

EFEKTIVITAS KOMPRES IODINE TERHADAP ZONA HAMBAT *Staphylococcus aureus* PADA ULKUS DIABETIKUM

Asep Kuswandi*, Kusmiyati, Holikin

Jurusan Keperawatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Tasikmalaya, Jawa Barat 46115, Indonesia

*E-mail: asepkuswandi@yahoo.com

Abstrak

Ulkus diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronis diabetes melitus dan menjadi penyebab amputasi kaki. Infeksi pada ulkus tersebut umumnya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Salah satu teknik pencegahan amputasi kaki diabetes adalah perawatan ulkus. Berbagai jenis bahan kompres ulkus diabetikum yang telah dikenal selama ini adalah: kompres madu, gula, Iodine, dan NaCl 0,9%. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektifitas bahan kompres ulkus terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen *in vitro* menggunakan satu faktor perlakuan yaitu zona hambat bahan kompres terhadap *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetikum. Enam jenis bahan yang diuji adalah aquadest, gula, Iodine 10%, campuran gula dan Iodine 10 %, madu, dan NaCl 0,9 %. Eksperimen dilakukan sebanyak 10 kali untuk mengetahui rerata luas daya hambatnya selama 24 jam. Sampel diambil dari ulkus diabetikum. *Staphylococcus aureus* diisolasi dari ulkus tersebut untuk eksperimen dengan berbagai bahan kompres ulkus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa zona hambat madu rata-rata sebesar 0,4 mm, gula 3,0 mm, aquadest 0,0 mm, NaCl 0,9% 0,0 mm, Iodine 10% 8,3 mm dan campuran gula-Iodine 6,0 mm. Zona hambat terluas dihasilkan dari uji menggunakan Iodine 10% (8,3 mm). Sementara campuran gula Iodine 10% menghasilkan zona hambat seluas 6 mm dan gula menghasilkan 3 mm. Penelitian ini merekomendasikan jika ditemukan *Staphylococcus aureus* maka dilakukan kompres Iodine 10% dengan kasa steril. Penelitian selanjutnya dengan metode *in vivo* perlu dilakukan untuk mengetahui efektifitas cairan Iodine pada ulkus diabetikum.

Kata Kunci: kompres ulkus, *staphylococcus aureus*, ulkus diabetikum, zona hambat

Abstract

Effectivity of Iodine Compress to Blocking Zone of *Staphylococcus aureus* in Diabetes Ulcers. Diabetic foot ulcers is one of diabetes chronic complications that might lead to leg amputations. *Staphylococcus aureus* is known as the cause of infection in diabetic foot ulcers. One of techniques to prevent diabetic foot amputations is wound care. Various materials are known to be used to compress diabetic foot ulcers. These include of using honey, sugar, 10% of Iodine and 0.9% of NaCl. This study aimed ttify to identify the effectiveness of various wound care materials to block *Staphylococcus aureus*. This is an *in vitro* experiment study to investigate the efftetiveness of six wound care materials used to wounds compress: distilled water, sugar, 10% of Iodine, a mixture of sugar and Iodine, honey and 0.9% of NaCl. Experiments were carried out in 10 times to determine the average size of block area in 24 hours. *Staphylococcus aureus* were isolated and soiled with various wound compresss materialls. The results showed that honey produced 0.4 mm of a blocking zone, 3.0 mm for glucose, 0.0 mm for distilled water, 0.0 mm for 0.9% of NaCl, 8.3 mm for 10% of Iodine, and 6.0 mm for mixed-Iodine Sugar. Ten percents of Iodine produced the widest zone to block *Staphylococcus aureus*. This study recommends of apllying a 10% of Iodine compress if there is a positive culture of *Staphylococcus aureus*. A further *in vivo* study is a necessity to investigate the effectiveness of Iodine to diabetes foot ulcers.

Keywords: blocking zone, diabetic foot ulcers, *Staphylococcus aureus*, wound compress

Pendahuluan

Indonesia menduduki urutan keempat sebagai negara yang memiliki jumlah kasus diabetes terbanyak di dunia setelah India, Cina dan

Amerika Serikat. Tahun 1995 penderita diabetes di Indonesia sekitar 4,5 juta orang, dan pada tahun 2025 diperkirakan akan meningkat menjadi 12,4 juta orang. Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai

dengan peningkatan kadar gula darah. DM dapat terjadi karena gangguan sekresi insulin, atau gangguan sensitifitas sel terhadap insulin atau akibat keduanya. Gangguan penggunaan glukosa oleh sel, akan menyebabkan sel tersebut kekurangan glukosa, sehingga glukosa terakumulasi dalam pembuluh darah. Bila kadar gula darah terus tidak terkontrol, maka akan terjadi gangguan metabolisme dimana tubuh akan membentuk gula yang bukan bersumber dari unsur karbohidrat, disebut *glukoneogenesis*. Tubuh akan mengubah albumin dan lemak sebagai bahan pembuatan glukosa. Proses metabolisme tersebut akan menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Gliserol akan menyebabkan neuropati sehingga pasien akan mengalami mati rasa meskipun mengalami trauma seperti kakinya tertusuk paku. Asam lemak bebas akan menyebabkan gangguan elastisitas pembuluh darah sehingga aliran darah ke organ vital akan terganggu termasuk ke kaki. Itulah sebabnya pasien DM akan lebih mudah mengalami *perulcus* dan proses penyembuhan menjadi lebih lama sehingga jaringan menjadi mudah mengalami iskemik hingga nekrotik. Peningkatan kadar gula darah juga akan menurunkan daya serang leukosit sehingga kondisi *ulkus* akan memperlambat waktu penyembuhan. *Staphylococcus aureus* yang asalnya merupakan flora normal menjadi patogen ketika berada di lokasi *ulkus* (Waspadji, 2007).

Salah satu komplikasi kronis diabetes melitus adalah *ulkus* kaki diabetes yang merupakan penyebab sekitar 40% - 70 % amputasi kaki. Delapan puluh lima persen amputasi kaki diabetik didahului adanya *ulkus*. Pencegahan dapat menurunkan 45-85 % kejadian amputasi pada penderita diabetes (Waspadji, 2007). Selama ini, telah dikenal berbagai bahan kompres untuk perawatan *ulkus* diabetikum. Diantaranya menggunakan madu, gula, *Iodine*, dan NaCl 0,9%. Gula digunakan sebagai terapi komplementer pada *ulkus diabetikum*, sedangkan *Iodine* sudah lama tidak dipakai lagi sebagai kompres *ulkus* kaki diabetes. NaCl 0,9% masih dipakai di seluruh rumah sakit, baik untuk mencuci *ulkus* maupun kompres *ulkus*. Jenis bakteri yang terdapat pada *ulkus* tersebut umumnya adalah

Staphylococcus aureus, (Kuswandi & Suarli, 2011). Salah satu tujuan perawatan *ulkus* adalah meminimalkan bakteri yang terdapat pada *ulkus*. Munculnya berbagai pendapat tentang perawatan *ulkus* akan menimbulkan kebingungan bagi para praktisi. Oleh sebab itu penelitian bertujuan untuk menilai efektifitas bahan perawatan *ulkus* terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus* pada *ulkus* kaki diabetes. Bahan-bahan tersebut meliputi: gula pasir, madu, NaCl 0,9%, campuran gula dan *Iodine* 10%, *Iodine* 10% dan *aquadest*. Bahan-bahan tersebut sudah dan masih digunakan di berbagai rumah sakit di Indonesia. Manfaat penelitian ini adalah diantaranya sebagai bahan untuk dapat digunakan *evidence based practice* oleh para praktisi klinik keperawatan.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *quasi eksperimental*, dan rancangan *posttest only with control group design*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *non probability sampling*, yaitu *consecutive sampling*, dengan pertimbangan pemilihan sampel melalui kriteria. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah remaja yang mengalami dismenore primer pada hari pertama menstruasi dalam enam bulan terakhir, bersedia hanya melakukan paket pereda pada kelompok intervensi, remaja tersebut mengetahui perkiraan siklus menstruasi dalam tiga bulan terakhir, remaja yang dibesarkan dengan Suku Rejang, dan bersedia menjadi responden.

Perhitungan sampel pada penelitian ini menggunakan uji hipotesis dua proporsi independen dengan derajat kemaknaan 5% dan kekuatan uji 80%, dan diperoleh besar sampel minimal 29. Untuk mengantisipasi adanya kemungkinan sampel *drop out*, maka dilakukan penambahan jumlah sampel sebanyak 10% pada masing-masing kelompok intervensi dan kelompok kontrol menjadi 32, sehingga total sampel pada penelitian ini sebanyak 64 remaja. Alat pengumpulan data yang digunakan adalah kuesioner *numeric rating scale* (NRS) untuk skala nyeri, *visual analog scale* (VAS) untuk skala cemas, *piper fatigue scale* (PFS) untuk skala kelelahan, dan kuesioner tentang dukungan keluarga.

Numeric rating scale untuk mengukur skala nyeri pada penelitian ini menggunakan angka 0-10 (Pillitteri, 2003; Potter & Perry, 2006). Angka 0 berarti tidak ada keluhan nyeri haid/kram pada perut bagian bawah, 1-3 berarti nyeri ringan (terasa kram pada perut bagian bawah, masih dapat ditahan, masih dapat beraktivitas, masih bisa berkonsentrasi belajar), 4-6 berarti nyeri sedang (terasa kram pada perut bagian bawah, nyeri menyebar ke pinggang, kurang nafsu makan, aktivitas dapat terganggu, sulit/susah berkonsentrasi belajar), 7-9 berarti nyeri berat (terasa kram berat pada perut bagian bawah, nyeri menyebar ke pinggang, paha atau punggung, tidak ada nafsu makan, mual, badan lemas, tidak kuat beraktivitas, tidak dapat berkonsentrasi belajar), dan 10 berarti nyeri berat sekali (terasa kram yang berat sekali pada perut bagian bawah, nyeri menyebar ke pinggang, kaki, dan punggung, tidak mau makan, mual, muntah, sakit kepala, badan tidak ada tenaga, tidak bisa berdiri atau bangun dari tempat tidur, tidak dapat beraktivitas, terkadang sampai pingsan).

Variabel intensitas nyeri untuk kepentingan analisis dikategorikan menjadi dua berdasarkan *cut of point*, yaitu nyeri ringan (≤ 4) dan nyeri berat (> 4). NRS sudah teruji validitas dan reliabilitasnya berdasarkan hasil penelitian Flaherty (2008) didapatkan nilai validitas 0,56-0,90, dan nilai konsistensi interval dengan menggunakan *Alpha-Cronbach* didapatkan 0,75-0,89 (reliabel). Kuesioner untuk hasil deskripsi nyeri pada tiap tingkatan NRS setelah diuji oleh peneliti didapatkan deskripsi nyeri mudah dan jelas diinterpretasikan oleh responden.

Alat ukur untuk tingkat kecemasan pada penelitian ini dengan VAS rentang 0 sampai dengan 100. Angka 0 berarti tidak cemas, tenang dan rileks; 10-20 berarti cemas ringan, mulai gelisah, dan khawatir; 30-70 berarti cemas sedang, perasaan gelisah, dan khawatir terasa mengganggu; dan 80-100 berarti cemas berat, merasa ada bayangan buruk. Untuk kepentingan analisis maka variabel kecemasan dikategorikan menjadi dua berdasarkan *cut of point*, yaitu cemas ringan (≤ 30) dan cemas berat (> 30). Hasil uji validitas dan reliabilitas

berdasarkan penelitian Kindler, et al. (2000) yang membandingkan *visual analog scale* (VAS) dengan *state anxiety score of the Spielberger state-trait anxiety inventory* (STAI) pada pasien yang akan menjalani pembedahan, menunjukkan ada hubungan antara VAS dengan STAI ($r = 0,66$; $p < 0,01$).

Pada penelitian ini pengukuran tingkat keletihan remaja dengan menggunakan *piper fatigue scale* (PFS). Skala PFS ini dimodifikasi dari Damismaya (2008) menjadi 10 pertanyaan dengan skor terendah 1 dan skor tertinggi 10. Interpretasi hasil perhitungan berdasarkan *cut of point* adalah letih ringan bila ≤ 5 dan letih berat bila > 5 . Hasil uji validitas menggunakan *Pearson Product Moment* terhadap kuesioner keletihan didapatkan 10 item pertanyaan valid ($r > 0,444$), sedangkan hasil uji reliabilitas menggunakan *Alpha Cronbach* terhadap 10 pertanyaan yang valid pada kuesioner keletihan, didapatkan nilai r *Alpha* 0,887 berarti 10 pertanyaan ini reliabel.

Kuesioner tentang dukungan keluarga pada penelitian ini, peneliti rancang sendiri, yang terdiri dari 10 pertanyaan skor 1–4 dengan skala Likert. Skor 1 berarti tidak pernah, skor 2 berarti kadang-kadang, skor 3 berarti sering, dan skor 4 berarti selalu. Nilai skor total berdasarkan *cut of point* yaitu < 25 berarti keluarga tidak mendukung dan ≥ 25 berarti keluarga mendukung. Hasil uji validitas menggunakan *pearson product moment* terhadap kuesioner dukungan keluarga didapatkan nilai $r > 0,444$ berarti 10 pertanyaan valid, dan hasil uji reliabilitas menggunakan *Alpha Cronbach* terhadap 10 pertanyaan yang valid pada kuesioner dukungan keluarga, didapatkan r *Alpha* 0,907 berarti 10 pertanyaan reliabel.

Hasil

Pengamatan zona hambatan dari berbagai bahan kompres terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *ulkus* kasus *ulkus* diabetes dapat dilihat pada tabel-1.

Rata-rata diameter zona hambatan madu terhadap *Staphylococcus aureus* adalah 0,4 mm. Zona hambatan

terlihat pada awal pemaparan madu, pemaparan kedua, pemaparan keenam dan pemaparan ketujuh. Sementara itu gula memiliki rata-rata daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* seluas 3,0 mm. *Aquadest* tidak memiliki daya hambat sama sekali terhadap *Staphylococcus aureus*, rata-rata daya hambatnya 0,0. NaCl 0,9% tidak memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Rata-rata daya hambatnya 0,0. *Iodine* 10% memiliki daya hambat cukup panjang diameternya, yaitu 9,1 mm. Daya hambat oleh *Iodine* 10% terpanjang adalah pada pemaparan kelima. Campuran gula dan *Iodine* 10% memiliki daya hambat rata-rata 6,0 mm.

Pembahasan

Daya hambat madu terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa diameter zona hambat madu terhadap *Staphylococcus aureus* adalah 0,4 mm. Zona hambat terlihat pada awal pemaparan menggunakan madu, pemaparan kedua, pemaparan keenam dan pemaparan ketujuh. Madu merupakan campuran dari tiga jenis gula, yaitu glukosa, fruktosa dan sakarosa. Komposisinya adalah 80% gula dengan 20% air. Madu memiliki tekanan osmotik tinggi sementara sel bakteri memiliki sitoplasma isotonik. Jika gula ditempelkan pada *ulkus* yang mengandung *Staphylococcus aureus*, maka cairan yang berada di sitoplasma akan bergerak keluar sel melalui membran sel menuju madu. Kejadian ini menyebabkan sel *Staphylococcus aureus* mengalami dehidrasi dan akhirnya mati (Campbel, et al., 2010).

Daya hambat gula terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan menunjukkan, bahwa zona hambat gula terhadap *Staphylococcus aureus* rata-rata seluas 3,0 mm. Gula dalam jumlah

banyak ternyata penting dalam proses pengawetan karena gula membantu membunuh bakteri yang bisa mengakibatkan *botulisme*. Bila sel bakteri berada dalam larutan gula hipertonik (konsentrasi tinggi), cairan intra sel cenderung untuk bergerak keluar dari sel bakteri kelarutan yang lebih pekat. Proses ini disebut krenasi (*crenation*) yang menyebabkan sel mengerut dan akhirnya tidak berfungsi lagi (Labinta, 2013).

Hasil uji coba pada penelitian ini menunjukkan bahwa gula memiliki zona hambat rata-rata 3,0. Saat uji coba, peneliti mencairkan gula pasir terlebih dahulu untuk memudahkan penyimpanan atau pemaparan pada cawan petri. Akibat pengenceran tersebut kemungkinan besar kekuatan tekanan osmotiknya menjadi berkurang sehingga zona hambatnya menjadi relatif sedikit. Untuk dapat membunuh bakteri diperulksn gula dalam jumlah banyak agar sel bakteri mengalami denaturasi sehingga merusak metabolisme sel dan akhirnya sel menjadi mati.

Daya hambat *aquadest* terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan menunjukkan, bahwa zona hambat *aquadest* terhadap *Staphylococcus aureus* tidak ada sama sekali (rata-rata daya hambatnya 0,0). Bakteri akan mati apabila terjadi denaturasi atau terjadi gangguan metabolisme oleh zat tertentu. Zat yang sering menyebabkan denaturasi dan gangguan metabolisme sel bakteri adalah antibiotik dan atau antiseptik. *Aquadest* bukan merupakan antibiotik atau antiseptik. *Aquadest* merupakan air suling yang bebas mikroba.

Paparan *aquadest* pada *ulkus* dengan *Staphylococcus aureus* tidak akan menyebabkan gangguan pada sel bakteri tersebut akibat kekuatan tekanan osmotik tidak berbeda

Tabel 1. Zona Hambat Berbagai Bahan Kompres *Ulkus* Terhadap Stafilokokus Aureus

Nama Bahan Kompres	Pengulangan ke										Rata-Rata (mm)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Madu	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0,4
Gula	3	4	3	2	3	3	3	3	3	3	3,0
<i>Aquadest</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
NaCl 0,9%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
<i>Iodine</i> 10%	10	10	10	9	11	8	8	9	8	8	9,1

antara intra sel dengan *aquadest*. Untuk dapat melisis sel bakteri diperulksn zat yang mampu menarik cairan dari intra sel bakteri keluar, sehingga sel mengalami dehidrasi atau gangguan metabolisme.

Daya hambat NaCl 0,9% terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan menunjukkan, NaCl 0,9% tidak memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Rata-rata daya hambatnya 0,0. Bakteri akan mati apabila terjadi denaturasi atau terjadi gangguan metabolisme oleh zat tertentu. Zat yang sering menyebabkan denaturasi dan gangguan metabolisme sel bakteri adalah antibiotik dan atau antiseptik. NaCl 0,9% bukan merupakan antibiotik atau antiseptik. NaCl 0,9% merupakan cairan elektrolit yang memiliki kekuatan osmotik sama dengan sel bakteri.

Penggunaan NaCl 0,9% pada *ulkus* dengan *Staphylococcus aureus* tidak akan menyebabkan gangguan pada sel bakteri tersebut. Karena kekuatan tekanan osmotik tidak berbeda antara intra sel dengan *aquadest*. Untuk dapat melisis sel bakteri diperulksn zat yang dapat menarik cairan dari intra sel bakteri keluar, sehingga sel mengalami dehidrasi atau gangguan metabolisme (Smeltzer, et al., 2008).

Daya hambat madu terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa zona hambat Iodine 10% terhadap *Staphylococcus aureus* rata-rata 8,3 mm. Daya hambat terpanjang pada pemaparan kelima. Iodine diantaranya digunakan untuk mengobati dan mencegah infeksi pada *ulkus* terbuka, *ulkus* tergores, *ulkus* bakar, digigit serangga, *ulkus* akibat operasi, *ulkus* khitanan, *ulkus* baring, irigasi pada pleuritis, dan osteomyelitis, kompres *ulkus* (Ikatan Apoteker Indonesia, 2012). Suatu penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada proses penyembuhan *ulkus* antara pasien post operasi prostatektomi yang diberikan perawatan *ulkus* dengan menggunakan Iodine 10% dan NaCl 0,9% dengan $p=0,040$. Dapat disimpulkan bahwa Iodine 10% lebih baik dari NaCl 0,9% dalam proses penyembuhan *ulkus* post operasi prostatektomi (Istiqomah, 2010).

Daya hambat Campuran Gula Iodine 10%. Hasil pengamatan menunjukkan, bahwa diameter zona hambat campuran gula dan Iodine 10% terhadap *Staphylococcus aureus* adalah 4,0 mm. Pada pemaparan kedua diameternya adalah 6 mm. Percampuran antara Iodine 10% dengan gula menunjukkan zona hambat sebesar 6,0 mm. Jika dipisahkan Iodine memiliki zona hambat 8 mm, sedangkan gula sama sekali tidak memiliki zona hambat. Ketika gula mengalami pencairan saat penelitian untuk melihat reaksi, kemungkinan daya osmotiknya menjadi menurun. Adapaun daya hambat sebesar 4,0 mm kemungkinan dari Iodine yang terlarut dengan air yang dipakai sebagai pelarut gula, sehingga kekuatan osmotiknya berkurang sekitar 50%.

Kesimpulan

Bahan kompres yang memiliki pengaruh menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah madu yang memiliki zona hambat rata-rata 0,4 mm, gula memiliki zona hambat 3,0 mm, *aquadest* memiliki zona hambat 0,0 mm, NaCl 0,9% memiliki zona hambat 0,0 mm, Iodine 10% memiliki daya hambat 8,3 mm dan campuran gula-Iodine dengan zona hambat 6,0 mm. Jadi, Iodine 10% paling baik dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan bahan-bahan kompres lainnya. Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar dilakukan penelitian *in vivo* tentang dampak Iodine 10% terhadap *ulser* pada kaki diabetes (PY, AW, YU).

Ucapan Terima Kasih

Penelitian terlaksana berkat dukunngan Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Tasikmalaya, Direktur Rumah Sakit Umum Tasikmalaya, Ketua STIKes Bhakti Tunas Husada Tasikmalaya sebagai tempat pengamatan di laboratorium mikrobiologi, Kepada Badan PPSDM yang telah mendanai penelitian ini dan kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Referensi

- Campbell, et al. (2010). *Biologi*. (Edisi ke-8, Volume 1). Jakarta: Erlangga.
- Ikatan Apoteker Indonesia. (2012). *ISO*. Jakarta: EGC.
- Istiqomah, N. (2010). *Perbedaan perawatan ulkus dengan menggunakan Povodine 10% dan NaCl 0,9% terhadap proses penyembuhan ulkus pada pasien post operasi prostatektomi (Riset Keperawatan, PSIK-UNDIP)*. PSIK UNDIP, Semarang.
- Koneman, E.W. (1988). *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology (3rd Ed.)*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kuswandi, A., & Suarli, S. (2011). *Penatalaksanaan kaki diabetes (Edisi ke-2)*. Bandung: Balatin Pratama.
- Labinta. (2013). Gula kristal rafinasi terbaik untuk kesehatan anda dan keluarga. Diperoleh dari <http://www.sugarlabinta.com>.
- Smeltzer, S.C., Bare, B.G., Hinkle, J.L., & Cheever, K.H. (2008). *Text book of medical surgical nursing (11th Ed.)*. Philadelphia: Lippincott.
- Stephen, E.W.K., & Herbert, D. 1979. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. Philadelphia: JB Lippincott Company.
- Syahrurrachman. (1994). *Buku ajar mikrobiologi (Edisi Revisi)*. Jakarta: Bina Rupa.
- Waspadji, S. (2007). *Diabetes melitus, penyulit kronik dan pencegahannya dalam penatalaksanaan diabetes melitus terpadu: Sebagai panduan penatalaksanaan diabetes mellitus bagi dokter maupun edukator (Cetakan ke-6)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.