksaan Laboratorium

Penetapan diagnosis dan penanganan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dapat dilakukan melalui berbagai pemeriksaan laboratorium yaitu:

1. Spesimen

Spesimen untuk isolasi *Neisseria gonorrhoeae* dapat diperoleh dari tempat yang terpapar melalui hubungan seksual (yaitu saluran genital, uretra, rektum, dan orofaring) atau dari konjungtiva neonatus yang terinfeksi selama kelahiran. Spesimen juga dapat diperoleh dari kelenjar Bartholin, saluran tuba, endometrium, cairan sendi, lesi kulit atau kandungan lambung dari neonatus. Pada infeksi sistemik sampel darah juga dapat dijadikan sebagai bahan kultur. Spesimen yang akan digunakan sebagai kultur tidak diperbolehkan dikirim dalam keadaan swab kering, namun harus diinokulasikan ke dalam media transport (Brooks *et al*., 2013). Isolat *Neisseria gonorrhoeae* tidak dapat bertahan lebih dari 48 jam dalam kultur, namun beberapa isolat dapat bertahan selama 72-96 jam. Subkultur harus dilakukan setiap 18-24 jam untuk mempertahankan viabilitas isolat pada kondisi maksimal. Untuk dilakukannya uji diagnosis diperlukan isolat yang berumur 18-24 jam (Perilla *et al*., 2003).

2. Media transport

Media transport yang dapat digunakan adalah Media Stuart untuk pengiriman sampel swab ke laboratorium. Meskipun bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dapat bertahan pada media ini selama 6-12 jam, dan viabilitas isolat menurun dengan cepat dan tidak mungkin pulih setelah melewati waktu 24 jam (Perilla *et al*., 2003).

3. Kultur

Kultur merupakan *gold standard* untuk diagnosis infeksi gonore, kultur dapat dilakukan pada media yang diperkaya seperti modifikasi Thayer-Martin, Martin-Lewis, dan GC-Lect. Pada media pertumbuhan tersebut koloni bakteri *Neisseria gonorrhoeae* akan berbentuk cembung, mengkilap, dan mukoid dengan diameter 1–5 mm. Bakteri ini memiliki sifat pertumbuhan yang lambat pada kultur primer. Bakteri ini dapat dengan mudah mati akibat pengeringan, sinar matahari, pemanasan, dan berbagai jenis desinfektan. *Neisseria gonorrhoeae* dapat menghasilkan enzim oksidase pada suhu 25°C dan suasana basa (Brooks *et al*., 2013).

4. Identifikasi

Identifikasi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dapat dilakukan dengan cara penanaman pada media selektif seperti Thayer-Martin modifikasi, Pewarnaan gram dan uji biokimia yaitu uji katalase dan uji oksidase.

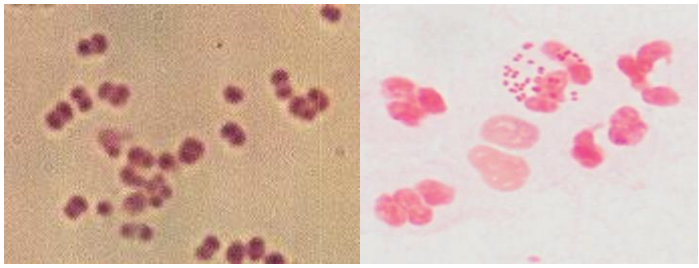
a. Pewarnaan gram

Pewarnaan gram dilakukan dengan pengaplikasian pewarna dasar yaitu kristal violet. Pewarnaan kedua dilakukan dengan menambahkan iodium, pada tahap ini semua bakteri akan berwarna biru. Tahap yang ketiga yaitu pemberian pewarna ketiga yaitu alkohol, bakteri Gram positif akan mempertahankan warna biru dari kristal violet, sedangkan warna biru yang berasal dari kristal violet pada bakteri Gram negatif akan luntur sehingga bakteri menjadi tidak berwarna. Tahap terakhir adalah pemberian pewarna kontras yaitu pewarna safranin, sehingga bakteri Gram negatif yang tidak

berwarna akan berwarna merah yang berasal dari pewarna safranin (Brooks *et al*., 2013).

Beberapa hal yang harus diperhatikan untuk mendapatkan hasil pewarnaan yang baik adalah (1) umur biakan sebaiknya 18-24 jam; (2) zat warna yang digunakan dalam memiliki kualitas yang baik; (3) hapusan bakteri yang dibuat preparat harus sedemikian tipis sehingga dapat memperlihatkan morfologi bakteri setelah diwarnai (Radji, 2010).

Pada Pewarnaan gram bakteri *Neisseria gonorrhoeae* akan terlihat berwarna merah (Gram negatif) dan berbentuk gonokokus (Brooks *et al*., 2013).



Gambar 2. *Neisseria gonorrhoeae* pada Pewarnaan gram (Brooks *et al*., 2013)

b. Uji oksidase

Uji oksidase adalah suatu uji yang digunakan untuk mengetahui kemampuan suatu mikroorganisme untuk menghasilkan enzim oksidase yang dihasilkan melalui sistem oksidasi sitokrom secara molekuler. Uji oksidase berguna untuk mengidentifikasi bakteri Enterobacter yang menghasilkan uji oksidase negatif, dengan pseudomonas yang menghasilkan uji oksidase positif. Uji oksidase ini juga merupakan kunci identifikasi dari bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yang menghasilkan uji oksidase positif (Mahon, Lehman, dan Manuselis, 2011).

D. Antibiotik

Agen antimikroba adalah komponen penting yang digunakan dalam dunia kesehatan. Agen antimikroba digunakan untuk pengobatan, pencegahan, dan mengendalikan penyebaran bakteri patogen penyebab infeksi. Antibiotik merupakan senyawa yang diproduksi secara alami oleh mikroorganisme hidup seperti jamur atau bakteri melalui metabolisme sekunder. Antibiotik telah dikembangkan secara luas dengan berbagai metode yaitu secara alami, semi-sintetis, dan sintetis yang digunakan untuk mencegah penyakit. Salah satu syarat suatu agen antimikroba adalah toksisitas selektif yaitu mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri tetapi tidak toksik/rendah toksisitasnya terhadap inang (Dzidic, Suskovic, and Kos, 2008).

Antibiotik dibedakan menjadi 2 golongan yaitu bakteriostatik dan bakterisidal. Bakteriostatik adalah obat yang dapat menghambat pertumbuhan suatu pertumbuhan organisme, jika konsumsi obat bakteriostatik ini dihentikan, oraganisme target dapat tumbuh kembali. Sedangkan antibiotik golongan bakterisidal adalah suatu obat yang menyebabkan kematian pada sel organisme. Penggunaan obat bakterisidal ini biasanya digunakan pada pasien yang memiliki sistem imun rendah (HIV/AIDS) sehingga sistem imun inang tidak dapat melawan infeksi (Schwalbe, Steele-Moore, and Goodwin, 2007).

Setiap golongan agen antimikroba atau antibiotik memiliki cara kerja yang berbeda. Untuk mengetahui bagaimana kerja suatu agen antimikroba atau antibiotik, perlu dipahami struktur sel suatu bakteri dan bagaimana suatu agen antimikroba tersebut bekerja terhadap sel target pada bakteri. Meskipun struktur antara bakteri Gram positif dengan Gram negatif hampir serupa, terdapat perbedaan penting

diantaraya. Perbedaan ini yang digunakan sebagai kemampuan suatu agen antimikroba untuk menghambat atau membunuh suatu agen antimikroba. Namun beberapa agen antimikroba dapat menghambat dan membunuh kedua jenis bakteri dan ini sering disebut dengan antimikroba atau antibiotik spektrum luas (Cavalieri *et al*., 2005).

1. Mekanisme kerja antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme aksinya menjadi empat golongan, yaitu: (1) penghambat sintesis dinding sel, meliputi: penicillin, cephalosporin, vancomycin, penghambat betalak-tamase, carbapenems, aztreonam, polymyxcin dan bacitracin; (2) penghambat sintesis protein, meliputi: aminoglycosides (gentamicin), tetracyclines, macrolides, chloramphenicol, clindamycin, linezolid dan streptoGramins; (3) penghambat sintesis asam nukleotida, seperti: fluoroquinolon, rimfamisin, dan sulfonamid; (4) menghambat fingsui membran sel, seperti: amphotericin B dan ecinocandins (Dzidic, Suskovic, and Kos, 2008).

a. Penghambat sintesis dinding sel

Mekanisme kerja antibiotik beta-laktam seperti penisilin dan cephalosporin adalah dengan mengahmbat sintesis dinding sel dari bakteri. Antibiotik harus mengikat penicillin-binding protein (PBP) yang terletak di membran sitoplasma dari dinding sel bakteri. Saat PBP telah terikat antibiotik dapat menimbulkan beberapa efek yang menyebabkan kematian pada sel bakteri, namun kinerja utamanya adalah menghambat ikatan silang dari rantai peptida sehingga dapat merusak atau melisiskan dinding sel bakteri dan mempengaruhi struktur sel dan mengakibatkan kematian pada bakteri tersebut (Schwalbe, Steele-Moore and Goodwin, 2007).

b. Penghambat sintesis protein

Sintesis protein merupakan suatu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (DNA menjadi mRNA) dan proses translasi (mRNA ditranslasi menjadi protein). Antibiotik yang dapat menghambat proses-proses tersebut memiliki kemampuan untuk mengganggu metabolisme sintesis protein pada bakteri sehingga dapat membunuh sel bakteri tersebut. Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini antara lain aktinomisin, kloramfenikol, tetrasiklin, streptomisin, eritromisin, dan gentamisin (Radji, 2010).

c. Penghambat biosintesis asam nukleat

Proses replikasi DNA di dalam sel merupakan siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel. Beberapa jenis antibiotik dapat mengganggu metabolisme asam nukleat tersebut sehingga mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan sel bakteri. Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini antara lain asam nalidiksat dan golongan kuinolon. Antibiotik ini dapat menghambat enzim DNA-girase yang berperan dalam membuat lilitan pada DNA untai ganda (Radji, 2010).

d. Menghambat membran sel

Membran sel yang mempunyai peranan penting dalam mengatur transportasi nutrisi dan metabolit yang dapat keluar masuk ke dalam sel. Membran sel juga berfungsi sebagai tempat berlangsungnya respirasi dan aktivasi biosintesis dalam sel. Beberapa jenis antibiotik dapat mengganggu membran sel sehingga dapat mempengaruhi kehidupan sel bakteri. Antibiotik tersebut antara lain yaitu nistatin, polimiksin, golongan makrolida, dan poliena (Radji, 2010)

E. Sefalosporin

Sefalosporin merupakan senyawa beta-laktam yang memiliki inti 7-aminochepalosporanicacid, sefalosporin alami memiliki aktivitas antibakteri yang rendah, tetapi dengan ditambahkannya beberapa gugus rantai samping R- telah menghasilkan begitu banyak rangkaian obat dengan sifat farmakologis dan spektrum serta aktivitas antimikroba yang berbeda-beda (Brooks *et al*., 2013).

Mekanisme kerja sefalosporin analog dengan kerja penisilin, yaitu: (1) berikatan dengan *Penicillin-Binding Protein* (PBP) spesifik yang berperan sebagai reseptor obat pada bakteri; (2) menghambat sintesis dinding sel dengan menghambat transpeptidasi peptidoglikan; dan (3) mengaktifasi enzim-enzim autolitik dalam dalam dinding sel yang dapat menyebabkan lesi-lesi dan mengakibatkan kematian pada bakteri (Brooks *et al*., 2013).

Bakteri memiliki tiga pertahanan terhadap antibiotik beta-laktam, yaitu: penghancuran antibiotik melalui enzim beta-laktamase, penurunan penetrasi antibiotik untuk mencapai PBP, dan penurunan afinitas PBP terhadap antibotik. Beberapa bakteri, seperti spesies Staphylococcus, Haemophilus influenzae, gonokokus, dan bakteri batang enterik Gram-negatif merupakan bakteri yang paling banyak menghasilkan enzim beta-laktamase. Enzim ini dapat merusak cincin beta-laktam dari antibiotik dan menyebabkan inaktivasi antibiotik. (Schwalbe, Steele-Moore, and Goodwin, 2007).

Konsumsi antibiotik sefalosporin secara oral dapat menimbulkan beberapa efek samping yang ringan. Salah satu efek samping akibat konsumsi antiobiotik sefalosporin yaitu reaksi. Reaksi hipersensitivitas obat dilaporkan terjadi kurang 5% dari pasien yang mengkonsumsi antibiotik sefalosporin. Efek samping yang paling sering

dilaporkan adalah penurunan nafsu makan, mual, dan diare (Schwalbe, Steele-Moore, and Goodwin, 2007).

F. Sefiksim

Sefiksim adalah antibiotik golongan sefalosporin yang memiliki sifat spektrum luas terhadap bakteri, sefiksim merupakan antibiotik sefalospotin generasi ketiga yang digunakan untuk melawan banyak strain bakteri. Sefiksim biasanya berbentuk sediaan obat berupa suspensi dan tablet (Ali and Mohiuddin, 2012). Seperti golongan sefalosporin lainnya, sefiksim memberikan aktivitas antibakteri dengan mengikat dan menghambat *Penicillin-Binding Protein* yang terlibat dalam sintesis dinding sel bakteri. Hal ini dapat menyebabkan lisisnya sel bakteri dan mengakibatkan kematian sel (Sudhakar *et al*, 2015).

G. Mekanisme Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik terjadi setelah ditemukannya antibiotik. Hal ini adalah konsekuensi terhadap pemberian dan penggunaan antibiotik berlebihan. Seiring berjalannya waktu terjadinya resistensi antibiotik ditangani dengan inovasi pemberian jenis antibiotik yang berbeda terhadap infeksi bakteri yang sama namun hal ini menyebabkan terjadinya *Multiple Drug Resistance* (Dzidic, Suskovic, dan Kos, 2008).

Mekanisme resistensi bakteri dapat diterangkan dari aspek genetika dan secara biokimiawi. Aspek genetika resistensi antibiotik meliputi berbagai perubahan pada genom dan regulasi gen pada bakteri yang berakibat pada resistensi antibiotik. Berbeda dengan aspek genetika, tinjauan dari sisi biokimia lebih dapat menerangkan mekanisme

terjadinya resistensi dari sisi fenotipik bakteri. Meskipun demikian harus selalu diingat bahwa antara aspek genetika dan fenotipik sangat berkaitan erat. Terjadinya perubahan pada fenotip adalah akibat dari perubahan genotip. Perubahan fenotipik pada bakteri dapat berakibat pada resistensi bakteri terhadap antibiotik. Secara garis besar, terdapat beberapa mekanisme yang mendasari resistensi antibiotik, yaitu: (1) inaktivasi antibiotik, (2) modifikasi target molekul, (3) sistem pompa aktif dari dalam keluar sel (efflux pump), dan (4) perubahan outer membran sel (Wibawa, 2014).

H. Bahaya Penggunaan Antibiotik Secara Serampangan

Indikasi pemberian obat antibiotik terkadang harus dibatasi dengan mempertimbangkan hal-hal berikut ini (Brooks *et al*., 2013):

1. Sensitisasi populasi secara luas yang berakibat hiper sensitivitas, anfilaksis, ruam, demam, kelainan darah, hepatitis, kolestatik, dan mungkin penyakit kolagen vascular.
2. Perubahan pada flora normal tubuh, dengan penyakit yang timbul karena "superinfeksi" akibat pertumbuhan yang berlebihan dari organisme yang reisisten.
3. Dapat menyamarkan infeksi berat tanpa mengeradikasi infeksi tersebut. Sebagai contoh, menifestasi klinis suatu abses dapat tertekan semantara sedangakan proses infeksi terus berlanjut.
4. Toksisitas langsung (misalnya, granulositopenia atau trombositopenia pada pengguna sefalosporin dan penisilin, serta kerusakan ginjal atau saraf auditorik akibat aminoglikosida).

5. Timbulnya resistensi obat dalam populasi mikroba, terutama akibat tereleminasinya mikroorganisme yang sensitif terhadap obat dengan digantikannya oleh mikroorganisme resisten obat.

I. Uji Sensitivitas

Prinsip difusi cakram dalam uji sensitivitas antibiotik sudah dilakukan selama lebih dari 70 tahun di laboratorium mikrobiologi. Pada metode difusi cakram ini harus memperhatikan semua variabel yang digunakan dalam prosedur pengujian seperti ketebalan media, jenis media dan suhu. Untuk melakukan uji sensitivitas antibiotik diperlukan koloni bakteri yang teridentifikasi sebagai bakteri patogen (Cavalieri *et al*., 2005).

Tahap yang paling penting dalam uji sensitivitas antibiotik adalah proses dalam mempersiapkan inokulum yang akan diuji. Hal ini meliputi pemilihan koloni yang sesuai untuk pengujian, pembuatan suspensi, dan standarisasi suspensi bakteri. Pertama adalah pemilihan koloni yang akan diuji, diusahakan memilih 1 koloni sehingga akan menghasilkan hasil yang akurat. Jika menggunakan 3-5 koloni akurasi dari uji sensitivitas akan berkurang dan memungkinkan menunjukkan hasil resistensi yang lebih tinggi. Untuk menghindari hal tersebut dapat dilakukan subkultur koloni target. Syarat lain dalam pembuatan suspensi adalah umur koloni yang tidak lebih dari 18-24 jam (Cavalieri *et al*., 2005).

Tahap penting lainnya adalah standarisasi suspensi bakteri. standarisasi suspensi bakteri yang akan diuji dapat diukur atau dibandingkan dengan standar *McFarland* 0,5. Standar *McFarland* terbuat dari partikel barium sulfat atau lateks, sehingga sebelum

penggunaan standar *McFarland* perlu dilakukan homogenisasi dengan vortex atau dikocok perlahan. Standarisasi suspensi harus dilakukan bersamaan saat pembuatan suspensi koloni (Cavalieri *et al*., 2005).

Inokulasi suspensi bakteri dilakukan pada media uji sensitivitas harus dilakukan merata kesemua permukaan media. Setelah inokulasi suspensi pada media selanjutnya dapat dilakukan penempelan lempeng cakram antibiotik pada permukaan media. Penempelan ini tidak boleh dilakukan melewati 15 menit setelah inokulasi suspensi pada media. Pada uji sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik media yang digunakan adalah media GC Agar BaseBase yang ditambahkan dengan 1% supplement, yang diinkubasi selama 20-24 jam dan dengan kadar CO_2 5% (Cavalieri *et al*., 2005).

1. Syarat cakram antibiotik

- Jangan menggunakan cakram antibiotik yang telah kadaluarsa
- Jangan menyimpan cakram antibiotik di dalam freezer
- Menggunakan produk antibiotik yang telah terstandar oleh *Food and Drugs Administration* (FDA)
- Menggunakan produk antibiotik yang telah terstandar oleh NCCLS
- Jangan memindahkan atau mencabut cakram antibiotik setelah menyentuh permukaan media (Cavalieri *et al*., 2005)