

**PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA  
USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA  
PENGobatan ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**WIDYASTUTI AYU HARDITA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**2016**

## ABSTRAK

### PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA PENGOBATAN ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG

Oleh

Widyastuti Ayu Hardita

Rongga mulut merupakan pintu gerbang masuknya berbagai jenis mikroorganisme. Sebagai sistem pertahanan tubuh, flora normal rongga mulut berperan dalam mencegah masuknya mikroorganisme patogen ke dalam tubuh. Individu berusia dewasa dan usia lanjut memiliki kondisi rongga mulut yang berbeda. Kondisi tersebut dipengaruhi oleh aliran *saliva*, produksi *saliva*, fungsi *saliva*, dan riwayat penggunaan obat termasuk antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan jumlah koloni flora normal rongga mulut pada usia lanjut dan dewasa. Penelitian ini merupakan penelitian *analitik comparative* dengan pendekatan *cross sectional* yang dilaksanakan pada bulan November 2015-Januari 2016 di Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Kecamatan Tanjung Senang dan terhadap mahasiswa/i angkatan 2012 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sampel penelitian diambil dari usapan lidah dari usia lanjut sebanyak 14 orang dan individu dewasa sebanyak 14 orang, diambil dengan metode *consecutive sampling*. Selanjutnya, sampel akan ditanam pada media *Nutrien Agar* (NA), diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Koloni yang tumbuh dihitung dengan metode *plate count*. Hasil penelitian didapatkan jumlah koloni flora normal rongga mulut kelompok usia dewasa didapatkan nilai rerata yaitu 224,64, kelompok usia lanjut didapatkan nilai rerata yaitu 154,85. Berdasarkan hasil analisis *t-test* tidak berpasangan didapatkan *p-value* sebesar 0,001, berarti  $p > 0,05$  berarti terdapat perbedaan bermakna antara jumlah koloni flora normal rongga mulut antara usia lanjut dan dewasa. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah flora normal rongga mulut pada usia lanjut dan dewasa, dengan jumlah flora normal rongga mulut pada usia dewasa lebih banyak dari jumlah flora normal rongga mulut usia lanjut.

Kata Kunci : antibiotik, flora normal rongga mulut, saliva, usia lanjut.

## **ABSTRACT**

### **DIFFERENCES AMOUNT OF THE NORMAL FLORA OF ORAL CAVITY BETWEEN ELDERLY AND ADULTS THAT EVER RECEIVE ANTIBIOTICS MEDICATION IN BANDAR LAMPUNG**

By

Widyastuti Ayu Hardita

The oral cavity is a port de entry of various types of microorganisms. As the body's defense system, the normal flora of the oral cavity play a role in preventing the entry of pathogenic microorganisms into the body. Individuals aged adults and the elderly have different oral conditions. This condition is based on a system of production, flow and function of saliva is still good and medication include antibiotics. This is a comparative analytical research with cross sectional study that was conducted in November 2015-January 2016 at the Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Kecamatan and the student of Medical Faculty of Lampung Universty on 2012 class. The sample was taken from tongue swab of 14 elderly and adult individuals as many as 14 people, taken with consecutive sampling method. Then, samples was planted on Nutrien Agar (NA) and being incubated for 24 hours at 37<sup>0</sup>C. The growing colony counted using plate count method. The result showed adult age group obtained a mean value is 224,64, the age group that is older obtained a mean value of 154,85. Based on the analysis unpaired t-test was obtained p-value of 0.001, means  $p > 0.05$ , so that there is a difference in the number of colonies of the normal flora of the oral cavity between the elderly and adults. In conclusion, there is a differences between the amount of oral normal flora colony on adults and elderly. Which is on adult is higher than on elderly.

Keywords: antibiotics, the normal flora of the oral cavity, elderly, saliva.

**PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA  
USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA  
PENGobatan ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG**

**Oleh :**

**Widyastuti Ayu Hardita**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2016**

Judul Skripsi : **PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA PENGOBATAN ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Widyastuti Ayu Hardita**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1218011159

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



**dr. Tri Umlana Soleha, M.Kes.**  
NIP 19760903 200501 2 001

**dr. Ety Apriliana, M.Biomed.**  
NIP 19780429 200212 2 002



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.**  
NIP 19701208 200112 1 001

## MENGESAHKAN

### 1. Tim Penguji

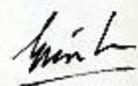
Ketua : **dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes.**



Sekretaris : **dr. Ety Aprilliana, M.Biomed.**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. dr, Efrida Warganegara, M.Kes., Sp.Mk.....**



### 2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.**  
NIP 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 April 2016

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA PENGOBATAN ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, April 2016

Pembuat pernyataan,



Widyastuti Ayu Hardita

## SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W.

Skripsi dengan judul “PERBEDAAN JUMLAH FLORA NORMAL RONGGA MULUT PADA USIA LANJUT DAN DEWASA YANG PERNAH MENERIMA PENGOBATAN ANTIBIOTIK DI BANDAR LAMPUNG” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes., selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran yang cerdas, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini. Beliau adalah orang yang paling berjasa terwujudnya penelitian pada skripsi ini;
4. dr. Ety Apriliana, M.Biomed., selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran yang cerdas, dan kritik dalam proses

penyelesaian skripsi ini. Beliau adalah orang yang paling berjasa terwujudnya penelitian pada skripsi ini;

5. Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, M.kes, Sp. MK., selaku Penguji Utama pada ujian skripsi atas masukan, ilmu, dan saran-saran yang telah diberikan. Beliau juga adalah orang yang paling berjasa terwujudnya penelitian pada skripsi ini dan selaku sosok inspiratif atas berjalannya penelitian ini;
6. dr. Khairun Nisa , M.Kes, AIFO., selaku Pembimbing Akademik saya, terima kasih atas bimbingan dan ilmu yang telah diberikan selama ini;
7. Seluruh jajaran Staf Dosen FK Unila atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
8. Seluruh jajaran Staf TU, Administrasi, dan Akademik FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini;
9. Kepala Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Kecamatan Tanjung Senang beserta staf
10. Seluruh mahasiswa/i FK Unila angkatan 2012 yang telah memberikan izin dan menjadi pendamping selama penelitian ini berlangsung;
11. Bapak Drs. Slamet Haryono, MAP (Alm) yang selalu hadir dalam doa dan hati saya sebagai penyemangat ntuk meraih cita-cita dan Ibunda Dra. Ita Kualita TA tercinta yang tidak pernah berhenti menyebut nama saya dalam doanya, membimbing, menasehati, memberi semangat, memberikan segala yang terbaik untuk saya, dan selalu menjadi sesosok ibu yang tidak ada tandingannya;

12. Kakak tercinta Ahmad Galih Hardita, S.Pi yang selalu mendoakan, mendidik memberi dukungan dan semangat;
13. Adik tercinta Muhammad Thirafi Hardita yang selalu siap siaga membantu, menjadi teman, dan menjadi penyemangat;
14. dr. Adhitya Kusuma yang selalu siap membantu, mendengarkan keluh kesah, menjadi sasaran rasa tertekan dan berbagi penat dalam pikiran. Thank you so much for everything ☺
15. Vina Zulfiani, Jose Adelina Putri, Eva Nur Lizar yang telah menemani selama masa perkuliahan, berbagi canda tawa, kesedihan, pikiran, tugas kuliah, dan bahan ujian. Semoga persahabatan ini tetap kuat hingga akhir hayat.
16. Teman-teman angkatan 2012 yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terima kasih atas kebersamaan yang terjalin dan memberi motivasi belajar;
17. Semua yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih atas doa dan dukungannya.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, April 2016

Penulis

Widyastuti Ayu Hardita

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vi
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Flora Normal Rongga Mulut .....	6
2.1.1 <i>Streptococcus mutans/ Streptococcus viridans</i> .....	8
2.1.2 <i>Staphylococcus, sp</i> .....	9
2.1.3 <i>Lactobacillus, sp</i> .....	17
2.2 Antibiotik.....	19
2.2.1 Mekanisme Kerja Antibiotik .....	19
2.2.2 Amoksisilin.....	21
2.2.3 Eritromisin .....	21
2.2.4 Kloramfenikol.....	21

2.2.5 Tetrasiklin.....	22
2.3 Usia Lanjut.....	23
2.3.1 Batasan Umur Usia Lanjut .....	24
2.4 Proses Penuaan .....	24
2.5 Flora Normal Rongga Mulut pada Dewasa .....	27
2.6 Metode Perhitungan Koloni Bakteri.....	28
2.7 Kerangka Teori Penelitian .....	34
2.8 Kerangka Konsep Penelitian.....	35
2.9 Hipotesis Penelitian .....	35

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Desain Penelitian .....	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	36
3.3 Populasi dan Sampel.....	37
3.4 Kriteria Penelitian .....	39
3.5 Identifikasi Variabel .....	40
3.6 Definisi Operasional .....	40
3.7 Metode Penelitian .....	41
3.8 Pengumpulan dan Analisis Data.....	45

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian.....	46
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	47
4.1.2 Analisis Univariat .....	48
4.1.3 Analisis Bivariat .....	50
4.2 Pembahasan .....	50
4.3 Kelemahan Penelitian .....	54

### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran .....	56

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional.....	41
Tabel 2. Karakteristik Usia Dewasa.....	47
Tabel 3. Karakteristik Jenis Kelamin.....	47
Tabel 4. Karakteristik Usia Lanjut.....	48
Tabel 5. Karakteristik Jenis Kelamin.....	48
Tabel 6. Jumlah Koloni Usia Dewasa.....	49
Tabel 7. Jumlah Koloni Usia Lanjut.....	49
Tabel 8. Analisis perbedaan jumlah koloni antara usia dewasa dan usia lanjut....	50

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	34
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	35
Gambar 3. Alur Penelitian.....	43

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Pintu gerbang masuknya berbagai macam mikroorganisme ke dalam tubuh salah satunya melalui rongga mulut, mikroorganisme masuk bersama makanan atau minuman (Ferdinand, 2007). Bakteri rongga mulut yang semula komensal dapat berubah menjadi patogen karena beberapa faktor sehingga dapat menyebabkan bakteremia dan infeksi sistemik. Bakteri yang bersifat patogen akan dinetralisir oleh zat anti bakteri yang dihasilkan oleh kelenjar ludah dan bakteri flora normal (Brooks et al, 2008).

Komposisi flora normal mulut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor penjamu, pola makan dan penggunaan antibiotik. Faktor lain yang mempengaruhi keseimbangan populasi bakteri di mulut adalah *oral hygiene*, penyakit sistemik, penyakit periodontal, dan berbagai lesi di dalam mulut (Ajami *et al*, 2015). Saliva juga berfungsi protektif terhadap keseimbangan populasi di dalam mulut (Felix dan Scully, 2005).

Usia lanjut merupakan tahap lanjut dari suatu proses kehidupan yang ditandai dengan penurunan kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan stres lingkungan (Efendi, 2009). Salah satu yang dialami adalah hipofungsi kelenjar saliva, sehingga jumlah saliva berkurang. Tanpa saliva yang cukup untuk mengembalikan pH normal dan mengendalikan populasi bakteri, maka rongga mulut mengalami kolonisasi secara cepat oleh mikroorganisme yang berhubungan dengan karies dan jumlah flora normal yang terdapat pada rongga mulut mengalami penurunan (Ship dan Turner, 2007).

Pada individu yang berusia dewasa, fungsi dan produksi dari kelenjar saliva masih baik. Selain itu, pada individu yang sehat masih memiliki sistem pertahanan *host* yang baik. Sehingga tercapai keseimbangan pada rongga mulut yang menyediakan tempat bagi flora normal rongga mulut (Batabyal et al, 2012).

Beberapa data penelitian menunjukkan perubahan yang berhubungan dengan usia pada konstituen saliva. Gangguan salivasi biasanya disebabkan oleh penyakit sistemik dan perawatannya, salah satunya penggunaan antibiotik saat terjadi penyakit infeksi (Ship dan Tumer, 2007).

Penggunaan antibiotik yang irasional diduga sebagai penyebab utama resistensi antibiotik. Flora normal dapat bertindak sebagai penerima gen yang

menyebabkan kejadian resistensi, yang berpotensi berpindah ke organisme patogen (Diaz-mejia, 2002).

Resistensi merupakan kemampuan bakteri dalam menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Resistensi yang awalnya berkembang di lingkungan rumah sakit mulai berkembang ke lingkungan masyarakat, khususnya *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli* (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011).

Penelitian tahun 2011 di Brazil menunjukkan peningkatan jumlah koloni flora normal *S.oralis* di rongga mulut setelah pengobatan dengan antibiotik golongan *-laktam* (Aguiar et al, 2011). Pada penelitian yang lain juga menemukan bahwa terdapat gangguan pada flora normal setelah pengobatan dengan antibiotik (Yildirim et al, 2008). Penelitian tahun 2009 menemukan bahwa resistensi merupakan suatu proses yang berlangsung cepat, sehingga durasi terapi yang singkat dapat meningkatkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik (Chardin et al, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang aktivitas antibiotik terhadap flora normal di tubuh. Peneliti ingin meneliti

tentang perbandingan jumlah flora normal rongga mulut pada lansia dan dewasa yang pernah menerima pengobatan antibiotik di Bandar Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Pada penelitian ini, didapatkan rumusan masalah bagaimanakah perbandingan jumlah flora normal rongga mulut pada lansia dan dewasa yang pernah menerima pengobatan antibiotik di Bandar Lampung.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui perbandingan jumlah flora normal rongga mulut pada usia lanjut dan dewasa di Bandar Lampung.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui jumlah koloni bakteri yang tumbuh dari sampel usapan lidah pada usia lanjut dan dewasa.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat bagi:

### **1.4.1 Penulis**

Memperdalam pengetahuan mengenai flora normal rongga mulut, antibiotik, dan peran saliva terhadap jumlah flora normal rongga mulut.

### **1.4.2 Pasien yang diteliti**

Memberikan informasi mengenai akibat antibiotik terhadap flora normal rongga mulut sehingga dapat digunakan sebagai masukan.

### **1.4.3 Peneliti lain**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai gambaran untuk penelitian lebih lanjut.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Flora Normal Rongga Mulut**

Rongga mulut merupakan pintu gerbang masuknya berbagai macam mikroorganisme ke dalam tubuh, mikroorganisme tersebut masuk bersama makanan atau minuman. Namun tidak semua mikroorganisme tersebut bersifat patogen, di dalam rongga mulut mikroorganisme yang masuk akan dinetralkan oleh zat anti bakteri yang dihasilkan oleh kelenjar ludah dan bakteri flora normal (Ferdinand, 2007).

Flora normal adalah sekumpulan mikroorganisme yang hidup pada kulit dan selaput lendir/mukosa manusia yang sehat maupun sakit. Pertumbuhan flora normal pada bagian tubuh tertentu dipengaruhi oleh suhu, kelembaban, nutrisi dan adanya zat penghambat. Keberadaan flora normal pada bagian tubuh tertentu mempunyai peranan penting dalam pertahanan tubuh karena menghasilkan suatu zat yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme

lain. Adanya flora normal pada bagian tubuh tidak selalu menguntungkan, dalam kondisi tertentu flora normal dapat menimbulkan penyakit, misalnya bila terjadi perubahan substrat atau berpindah dari habitat yang semestinya (Brooks et al, 2008).

Flora normal dalam rongga mulut terdiri dari *Streptococcus mutans*/*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus sp* dan *Lactobacillus sp*. Pada keadaan tertentu bakteri-bakteri tersebut bisa berubah menjadi patogen karena adanya faktor predisposisi yaitu kebersihan rongga mulut. Sisa-sisa makanan dalam rongga mulut akan diuraikan oleh bakteri yang menghasilkan asam, asam yang terbentuk menempel pada email menyebabkan demineralisasi akibatnya terjadi karies gigi. Bakteri flora normal mulut bisa masuk aliran darah melalui gigi yang berlubang atau karies gigi dan gusi yang berdarah sehingga terjadi bakterimia (Harvey, 2007).

Flora normal merupakan mikroorganisme yang dapat ditemukan pada bagian-bagian tubuh manusia, yang interaksinya dapat berupa mutualisme maupun komensalisme. Flora normal berperan untuk:

- Menutupi tempat penempelan potensial untuk invasi mikroba patogen
- Resistensi kolonisasi, menempati lingkungan mikro secara lebih efektif daripada patogen

- Memproduksi nutrisi (vitamin k, folat, pyridoxine, biotin, riboflavin)
- Sebagai komensal
- Menghasilkan senyawa yang beracun untuk mikroorganisme lainnya (Vasanthakumari, 2007).

### 2.1.1 *Streptococcus mutans* / *Streptococcus viridans*

Morfologi sel : bentuk *coccus*, susunan berderet, tidak berflagel, tidak berspora, tidak berkapsul, gram positif. Morfologi koloni pada media agar darah : bentuk koloni bulat, ukuran 1 - 2 mm, tidak berwarna/jernih, permukaan cembung, tepi rata, membentuk hemolisa (disekitar koloni terdapat zona hijau), dibedakan dengan *Streptococcus pneumoniae* dengan optochin dan kelarutannya dalam empedu, *Streptococcus viridans* resisten terhadap optochin dan tidak larut dalam empedu sedangkan *streptococcus pneumoniae* sensitif terhadap optochin dan larut dalam empedu. Sifat fisiologi : bersifat anaerob fakultatif, tumbuh baik pada suasana CO<sub>2</sub> 10 % dan suhu 37<sup>0</sup>C, resisten terhadap optochin, sel tidak larut dalam empedu. Contoh spesies *Streptococcus* yang lain adalah *Streptococcus hemolyticus* dan *Streptococcus hemolyticus* (Brooks et al, 2008).

### 2.1.2 *Staphylococcus, sp.*

Genus *Staphylococcus* terdiri dari sekurangnya 30 spesies. Tiga spesies utama yang penting secara klinik adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan bentuk koagulasi positif, hal ini membedakannya dengan spesies lain. *Staphylococcus aureus* merupakan *pathogen* utama bagi manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *S. aureus* sepanjang hidupnya, bervariasi dalam beratnya mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan, sampai infeksi berat yang mengancam jiwa (Brooks et al, 2008).

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, bersifat aerob fakultatif, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok, dengan diameter sekitar 0,8-1,0  $\mu\text{m}$ . *S. aureus* tumbuh dengan optimum pada suhu 37 °C dengan waktu pembelahan 0,47 jam. Infeksi serius akan terjadi ketika resistensi inang melemah karena adanya perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang (Brooks et al, 2008).

Infeksi *Staphylococcus aureus* diasosiasikan dengan beberapa kondisi patologi, diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis, dan arthritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut piogenik. *S. aureus* juga menghasilkan katalase, yaitu enzim yang mengkonversi  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$ , dan koagulase, enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan menggumpal. Koagulase diasosiasikan dengan patogenitas karena menggumpalkan fibrin. Penggumpalan fibrin disebabkan oleh enzim terakumulasi disekitar bakteri sehingga agen pelindung inang kesulitan mencapai bakteri dan fagositosis terhambat (Vasanthakumari, 2007).

Bakteri ini berbentuk sferis, bila berkumpul dalam susunan yang tidak teratur mungkin sisinya agak rata karena tertekan. Diameter kuman antara 0,8-1,0 mikron. Pada sediaan langsung yang berasal dari nanah dapat terlihat sendiri, berpasangan, berkumpul dan bahkan tersusun seperti rantai pendek. Susunan gerombolan yang tidak teratur biasanya ditemukan pada sediaan yang dibuat dari pembedahan padat, sedangkan dari pembedahan kaldu biasa ditemukan tersendiri atau tersusun sebagai rantai pendek (Brooks et al, 2008).

*Staphylococcus, sp.* tidak bergerak dan tidak berspora. Akibat pengaruh beberapa zat kimia, misalnya penicillin, *Staphylococcus, sp.* bisa kehilangan dinding selnya yang keras dan berubah menjadi bentuk L (protoplas). Protoplas ini bisa berubah kembali menjadi *Staphylococcus, sp.* yang berdinding keras jika pengaruh bahan kimia yang bersangkutan dihilangkan dari lingkungan untuk beberapa waktu. *Staphylococcus, sp.* tidak dipengaruhi oleh garam empedu dan optochin (Harvey et al, 2007).

Sifat biakan *Staphylococcus, sp.* :

*Staphylococcus* mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteri pada keadaan aerobik atau microaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Pada lempeng agar, koloni *Staphylococcus* terbentuk bulat, licin, cembung, dan mengkilat. Koloni *Staphylococcus* berwarna abu-abu sampai kuning tua keemasan. Pigmen dari *Staphylococcus* tidak terbentuk pada keadaan anaerob atau bila tumbuh pada medium cair (Brooks et al, 2008).

Sifat pertumbuhan :

*Staphylococcus aureus* menghasilkan katalase, yang membedakannya dengan *Streptococcus*. Bakteri ini meragikan banyak

karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat, tetapi tidak menghasilkan gas (Vasanthakumari, 2007).

Mekanisme dari *Staphylococcus aureus* dalam menyebabkan penyakit merupakan multifaktor, melibatkan toksin, enzim, dan komponen seluler. Patogenitasnya merupakan efek gabungan dari berbagai macam metabolit yang dihasilkannya. Kuman patogen (*S. aureus*) bersifat *invasif*, penyebab hemolisis, membentuk koagulase, mencairkan gelatin, membentuk pigmen kuning emas dan meragi manitol (Kayser, 2005).

Faktor-faktor itu antara lain :

1. Enterotoxin A, B, C, D, E dan H menyebabkan gejala gastrointestinal akut yang dihubungkan dengan racun pada makanan. Enterotoksin resisten pada enzim dalam traktus gastrointestinal.
2. Exfoliatin atau epidermiolitik toxin merupakan agen yang bertanggung jawab untuk memproduksi *Staphylococcal scalded skin syndrome* (Ritter's disease) pada jaringan baru untuk toxin epidermal necrolysis pada orang tua. Toxin ini merupakan enzim proteolitik yang memisahkan epidermis pada lapisan granuler. Pasien sering demam dan kadang-kadang memiliki penurunan mukopurulen mata. Diagnosis ini harus dilakukan

dengan hati-hati, karena *Staphylococcal* scalded skin syndrome (Ritter's disease) mungkin keliru untuk eritema multiforme atau nekrolisis epidermal toksik, yang dapat diobati dengan kortikosteroid. Keterlambatan pengobatan dapat meningkatkan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi. Meskipun angka kematian rendah pada anak dengan keadaan ini, kebanyakan kematian dikaitkan dengan keterlambatan dalam diagnosis (Tolan, 2010).

3. *Toxic shock syndrome* (TSS) memberikan banyak sifat biologis bersama dengan enterotoxin yang bertanggung jawab dalam pembentukan supraantigen. Keduanya dapat menstimulasi sebanyak 10<sup>5</sup> dari sel T pada manusia. Ketika antigen normal hanya dapat menstimulasi sekitar 1/1.000.000 sel T. Intensitas respon imun ini mengakibatkan produksi interleukin-1 dan 2, faktor nekrosis tumor dan interferon. TSS adalah gen yang berperan dalam memproduksi sindrom syok toksik.
4. Alpha toxin merupakan eksotoksin yang *letal* pada banyak sel dalam konsentrasi yang rendah. Alpha toxin menghemolisis sel darah merah, menghancurkan platelet dan menyebabkan nekrosis pada kulit.
5. Leukocidin *letal* pada neutrofil melalui penghancuran membran sedikit demi sedikit.

6. Koagulase merubah fibrinogen menjadi fibrin. Dalam proses ini koagulase melindungi *Staphylococcus* dari mekanisme pertahanan tubuh dan antibiotik. Selain itu, koagulase positif *Staphylococcus* tumbuh dengan baik pada serum normal manusia. Sementara koagulase negative *Staphylococcus* tidak.
7. Protein A mengikat setengah Fe dari IgG 1 dan 2 dan menghalangi opsonisasi dari mediasi antibody.
8. Kapsul. Mayoritas dari *Staphylococcus aureus* diidolasi dari spesimen klinis yang dimiliki kapsul polisakarida yang dapat berinterferensi yang mudah bercampur dengan fagositosis.

Infeksi *Staphylococcus* pada manusia sudah sering terjadi, tetapi pada umumnya sisanya dilokalisasi pada pintu gerbang masuk melalui pertahanan normal tubuh manusia. Pintu gerbang bisa seperti folikel (rambut), tetapi pada umumnya berupa penerobosan pada kulit melalui jarum suntik atau luka yang berhubungan dengan lingkungan luar. Pintu gerbang yang lain adalah yang berhubungan dengan pernapasan. Radang paru-paru akibat *Staphylococcus* adalah salah satu komplikasi influenza yang sering terjadi. Bagian tubuh yang mengalami infeksi *Staphylococcus* melalui luka ditandai oleh meningkatnya suhu di area tersebut, bengkak, akumulasi nanah dan nekrosis dari jaringan. Gejala yang timbul pada area sekitar

terjadinya luka, satu gumpal fibrin akan terbentuk, memagari bakteri dan leukosit sebagai karakteristik nanah yang mengisi bisul. Infeksi yang lebih serius pada kulit yang bisa terjadi seperti *impetigo* atau *furunkel*. Infeksi yang dilokalisir pada tulang disebut *osteomyelitis*. Akibat yang ditimbulkan secara serius dari infeksi *Staphylococcus* terjadi bila bakteri masuk ke dalam aliran darah. Keracunan darah akan berakibat fatal, bakteremia bisa mengakibatkan bisul internal yang lain, luka kulit, atau infeksi di dalam paru-paru, ginjal, jantung, otot rangka skeleton atau meningen (Vasanthakumari, 2007).

Infeksi *Staphylococcus aureus* adalah infeksi-infeksi yang disebabkan oleh bakteri-bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*. Biasanya infeksi *Staphylococcus aureus* menyebabkan terbentuknya suatu kantung berisi nanah, yaitu abses dan bisul. *Staphylococcus aureus* dapat menyebar melalui pembuluh darah dan menyebabkan abses pada organ seperti paru-paru, tulang (*osteomyelitis*) dan lapisan dalam yang dibersihkan akan mengakibatkan infeksi lebih lanjut (Harvey et al, 2007).

Kebanyakan infeksi yang berasal dari rongga mulut bersifat campuran (polimikrobal), biasanya terdiri dari dua kelompok mikroorganisme atau lebih. Karena flora normal dalam mulut terdiri

dari kuman Gram-positif dan aerob serta anaerob Gram-negatif maka yang menyebabkan infeksi tentu saja kuman tersebut. Apabila mikroba anaerob terlibat dalam suatu infeksi polimikrobial atau campuran, pengaruh dari organisme lain akan meningkat. Mikroba anaerob cenderung menghambat fagositosis aerob, padahal aerob mengkonsumsi oksigen sehingga mendukung pertumbuhan mikroorganisme anaerob. Secara umum biasanya diasumsikan bahwa infeksi mulut disebabkan oleh *Streptococcus* dan *Staphylococcus*. Serta mikroorganisme gram negatif yang berbentuk batang dan anaerob (Kayser, 2005).

*Staphylococcus aureus* dikenal sebagai mikroorganisme patogen yang dihubungkan dengan berbagai sindrom klinis. Terkecuali pada *angular celitis* dan *parotis*, efek patogen mikroorganisme ini pada daerah *orofacial* ternyata belum dipahami. Bakteri ini biasanya diketahui berkolonisasi sementara dalam rongga mulut dan jarang diketahui sebagai spesimen klinis (Tolan, 2010).

Perubahan pada mikrobiota oral dapat menyebabkan beberapa alasan. Seorang dengan penyakit periodontal menunjukkan kemungkinan terdapatnya bakteri oportunistik ini dalam rongga mulut. Penggunaan antibiotik pada penyakit periodontal atau

penyakit infeksi lainnya menyebabkan kecenderungan penambahan jumlah *Staphylococcus, sp.* pada rongga mulut. Mikroorganisme ini mudah resisten terhadap antibiotik dan dapat menyebabkan superinfeksi. Peranahan fokal (abses) adalah sifat khas infeksi *Staphylococcus*. Dari setiap fokus, organisme menyebar melalui saluran getah benih ke bagian tubuh lainnya. Peranahan dalam vena, yang disertai thrombosis, sering terjadi pada penyebaran tersebut. Reaksi peradangan berlangsung hebat, terlokalisasi dan nyeri yang mengalami peranahan sentral dan cepat sembuh bila nanah dikeluarkan. Dinding fibrin dan sel-sel disekitar inti abses cenderung mencegah penyebaran organisme dan sebaiknya tidak dirusak oleh manipulasi atau trauma (Tolan, 2010).

### **2.1.3 *Lactobacillus, sp.***

Morfologi sel dari *Lactobacillus* berbentuk batang pendek, tidak berspora, tidak berflagel, tidak berkapsul, gram positif. Morfologi koloni pada media agar darah berbentuk koloni bulat kecil, warna putih susu, cembung, tepi rata, permukaan mengkilap. Sifat fisiologi dari *Lactobacillus* bersifat anaerob fakultatif, dengan suhu optimal 45<sup>0</sup>C, mereduksi nitrat menjadi nitrit, memfermentasi glukosa, laktosa dan sakarosa, dan tidak mempunyai enzim katalase. Contoh

spesiesnya adalah *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus lactis*,  
*Lactobacillus casei*.

Keseimbangan flora normal harus selalu dijaga. Jika keseimbangannya terganggu, flora normal dapat menjadi *opportunistic pathogen*, artinya flora normal dapat menginfeksi *host*. Keadaan tersebut dapat terjadi bila:

1. Sistem imun terganggu. Pada individu yang mengalami *immunocompromised*, flora normal dapat menginfeksi *host*.
2. Tindakan nosokomial seperti pemasangan kateter, postese, injeksi dan sebagainya. Prosedur tersebut dapat menjadi gerbang masuknya flora normal. Segala tindakan medis yang dilakukan harus menerapkan prinsip sterilitas untuk mencegah hal tersebut.
3. Pengobatan antibiotika. Berdasarkan spektrumnya, antibiotika dibagi menjadi dua jenis yaitu *narrow spectrum* dan *broad spectrum*. Penggunaan jenis *narrow spectrum* hanya bisa memusnahkan salah satu jenis bakteri apakah bakteri gram positif maupun negatif. Tetapi penggunaan jenis *broad spectrum* dapat membunuh semua jenis bakteri, termasuk flora normal. Flora normal yang ada dapat mati dan muncullah bakteri yang bersifat patogen (Vasanthakumari, 2007; Kayser, 2005).

## 2.2 Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi pada tubuh manusia atau binatang. Antibiotik pada awal ditemukan dihasilkan oleh mikroba terutama jamur kemudian seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan bisa dibuat secara sintesis. Pemberian antibiotik yang paling baik adalah berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dan uji kepekaan kuman tetapi pada kenyataannya tidak selalu demikian (Depkes RI, 2008 ). Antibiotik yang ideal adalah yang mempunyai toksisitas selektif yaitu yang berbahaya bagi bakteri tetapi tidak berbahaya bagi hospes, hal ini disebabkan karena mekanisme kerja antibiotik diawali dengan merusak lapisan dinding sel bakteri yang tersusun oleh peptidoglikan sedangkan sel manusia tidak mempunyai lapisan tersebut sehingga sel – sel tubuh manusia tidak akan rusak oleh antibiotik (Brooks et al, 2008).

### 2.2.1 Mekanisme kerja antibiotik

#### a. Menghambat sintesa dinding sel

Lapisan paling luar bakteri adalah dinding sel yang mempunyai fungsi memberikan bentuk sel dan melindungi membran protoplasma yang berada dibawah dinding sel terhadap trauma.

Trauma pada dinding sel menyebabkan lisisnya sel bakteri, sehingga zat-zat yang mampu merusak dinding sel bakteri akan menyebabkan bakteri mati atau terhambat pertumbuhannya.

b. Menghambat fungsi membran sel

Membran sitoplasma bakteri berfungsi sebagai membran yang selektif permeabel dan sebagai pengontrol komposisi internal sel, sehingga bila membran sel rusak akan terjadi perubahan komposisi internal sel dan berujung pada kematian sel.

c. Menghambat sintesa protein

Sintesis protein terjadi melalui transkripsi DNA menjadi mRNA dan mRNA ditranslasi menjadi protein. Antibiotik yang mampu menghambat transkripsi dan translasi maka akan menghambat sintesa protein didalam ribosom.

d. Menghambat sintesa asam nukleat

Beberapa antibiotik bisa merusak struktur dan fungsi DNA, struktur molekul DNA berperan dalam transkripsi dan translasi sehingga zat yang mengganggu struktur DNA akan mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan bakteri (Katzung, 2009).

### **2.2.2 Amoksilin**

Merupakan derivat ampisilin yang absorpsinya tidak dipengaruhi oleh adanya makanan dalam lambung, antibiotik ini efektif terhadap beberapa jenis bakteri gram positif dan negatif yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri, tetapi sering dirusak oleh penisilinase. Pemakaian pada kasus abses gusi dan sering digunakan secara bebas tanpa resep dokter (Depkes RI, 2008).

### **2.2.3 Eritromisin**

Eritromisin dihasilkan oleh *Streptomyces erythreus*, peranan antibiotik ini adalah menghambat sintesis protein dengan mengganggu reaksi translokasi. Aktivitasnya meningkat pada pH basa. Eritromisin merupakan obat pilihan pada infeksi oleh bakteri kokus gram positif (Katzung, 2009).

### **2.2.4 Kloramfenikol**

Kloramfenikol yang ada secara alam dihasilkan oleh *Streptomyces venezuelae* tetapi sekarang sudah dapat dibuat secara sintetik. Merupakan antibiotik yang menghambat sintesis protein dengan memblokir ikatan asam amino pada rantai peptida. Kloramfenikol

mudah diabsorpsi dari gastrointestinal dan diedarkan secara luas ke jaringan serta cairan tubuh (Brooks et al, 2008). Antibiotik Kloramfenikol melekat pada sub unit 50 S ribosom bakteri sehingga menghalangi enzim *peptidiltransferase* akibatnya ikatan antara asam amino baru dengan rantai peptida terhambat dan sintesis protein terhenti (Chambers, 2006).

### **2.2.5 Tetrasiklin**

Tetrasiklin bersifat bakteristatik terhadap bakteri gram positif dan gram negatif tetapi tidak terhadap jamur. Dihasilkan oleh *Streptomyces aureofaciens* yang ditemukan pada tahun 1948, merupakan antibiotik berspektrum luas. Cara kerjanya dalam membunuh bakteri adalah menghambat sintesis protein dengan memblokir penambahan *aminoacyl-tRNA* dan mencegah masuknya asam amino baru ke rantai peptida yang mulai memanjang (Katzung, 2009).

### 2.3 Usia Lanjut

Usia lanjut dikatakan sebagai tahap akhir perkembangan pada daur kehidupan manusia. Sedangkan menurut Pasal 1 ayat (2), (3), (4) UU No. 13 Tahun 1998 tentang kesehatan dikatakan bahwa usia lanjut adalah seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun (Maryam dkk, 2008).

Lansia bukan suatu penyakit, namun merupakan tahap lanjut dari suatu proses kehidupan yang ditandai dengan penurunan kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan stres lingkungan. Lansia adalah keadaan yang ditandai oleh kegagalan seseorang untuk mempertahankan keseimbangan terhadap kondisi stres fisiologis. Kegagalan ini berkaitan dengan penurunan daya kemampuan untuk hidup serta peningkatan kepekaan secara individual (Efendi, 2009). Usia kronologis biasanya tidak memiliki banyak keterkaitan dengan kenyataan penuaan lansia. Setiap orang menua dengan cara yang berbeda-beda, berdasarkan waktu dan riwayat hidupnya. Setiap lansia adalah unik, oleh karena itu perawat harus memberikan pendekatan yang berbeda antara satu lansia dengan lansia lainnya (Potter & Perry, 2009).

### 2.3.1 Batasan Umur Usia Lanjut

Menurut WHO (1989), batasan usia lanjut adalah kelompok usia 45-59 tahun sebagai usia pertengahan (*middle/ young elderly*), usia 60-74 tahun disebut lansia (*elderly*), usia 75- 90 tahun disebut tua (*old*), usia diatas 90 tahun disebut sangat tua (*very old*). Menurut Depkes RI (2003), batasan lansia terbagi dalam empat kelompok yaitu pertengahan umur usia lanjut (*virilitas*) yaitu masa persiapan usia lanjut yang menampakkan keperkasaan fisik dan kematangan jiwa antara 45-54 tahun, usia lanjut dini (*prasenium*) yaitu kelompok yang mulai memasuki usia lanjut antara 55-64 tahun, kelompok usia lanjut (*senium*) usia 65 tahun keatas dan usia lanjut dengan resiko tinggi yaitu kelompok yang berusia lebih dari 70 tahun atau kelompok usia lanjut yang hidup sendiri, terpencil, tinggal di panti, menderita penyakit berat, atau cacat.

## 2.4 Proses Penuaan

Penuaan adalah normal, dengan perubahan fisik dan tingkah laku yang dapat diramalkan yang terjadi pada semua orang pada saat mereka mencapai usia tahap perkembangan kronologis tertentu. Ini merupakan suatu fenomena yang kompleks multidimensional yang dapat diobservasi di dalam satu sel dan berkembang sampai pada keseluruhan sistem. (Stanley, 2006).

Tahap dewasa merupakan tahap tubuh mencapai titik perkembangan yang maksimal. Setelah itu tubuh mulai menyusut dikarenakan berkurangnya jumlah sel-sel yang ada di dalam tubuh. Sebagai akibatnya, tubuh juga akan mengalami penurunan fungsi secara perlahan-lahan. Itulah yang dikatakan proses penuaan (Maryam dkk, 2008).

*Aging process* atau proses penuaan merupakan suatu proses biologis yang tidak dapat dihindari dan akan dialami oleh setiap orang. Menua adalah suatu proses menghilangnya secara perlahan-lahan (*gradual*) kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri atau mengganti serta mempertahankan struktur dan fungsi secara normal, ketahanan terhadap cedera, termasuk adanya infeksi. Proses penuaan sudah mulai berlangsung sejak seseorang mencapai dewasa, misalnya dengan terjadinya kehilangan jaringan pada otot, susunan saraf, dan jaringan lain sehingga tubuh 'mati' sedikit demi sedikit. Sebenarnya tidak ada batasan yang tegas, pada usia berapa kondisi kesehatan seseorang mulai menurun. Setiap orang memiliki fungsi fisiologis alat tubuh yang sangat berbeda, baik dalam hal pencapaian puncak fungsi tersebut maupun saat menurunnya. Umumnya fungsi fisiologis tubuh mencapai puncaknya pada usia 20-30 tahun. Setelah mencapai puncak, fungsi alat tubuh akan berada dalam kondisi tetap utuh beberapa saat, kemudian menurun sedikit demi sedikit sesuai dengan bertambahnya usia (Mubarak, 2009).

Pengaruh proses menua dapat menimbulkan berbagai masalah, baik secara biologis, mental, maupun ekonomi. Semakin lanjut usia seseorang, maka kemampuan fisiknya akan semakin menurun, sehingga dapat mengakibatkan kemunduran pada peran-peran sosialnya (Tamher, 2009). Oleh karena itu, perlu perlu membantu individu lansia untuk menjaga harkat dan otonomi maksimal meskipun dalam keadaan kehilangan fisik, sosial dan psikologis (Smeltzer, 2008).

Proses penuaan akan berpengaruh terhadap jumlah saliva, aliran dan produksinya. Hal itu tentu akan berpengaruh terhadap komposisi flora normal rongga mulut. Selain itu, penyakit sistemik, pengobatan, dan radioterapi kepala leher juga menyebabkan menurunnya aliran dan produksi saliva. Keadaan tersebut menyebabkan berubahnya kondisi normal rongga mulut sehingga proses pembentukan koloni flora normal rongga mulut juga akan terganggu (Gupta, 2006).

## 2.5 Flora Normal Rongga Mulut pada Dewasa

Istilah dewasa berarti telah tumbuh menjadi ukuran atau kekuatan yang sempurna. Usia 18 tahun sampai 40 tahun merupakan masa dewasa awal, saat perubahan-perubahan fisik dan psikologis (Hurlock, 2006).

Sebagai seorang yang individu yang telah berusia dewasa, peran dan tanggung jawabnya penuh ada pada dirinya (Dariyo, 2007). Saat lahir, membran mukosa mulut bersifat steril saat lahir. *Streptococcus viridans* dapat ditemukan sebagai anggota flora residen yang paling menonjol dalam 4-12 jam setelah lahir (Nasution, 2010).

Anatomi gigi dan mulut telah mencapai bentuk yang sempurna pada usia dewasa. Hal ini berpengaruh terhadap tempat perlekatan dari bakteri flora normal. Flora normal rongga mulut paling banyak ditemukan pada mukosa buccal, dorsum lidah, saliva, leher gigi, dan plak koronal. Saliva memiliki peran penting dalam menjaga ekologi bakteri di rongga mulut. Saliva menyediakan sumber nutrisi bagi bakteri, mengendalikan populasinya dengan imunoglobulin dan lactoferrin yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Kumar et al, 2013).

## 2.6 Metode Perhitungan Koloni Bakteri

Ada banyaknya metode yang digunakan dalam menghitung jumlah bakteri secara kuantitatif dari suatu populasi bakteri. Ada 2 cara perhitungan jumlah mikrobia yaitu perhitungan secara langsung (direct method) dan secara tidak langsung (indirect method) (Yulia dan Anis, 2012).

### 1. Perhitungan secara langsung

Perhitungan jumlah mikrobia secara langsung, dipakai untuk menentukan jumlah mikrobia keseluruhan baik yang mati maupun yang hidup. Ada beberapa cara perhitungan antara lain:

#### a. Menggunakan cara pengecatan dan pengamatan mikroskopis

Pada cara ini mula-mula dibuat preparat mikroskopik pada gelas benda, suspensi bahan atau biakan mikrobia yang telah diketahui volumenya diratakan di atas gelas benda pada suatu luas tertentu setelah itu preparat dicat dan dihitung jumlah rata-rata sel tiap petak atau tiap bidang pandangan mikroskop. Luas bidang pandangan mikroskop dihitung dengan mengukur garis tengahnya. Jadi jumlah mikrobia yang terdapat pada gelas benda seluruhnya dapat dihitung, sehingga dapat diperoleh jumlah mikrobia tiap cc bahan atau cairan yang diperiksa (Yulia dan Anis, 2012).

#### b. Menggunakan filter membrane (milipore filter)

Suspensi bahan mula-mula disaring sejumlah volume tertentu kemudian disaring dengan filter membrane yang telah disterilkan terlebih dahulu. Dengan menghitung jumlah sel rata-rata tiap kesatuan luas pada filter membran dapat dihitung jumlah sel dari volume suspensi yang disaring (Yulia dan Anis, 2012).

c. Menggunakan counting chamber

Perhitungan ini dapat menggunakan haemocytometer, Petroff-Hausser Bacteria Counter, dan alat-alat lainnya yang sejenis. Dasar perhitungannya ialah dengan menempatkan 1 tetes suspensi bahan atau biakan mikrobia pada alat tersebut, ditutup dengan gelas penutup kemudian diamati dengan mikroskop dengan perbesaran sesuai besar kecilnya mikrobia. Dengan menentukan jumlah sel rata-rata tiap petak (ruangan) yang telah diketahui volumenya dan alat tersebut dapat ditentukan jumlah sel mikrobia tiap cc (Yulia dan Anis, 2012). Perhitungan jumlah organisme uniseluler dalam suspensi dapat ditentukan secara mikroskopik dengan menghitung individu sel dalam volume yang sangat kecil secara akurat. Seperti perhitungan yang biasanya dilakukan dengan mikroskop khusus (*slide*) yang dikenal dengan *counting chamber*. *Counting chamber* terdiri dari kotak-kotak teratur yang telah diketahui areanya, yang disusun dari liquid film dimana telah diketahui kedalamannya dan dapat dibedakan antara *slide* dan *cover slip*. Akibatnya volume dari

cairan yang dituangkan tiap kotak dengan pasti volumenya dapat diketahui. Seperti perhitungan langsung yang dikenal dengan *total cell count* merupakan perhitungan yang meliputi sel hidup dan sel yang tidak hidup, sejak ini pada kasus bacteria yang tidak dibedakan dengan pengamatan mikroskopik (Irianto, 2007).

## 2. Perhitungan secara tidak langsung

Perhitungan mikrobial secara tidak langsung, dipakai untuk menentukan jumlah mikrobial keseluruhan baik yang mati maupun yang hidup atau hanya menentukan jumlah mikrobial yang hidup saja. Untuk menentukan jumlah mikrobial yang hidup dapat dilakukan setelah suspensi bahan atau biakan mikrobial diencerkan beberapa kali dan ditumbuhkan dalam medium dengan cara tertentu tergantung dari macamnya bahan dan sifat mikrobialnya (Yulia dan Anis, 2012). Ada beberapa cara perhitungan antara lain:

### a. Menggunakan sentrifuge

Caranya ialah 10 cc biakan cair mikrobial disentrifuge dengan menggunakan sentrifuge yang biasa digunakan untuk menentukan jumlah butir-butir darah. Kecapatan dan waktu sentrifugasi harus diperhatikan. Setelah ditentukan volume mikrobial keseluruhan maka dapat dipakai untuk menentukan jumlah sel-sel mikrobial tiap cc, yaitu dengan membagi volume mikrobial keseluruhan dengan volume rata-rata tiap sel mikrobial (Suriawiria, 2005).

b. Berdasarkan kekeruhan

Dasar penentuan cara ini ialah jika seberkas sinar dilakukan pada suatu suspensi mikrobial maka makin pekat (keruh) suspensi tersebut, makin besar intensitas sinar yang diabsorpsi sehingga intensitas sinar yang diteruskan makin kecil (Yulia dan Anis, 2012). Untuk perhitungan jumlah bakteri berdasarkan kekeruhan digunakan alat-alat seperti photoelectric turbidimeter, electrophotometer, spectrophotometer, nephelometer, dan alat-alat lain yang sejenis. Alat-alat ini menggunakan sinar monokromatik dengan panjang gelombang tertentu (Dwijoseputro, 2010).

c. Menggunakan perhitungan elektronik (*electronic counter*)

Alat ini dapat untuk menentukan beribu-ribu sel tiap detik secara tepat. Prinsip kerjanya alat ini adanya gangguan-gangguan pada aliran ion-ion yang bergerak diantara 2 elektroda. Penyumbatan sementara oleh sel mikrobial pada pori sekat yang terdapat diantara kedua elektroda sehingga terputusnya aliran listrik. Jumlah pemutusan aliran tiap satuan waktu dihubungkan dengan kecepatan aliran cairan yang mengandung mikrobial adalah ukuran jumlah mikrobial dalam cairan tersebut (Yulia dan Anis, 2012).

d. Berdasarkan jumlah koloni (*Plate count*)

Cara ini yang paling umum digunakan untuk perhitungan jumlah mikrobia. Dasarnya ialah membuat suatu seri pengenceran bahan dengan kelipatan 10 (Yulia dan Anis, 2012).

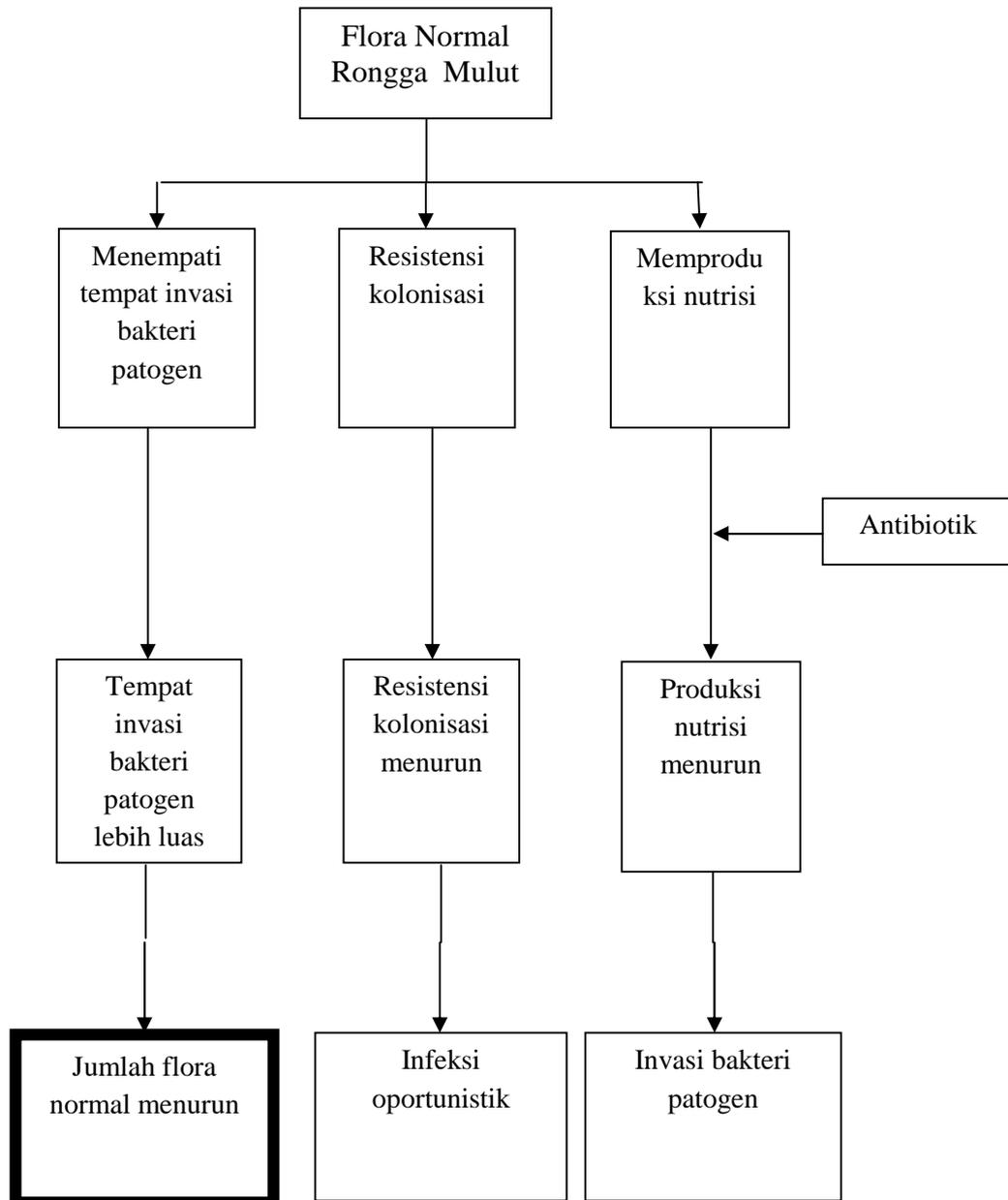
Tidak semua jumlah bakteri dapat dihitung. Ada beberapa syarat perhitungan yang harus dipenuhi, yaitu :

- Jumlah koloni tiap petridish antara 30-300 koloni, jika memang tidak ada yang memenuhi syarat dipilih yang jumlahnya mendekati 300.
- Tidak ada koloni yang menutup lebih besar dari setengah luas petridish, koloni tersebut dikenal sebagai spreader.
- Perbandingan jumlah bakteri dari hasil pengenceran yang berturut-turut antara pengenceran yang lebih besar dengan pengenceran sebelumnya, jika sama atau lebih kecil dari 2 hasilnya dirata-rata, tetapi jika lebih besar dari 2 yang dipakai jumlah mikrobia dari hasil pengenceran sebelumnya.
- Jika dengan ulangan setelah memenuhi syarat hasilnya dirata-rata.
- Dalam perhitungan jumlah mikroorganisme ini seringkali digunakan pengenceran. Pada pengenceran dengan menggunakan botol cairan terlebih dahulu dikocok dengan baik sehingga kelompok sel dapat terpisah. Pengenceran sel dapat membantu untuk memperoleh perhitungan jumlah

mikroorganisme yang benar. Namun pengenceran yang terlalu tinggi akan menghasilkan lempengan agar dengan jumlah koloni yang umumnya relatif rendah (Benson, 2007).

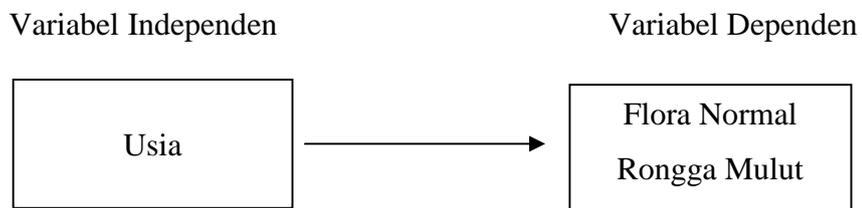
Pengenceran dilakukan agar setelah inkubasi, koloni yang terbentuk pada cawan tersebut dalam jumlah yang dapat dihitung. Dimana jumlah terbaik adalah antara 30 sampai 300 sel mikrobial per ml, per gr, atau per cm permukaan (Dwijoseputro, 2010). Prinsip pengenceran adalah menurunkan jumlah sehingga semakin banyak jumlah pengenceran yang dilakukan, makin sedikit sedikit jumlah mikrobial, dimana suatu saat didapat hanya satu mikrobial pada satu tabung. Inkubasi dilakukan selama 2 x 24 jam karena jumlah mikrobial maksimal yang dapat dihitung, optimal setelah masa tersebut yaitu akhir inkubasi. Selama masa inkubasi, sel yang masih hidup akan membentuk koloni yang dapat dilihat langsung oleh mata (Waluyo, 2007).

## 2.7 Kerangka Teori Penelitian



**Gambar 1.** Kerangka Teori (Kayser, 2005).

## 2.8 Kerangka Konsep Penelitian



**Gambar 2.** Kerangka Konsep (Brooks et al, 2008).

## 2.9 Hipotesis Penelitian

Tidak terdapat perbedaan jumlah koloni flora normal rongga mulut pada lansia dibandingkan dengan jumlah koloni flora normal rongga mulut pada usia dewasa.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian ini adalah analitik *comparative* dengan pendekatan *cross sectional* dengan pengumpulan data diambil pada satu waktu pada dua kelompok lalu hasilnya dibandingkan dan dianalisis.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

- Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2015- Januari 2016.

- Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Rawat Inap Way Kandis Kecamatan Tanjung Senang Kota Bandar Lampung, Fakultas

Kedokteran Universitas Lampung dan Laboratorium Mikrobiologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

- **Populasi**

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas subyek atau obyek penelitian yang memiliki kuantitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya(Sugiyono, 2006). Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien usia dewasa dan usia lanjut yang pernah menerima pengobatan antibiotik di Bandar Lampung. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien dewasa dan lansia yang minimal dalam enam bulan terakhir tidak menerima pengobatan antibiotik.

- **Sampel**

Sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Arikunto, 2006). Besar sampel penelitian ini dihitung dengan rumus besar sampel untuk penelitian kategorikal analitik tidak berpasangan. Rumus besar sampel yang digunakan adalah (Dahlan, 2013).

$$N1=N2= \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ}+Z\beta\sqrt{(P1Q1+P2Q2)})^2}{(P1-P2)^2}$$

Keterangan:

N = jumlah sampel

Z = derivat baku alfa (1,64; dengan menggunakan  $\alpha=0,05$ )

Z = derivat baku beta (0,84; dengan menggunakan  $\beta=0,20$ )

P1 = Proporsi kelompok uji atau kasus

P2 = Proporsi pada kelompok standar

Q = (1-P)

P1-P2 = selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna

P = proporsi total (P1+P2)/2

Kesalahan tipe I ( $\alpha$ ) ditetapkan sebesar 5%, hipotesis satu arah sehingga Z = 1,64. Kesalahan tipe II ( $\beta$ ) ditetapkan sebesar 20%, maka Z = 0,84. Karena belum ada penelitian sebelumnya, nilai P<sub>2</sub> ditetapkan berdasarkan perkiraan yang rasional = 0,3. Dengan demikian nilai Q<sub>2</sub> = 0,7. P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub> = 0,2. Nilai P<sub>1</sub> = 0,5. Q<sub>1</sub> = 0,5. P = 0,04. Q = 0,2.

Dari hasil penghitungan menggunakan rumus sampel di atas, ditetapkan besar sampel untuk tiap kelompok, yaitu kelompok usia

lanjut dan kelompok usia dewasa, sebesar 14. Jadi, total sampel dalam penelitian ini sebesar 28.

- Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan adalah *random sampling*. Setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian (Budiarto, 2004).

### 3.4 Kriteria Penelitian

- Kriteria Inklusi

- Pasien dan atau pengasuhnya (kelompok lansia) yang menerima pengobatan antibiotik minimal enam bulan yang lalu
- Pasien tidak sedang menjalani terapi antibiotik
- Objek penelitian tidak menderita penyakit kelainan sistem imun
- Pasien bersedia menjadi objek penelitian

- Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan penyakit kelainan sistem imun
- Objek penelitian merupakan tenaga medis dan atau paramedis
- Pasien tidak bersedia menjadi objek penelitian

### 3.5 Identifikasi Variabel

Penelitian ini ditentukan oleh beberapa variabel, yaitu:

- Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian ini yaitu penggunaan antibiotik pada pasien usia dewasa dan lanjut minimal enam bulan yang lalu di Bandar Lampung.

- Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini yaitu jumlah koloni flora normal pada rongga mulut objek penelitian.

### 3.6 Definisi Operasional

Definisi Operasional adalah alat untuk membatasi ruang lingkup atau pengertian variabel-variabel yang diteliti juga bermanfaat untuk mengarahkan kepada pengukuran atau pengamatan terhadap variabel – variabel yang bersangkutan serta pengembangan instrument / alat ukur (Notoatmodjo, 2010).

**Tabel 1.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Dependen: Jumlah Koloni Flora Normal Rongga Mulut	Jumlah populasi mikroorganisme yang hidup di membran mukosa rongga mulut orang normal yang sehat (Brooks et al, 2008)	Dihitung secara manual	Hitung Koloni dari Biakan Sampel	CFU ( <i>Colony Forming Unit</i> )	Rasio
2.	Independen: Usia Lanjut	Seseorang yang berusia 45 tahun (Depkes, 2003; WHO 1989)	Kartu Tanda Penduduk (KTP) dan akte kelahiran	Pencatatan	45 tahun <45 tahun	Nominal
3.	Usia Dewasa	Seseorang yang berusia antara 18 sampai 45 tahun (Elisabeth, 2001)	Kartu Tanda Penduduk (KTP) dan akte kelahiran	Pencatatan	<18 tahun 18-45 tahun	Nominal

### 3.7 Metode Penelitian

- Alat Penelitian

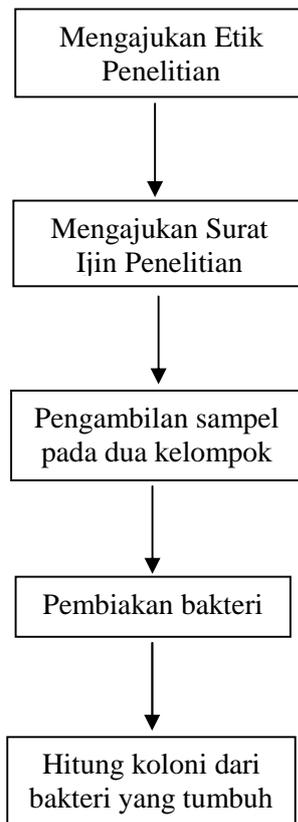
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Alat tulis
2. Lembar *informed consent*
3. Tabung penampung steril
4. Media *nutrient agar plate nutrient broth*
5. *Nutrient broth*

6. Swab steril
7. NaCl 0.9%
8. *Ice box*
9. Lampu bunsen
10. Cawan petri
11. Plastik parafilm
12. Rak tabung, tabung reaksi, gelas ukur
13. Ose bulat, ose jarum
14. Pipet

- **Prosedur Penelitian**

Secara umum, penelitian ini dilakukan dengan alur seperti gambar di bawah ini



**Gambar 3.** Alur Penelitian

Prosedur yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien diminta untuk mengisi borang yang berisi tentang pertanyaan terkait kriteria inklusi dan kriteria eksklusi
2. Pengambilan sampel dilakukan dengan swab steril di celupkan di *nutrient broth* untuk memudahkan penempelan bakteri, kemudian swab pada permukaan lidah yang selanjutnya akan ditanam dalam agar nutrien. Selanjutnya media agar dalam cawan petri kembali ditutup dan di bungkus dengan plastik parafilifilm lalu dimasukkan ke dalam *cooling box* untuk mencegah kontaminasi bakteri dari udara dan selanjutnya diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi.
3. Spesimen diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.
4. Hitung jumlah koloni yang tumbuh.

### 3.8 Pengumpulan dan Analisis Data

- Pengumpulan data
  1. Pengumpulan data dimulai dengan pemilihan pasien yang menerima pengobatan antibiotik yang memenuhi kriteria inklusi.
  2. Pasien diminta mengisi lembar *informed consent*
  3. Data pasien dicatat dalam lembar dokumentasi
  4. Selanjutnya dilakukan pengumpulan spesimen saliva
  5. Spesimen saliva diolah, dihitung jumlah koloni yang tumbuh.

- Analisis Data

Sebelum analisis, dilakukan data *cleaning*, tabulasi data dan data *entry*. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data dengan skala kategorikal pada analisis deskriptif disajikan dalam bentuk frekuensi. Sedangkan data dengan skala numerik disajikan dalam bentuk rerata.

Uji hipotesis dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel. Analisis bivariat dengan uji *t-test* tidak berpasangan untuk menganalisis hubungan variabel terikat dan variabel bebas. Analisis data dilakukan dengan *SPSS for Windows* edisi 15.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat dibuat kesimpulan jumlah koloni flora normal rongga mulut pada usia lanjut lebih rendah bila dibandingkan dengan jumlah koloni flora normal rongga mulut pada usia dewasa.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti menyarankan beberapa hal yaitu kepada:

1. Dinas Kesehatan

Diharapkan penelitian ini menjadi bahan pertimbangan dalam membuat regulasi yang lebih ketat terhadap pengobatan dengan antibiotik.

2. Puskesmas Rawat Inap Way Kandis

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan untuk menggunakan antibiotik secara lebih bijak dan mencanangkan program yang bertujuan menjaga *oral hygiene*.

3. Pembaca

Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan tentang bakteri yang ada di dalam rongga mulut sehingga terpicu untuk menjaga kebersihan rongga mulut dengan baik dan menggunakan antibiotik secara lebih hati-hati.

4. Peneliti lain

Diharapkan dalam melakukan penelitian serupa menggunakan metode yang lebih spesifik sehingga didapatkan hasil penelitian yang lebih *valid*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aguiar, AA., Sampaio, RO., Sampaio, JLM., et al. (2012). Effect of Penicillin G Every Three Weeks on Oral Microflora by Penicillin Resistant Viridans Streptococci. *Arq Bras Cardiol*, 98(5), 452-8.
- Ajami, B., Abolfathi, G., Mahmoudi, E., Mohammadzadeh, Z. (2015). Evaluation of Salivary *Streptococcus mutans* and Dental Caries in Children with Heart Diseases. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 9(2), 106-8.
- Arikunto, S. (2006). *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Batabyal, B., Chakraborty, S., Biswas, S., et al. (2012). Role of the oral micro flora in human population: A brief review. *Int. J. of Pharm. & Life Sci. (IJPLS)*, 3(12), 2220-7.
- Benson, H. J. (2007). *Microbiological Application Laboratory Manual in General Microbiology*(11<sup>th</sup> ed). New York: McGraw-Hill.
- Brooks, Geo F., Janet S. Butel, Stephen A. Morse. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg*(Eds. 23). Alih bahasa oleh: Huriawati Hartanto et al. Jakarta: EGC.
- Budiarto, Eko. (2004). *Metodologi Penelitian Kedokteran: Sebuah Pengantar*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Chambers, Henry F. (2006). 'Beta-Laktam Antibiotics & Other Inhibitors of Cell Wall Synthesis' In *Katzung, Bertram G, et al. Basic and Clinical Pharmacology, 10<sup>th</sup> ed*. New York: McGraw Hills; p754-73.
- Chardin, H., Yasukawa, K., Nouacer, N., Plainvert, C., Aucouturier, P., Ergani, A., et al. (2009). Reduced Susceptibility to Amoxicillin of Oral Streptococci Following Amoxicillin Exposure. *Journal of Medical Microbiology*, 58, 1092-7.

- Dahlan, M. Sopiudin. (2013). *Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Dariyo, A. (2007). *Psikologi Perkembangan Anak Tiga Tahun Pertama*. Bandung: PT. Refika Aditama.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Informatarium Obat Nasional Indonesia. Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Sosial RI. (2004). Undang-undang Republik Indonesia No. 13, tahun 1998, tentang Kesejahteraan Lanjut Usia.
- Devi, A., Singh, V., Bhatt, AB. (2011). Antibiotic Sensitivity Pattern of Streptococcus Against Commercially Available Drugs and Comparison with Extract of *Punica Granatum*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(2), 504-8.
- Diaz-Mejia, J.J., Carbajal-Sauceda, A., Amabile-Cuevas, C. F. (2002). Antibiotic Resistance in Oral Commensal Streptococci from Healthy Mexicans and Cubans: Resistance Prevalence Does Not Mirror Antibiotic Usage. *FEMS Microbiology Letters*, 217 (2002), 173-6.
- Dwidjoseputro. (2010). *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Penerbit Djembatan.
- Efendi, N.F. (2009). *Pendidikan dalam Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Elisabeth, B. Hurlock. (2001). *Psikologi Perkembangan: Suatu Pendekatan Sepanjang Rentang Kehidupan (Eds. 5)*. Jakarta: Erlangga.
- Ferdinand, F. & M. Ariwibowo. (2007). *Praktis Belajar Biologi*. Jakarta: Visindo Media Persada.
- Gati, D., Vieira, Alexander R. (2011). Elderly at Greater Risk for Root Caries: A Look at the Multifactorial Risks with Emphasis on Genetics Susceptibility. *International Journal of Dentistry*, 1(2011), 1-6.
- Gupta, A., Epstein, JB., Sroussi, H., et al. (2006). Hyposalivation in Elderly Patients. *JCDA*, 72 (9), 841-6.
- Harvey, R. A., Champe, P. C., Fisher, B. D. (2007). *Microbiology (2nd Ed.)*. USA: Lippincot Williams & Wilkins.
- Hurlock, Elizabeth, B. (2006). *Psikologi Perkembangan*. Jakarta: Erlangga.
- Irianto, K. (2007). *Mikrobiologi Umum*. Bandung: CV Yrama Widya.
- Jafari, AA., Fallah-tafti, A., Fattahi-bafghis, A., et al. (2014). The Comparison of Predominant Oral Micro-Flora in Subjects with and without Complete

- Denture Referred to Yazd Dentistry Department. *Journal of Community Health Research*, 3 (3), 195-203.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., Trevor, A.J. (2009). *Basic & Clinical Pharmacology (11th ed.)*. New York: McGraw-Hill.
- Kayser, F.H., Bienz, K., Eckert, J. (2005). *Color atlas of Medical Microbiology*. Stuttgart, New York: Thieme.
- Kumar, M., Umashankar, DN., Viswanath, D., Girish, G. (2013). Role of The Oral Microflora in Health and Disease. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 25(3), 184-7.
- Maryam, S. R., dkk. (2008). *Mengenal Usia Lanjut dan Perawatannya*. Jakarta: Salemba Medika.
- Mubarak, W. I., Chayatin, N. (2009). *Ilmu Kesehatan Masyarakat Teori dan Aplikasi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Nasution, M. (2010). Flora Normal. *Pengantar Mikrobiologi*. Medan: USU Press, 58-64.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor: 2406/MENKES/PER/XII/2011.2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Potter, P.A., & Perry, A. G. (2009). *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik*. Alih bahasa, Renata Komalasari. Ed-4. Jakarta: EGC.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Scully, C. dan Felix, D.H. (2005). *Oral Medicine: Update for The Dental Practitioner Oral Malador*. British: British Dental Journal.
- Smeltzer dan Bare. (2008). *Textbook of Medical Surgical Nursing. Vol.2*. Philadelphia: Lippincott William & Willkins.
- Stanley, M., & Beare, P. G. (2006). *Buku Ajar Keperawatan Gerontik*. Jakarta: EGC.
- Sugiyono. (2006). *Statistika untuk Penelitian*. Cetakan Ke Tujuh. Bandung: CV. Alfabeta.
- Suriawiria, U. (2005). *Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: Papas Sinar Sinanti.

- Tamher, S dan Noorkasiani. (2009). *Kesehatan Usia Lanjut dengan Pendekatan Asuhan Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Tolan, R. (2010). *Staphylococcus aureus* infection. Available from /http://emedicine.medscape.com//.
- Turner, M.D dan Ship, J.A. (2007). Dry Mouth and Its Effect on The Oral Health of Elderly People. *JADA*. 138, (9 suppl.), 155-205.
- Utami, ER. (2011). Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *El-Hayah*, 1(4), 191-8.
- Vasanthakumari, R. (2007). *Textbook of Microbiology*. New Delhi :BI Publication.
- Waluyo, L. (2007.) *Mikrobiologi Umum*. Malang: UPT Penerbit UMM.
- Yildirim, I., Ceyhan, M., Gur, D., Kaymakoglu, I. (2008). Comparison of The Effect of Benzathine Penicillin G, Clarithromycin, Cefprozil and Amoxicillin/Clavulanat on The Bacteriological Response and Throat Flora in Group A Beta Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 50(2), 120-5.
- Yulia, R., Anis, K. (2012). *Penuntun Praktikum Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: FKUI.