

**PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA  
(*Carica papaya L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN  
*Candida albicans***

**Irene Resti Rosari<sup>1</sup>, Zulfian<sup>2</sup>, Tessa Sjahriani<sup>3</sup>**

**ABSTRAK**

Kandidiasis vagina adalah infeksi jamur *Candida* pada dinding vagina yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Ekstrak daun pepaya mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid yang berperan sebagai antifungi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium dengan metode difusi menggunakan medium *Saboraud Dextrose Agar* untuk melihat zona hambatan di sekitar kertas cakram yang diukur dalam satuan millimeter.

Jumlah ulangan dari tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer. Penelitian memperlihatkan adanya zona hambatan di sekitar kertas cakram yaitu pada ekstrak daun pepaya konsentrasi 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, dan 10% dengan rata-rata daya hambat 23,61 mm, 22,73 mm, 20,87 mm, 18,47 mm, 16,18 mm, 14,32 mm, 12,58 mm, 11,03 mm, 8,67 mm, dan 7,39 mm. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA*.

Uji statistik *One-Way ANOVA* menggunakan perangkat lunak didapatkan probabilitas ( $p$ ) 0,000 dengan nilai  $\alpha$  0,05, maka  $p < \alpha$  sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antar-kelompok perlakuan. Dengan demikian diperoleh simpulan ekstrak daun pepaya mempunyai pengaruh terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

**Kata Kunci** : Ekstrak daun pepaya, *Candida albicans*.

**Pendahuluan**

**Latar Belakang**

Pada Kandidiasis vagina terjadi infeksi jamur *Candida* pada dinding vagina yang disebabkan oleh genus *Candida*.<sup>1</sup> Beberapa spesies *Candida* yang dikenal banyak menimbulkan penyakit baik

pada manusia maupun hewan adalah *Candida albicans* yang merupakan fungi oportunistik penyebab sariawan, lesi pada kulit, vulvovaginitis, kandida pada urin (kandiduria), gastrointestinal kandidiasis yang dapat menyebabkan *gastric ulcer*, atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker.<sup>2</sup>

- 
1. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
  2. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
  3. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

Keputihan merupakan salah satu gejala ginekologi yang paling sering dikeluhkan oleh perempuan. Banyak agen infeksius dan non infeksius yang dihubungkan dengan gejala ini.<sup>3</sup> Keputihan yang patologis dapat disebabkan oleh kandidiasis vagina, Trichomoniasis vagina, Vaginosis bakterialis, Gonore, ataupun adanya benda asing. Beberapa peneliti melaporkan bahwa penyebab keputihan yang paling banyak adalah kandidiasis vagina.<sup>4</sup>

Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, dapat menyerang semua umur. Infeksi Kandida yang lazim pada wanita pubertas dan pascapubertas, mengenai 75% wanita.<sup>5</sup> Penyakit ini lebih banyak terjadi pada daerah tropis dengan kelembapan udaranya yang tinggi.<sup>6</sup> Di Amerika 75% wanita pada masa reproduksi pernah mengalami kandidiasis vulvovaginitis.

Antara 40-50% mengalami infeksi berulang dan 5-8% terkena infeksi Kandida kronis.<sup>7</sup> Diagnosis laboratorium dan pengobatan terhadap penyakit yang disebabkan oleh *Candida spp* terutama *Candida albicans* belum memberikan hasil yang memuaskan.<sup>8</sup> Resistensi terhadap antifungi juga sering terjadi. Penggunaan sediaan antifungi seperti Amfoterisin B, Flusitosin, dan Ketokonazol dapat mengganggu keseimbangan flora normal di sekitar vulva vagina. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengobatan alternatif secara tradisional yang dipercaya aman dan tidak menimbulkan efek samping.<sup>9</sup>

Tanaman pepaya merupakan tanaman herbal yang populer di kalangan masyarakat. Dalam pengobatan tradisional, bagian tanaman pepaya banyak yang dimanfaatkan.<sup>10</sup> Salah satu manfaat daun pepaya yang dapat digunakan untuk kesehatan wanita adalah mengobati keputihan.<sup>11</sup> Dari beragam komponen yang terkandung dalam daun pepaya (*Carica papaya L.*),

beberapa senyawa memiliki aktivitas sebagai antifungi, yaitu alkaloid, saponin dan flavonoid.<sup>9</sup> Golongan alkaloid adalah golongan senyawa yang mempunyai struktur heterosiklik dan mengandung asam nitrogen di dalam intinya (pembawa sifat basa/alkalis).

Sifat umum yang dimiliki oleh golongan senyawa ini : basa, rasa pahit, umumnya berasal dari tumbuhan dan berkhasiat secara farmakologis.<sup>9</sup> Alkaloid dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, *Candida neoformans*, *Epidermophyton floccosum*, dan *Trichophyton sp.*, yaitu dengan menghambat biosintesis asam nukleat dengan menghambat esterase dan DNA serta RNA polimerase, juga menghambat respirasi sel dan berperan dalam interkalasi DNA.<sup>7</sup> Senyawa lainnya adalah saponin yaitu jenis glikosida yang banyak ditemukan dalam tumbuhan.<sup>9</sup>

Saponin bersifat sebagai surfaktan yang berbentuk polar sehingga akan memecah lapisan lemak pada membran sel yang pada akhirnya menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel, hal tersebut mengakibatkan proses difusi bahan atau zat-zat yang diperlukan oleh jamur dapat terganggu akhirnya sel membengkak dan pecah.<sup>15</sup> Selain kedua senyawa tersebut, juga terdapat senyawa flavonoid, yaitu senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzene yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai linier yang terdiri dari tiga atom karbon.<sup>16</sup>

Flavonoid mempunyai fungsi pada *Candida albicans* dengan mengganggu pembentukan pseudohifa selama proses patogenesis.<sup>7</sup> Flavonoid dan flavonol disintesis tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba, sehingga secara *in vitro* efektif terhadap mikroorganisme. Senyawa ini merupakan antimikroba karena kemampuannya membentuk kompleks

dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid yang bersifat lipofilik akan merusak membran mikroba.<sup>17</sup>

### Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium yang bersifat kualitatif. Rancangan penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol dianggap homogen. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer, sebagai berikut:

$$T(r-1) \geq 15 \quad 10(r-1) \quad \geq 15 \quad r \geq 3$$

Keterangan :

T : jumlah perlakuan

r : jumlah pengulangan

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka jumlah ulangan yang diperlukan untuk setiap kelompok dosis adalah 3 kali pengulangan pada masing-masing sediaan *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang berisi koloni *Candida albicans*.

### Definisi Operasional

Merupakan daerah disekeliling cakram disc yang tidak ditemukan adanya pertumbuhan *Candida albicans*. Menggunakan metode difusi cakram secara *in vitro* untuk menentukan daya tahan kuman terhadap berbagai macam obat yang diberikan dan diukur menggunakan jangka sorong, dengan cara menilai diameter zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* sekitar cakram disc yang diukur dalam milimeter. Skala : numerik

### Ekstrak daun pepaya

Merupakan daun pepaya yang dikeringkan untuk dijadikan serbuk kemudian dimaserasi dan dihitung sesuai konsentrasinya. Masing-masing ekstrak daun pepaya diencerkan dengan akuades yang dihitung sesuai rumus pengenceran Federer kemudian dimasukkan dalam

tabung menggunakan pipet volume sehingga didapatkan ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 10%-100%. Skala: rasio

### Prosedur Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian dibersihkan dan dikeringkan terlebih dahulu. Kemudian dibungkus dengan kertas pembungkus, dan dimasukkan dalam oven dengan suhu 160°C, 1 atm, selama 1 jam, kemudian didiamkan agar suhu turun perlahan-lahan.

### Identifikasi Jamur

#### a. Identifikasi Koloni

Identifikasi morfologi koloni dengan membiakan jamur uji pada media selektif, kemudian diinkubasi selama 48-72 jam pada suhu 37°C.

#### b. Pewarnaan Sederhana

Menggunakan zat warna Methylen Blue memberikan informasi tentang ukuran sel, bentuk sel, susunan sel, dan sifat dinding sel jamur.

#### c. Uji Biokimiawi

Uji yang digunakan adalah fermentasi karbohidrat untuk menentukan kemampuan organisme dalam memfermentasi karbohidrat (glukosa, laktosa, maltosa, dan sukrosa) dengan terbentuknya asam dan dengan atau tidak terdapat gas.

### Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

#### a. Daun pepaya dibersihkan dan dipotong kecil-kecil

kemudian dijemur hingga kering kemudian dibuat serbuk dengan cara diremash hingga hancur.

#### b. Serbuk daun pepaya kemudian dibuat ekstrak dengan cara maserasi.

#### c. Proses maserasi dimulai dengan mencampurkan serbuk

- daun pepaya dan pelarut etanol 96% di dalam labu Erlenmeyer. Selanjutnya larutan dimaserasi selama 24 jam pada suhu kamar.
- d. Setelah 24 jam, larutan dipisahkan (difiltrasi) dengan menggunakan kertas saring.
  - e. Filtrat dievaporasi menggunakan alat *Rotary Evaporator* hingga diperoleh ekstrak kering. Kemudian ekstrak diencerkan dengan menggunakan larutan propyleneglicol.<sup>23</sup>

### Persiapan Bahan Media

Komposisi yang digunakan dalam pembuatan media ini adalah Bacto neopepton 10 gr, *Bacto dextrose* 40 gr, Bacto agar 15 gr, dan aquadest 1000 ml dengan pH 5,6 ± 0,2 pada suhu 25°C.<sup>20</sup> Cara kerja pembuatan Media Sabouraud Agar adalah menimbang 65 gram media *Sabouraud Dextrose Agar* dan dilarutkan ke dalam 1000 ml aquades. Kemudian, dipanaskan sampai mendidih, dan disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada tekanan 1 atm (121°C) dengan menambahkan antibiotik (Kloramfenikol) yang dituangkan dalam cawan petri masing-masing sebesar 15 ml dengan ketebalan ± 4 mm.<sup>20</sup>

### Pembuatan Suspensi Jamur

- a. *Candida albicans* ditumbuhkan pada agar miring, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.
- b. Dibuat suspensi di dalam tabung reaksi yang berisi larutan garam fisiologis NaCl 0,9% sampai didapatkan kekeruhan yang disesuaikan dengan standar kekeruhan (putih keruh) Mc Farland 0,5 untuk mendapatkan jamur sebanyak 10<sup>8</sup> cfu/ml.<sup>20</sup>

### Uji Pendahuluan Dengan Konsentrasi 100%

- a. Masukkan lidi kapas steril ke dalam tabung berisi suspensi *Candida albicans* dan diusapkan pada medium *Sabouraud Dextrose Agar* secara merata.
- b. Selanjutnya, ambil kertas cakram yang direndam dalam larutan uji ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 100% dan konsentrasi 0% sebagai kontrol selama 15 menit dan diletakkan di atas media *Sabouraud Dextrose Agar* yang telah diinokulasi *Candida albicans*. Proses inkubasi diatur pada suhu 37°C selama ± 48 jam.
- c. Amati hasil positif adanya zona hambat (wilayah jernih) di sekitar kertas cakram. Sedangkan jika hasil negatif maka tidak akan terbentuk zona hambat (wilayah jernih) di sekitar kertas cakram.<sup>20</sup>

### Uji Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Penentuan Daya Hambat Minimum

Penelitian ini menggunakan kertas cakram yang telah direndam selama 15 menit dalam larutan uji dengan masing-masing konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 0% (kontrol), dengan menggunakan kertas cakram yang direndam dalam aquades steril selama 15 menit. Selanjutnya, diambil masing-masing kertas cakram tersebut dan diletakkan di atas 10 media *Sabouraud Dextrose Agar* yang telah ditanami jamur *Candida albicans*.

Satu media berisi satu konsentrasi dengan 3x pengulangan. Inkubasi pada suhu 37°C selama ± 3 hari.<sup>20</sup> Zona hambat (wilayah jernih) yang terbentuk di sekitar kertas cakram dapat diamati dengan membaca hasilnya yang diukur menggunakan jangka sorong. Apabila hasil positif maka akan terbentuk zona hambat (wilayah jernih) di sekitar kertas cakram. Sedangkan jika hasil negatif maka tidak

akan terbentuk zona hambat (wilayah jernih) di sekitar kertas cakram.<sup>20</sup>

### Parameter Penelitian

Setelah dilakukan penelitian di laboratorium dengan mengamati atau melihat uji daya hambat ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Candida albicans* dengan menggunakan metode difusi agar. Maka, perlu diamati ada atau tidak zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram dengan parameter yang diamati sebagai berikut :<sup>20</sup>

1. Zona hambat (wilayah jernih) yang terbentuk.
2. Diameter zona hambat.
3. Rata-rata diameter zona hambat.
4. Konsentrasi daya hambat minimum.

### Hasil Dan Pembahasan

**Tabel Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *C. albicans* oleh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya linn.*)**

Konsentrasi (%)	Zona hambat ekstrak daun pepaya (millimeter)			
	P1	P2	P3	Rata-rata
10	7,15	7,23	7,80	7,39
20	8,24	8,61	9,17	8,67
30	10,39	11,14	11,55	11,03
40	12,41	12,27	13,06	12,58
50	13,87	14,31	14,77	14,32
60	15,50	16,61	16,42	16,18
70	17,90	19,04	18,48	18,47
80	20,43	21,15	21,03	20,87
90	22,52	23,11	22,57	22,73
100	23,17	23,61	24,04	23,61

Dari tabel hasil pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan *C. albicans* terlihat bahwa diameter zona hambat mulai terbentuk pada larutan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya Linn*) dengan konsentrasi 10% dan diameter bertambah sesuai dengan penambahan konsentrasi ekstrak yang diuji. Setelah menghitung nilai rata-rata diameter zona hambat

### Analisis Data

Data diolah menggunakan komputer melalui program SPSS versi 16. Analisis yang digunakan analisis bivariat (dua variabel) dengan RAL (Rancangan Acak Lengkap), dimana uji rebusan daun pepaya dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 0%, dengan tiga kali ulangan dianalisis secara statistik dengan *One-Way ANOVA* (*Analysis of Variance*) merupakan teknik analisis multivariat yang berfungsi untuk membedakan rerata lebih dari dua kelompok data dengan cara membandingkan variansi. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah  $\alpha = 5\%$  dan data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.<sup>23</sup>

pertumbuhan *Candida albicans* pada konsentrasi 10% – 100%, dilanjutkan dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* (signifikansi  $> 0.05$ ) yang menunjukkan data berdistribusi normal.

Perhitungan selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene's*. Hasilnya adalah data homogen, dimana nilai signifikansinya 0,975 (signifikansi  $> 0,05$ ). Kemudian untuk mengetahui

pengaruh ekstrak daun pepaya pada pertumbuhan *Candida albicans*, maka dilakukan uji *One-Way Anova* ( $\text{sig} < 0,05$ ). Hasil yang didapatkan pada signifikansinya 0,000 yang artinya terdapat perbedaan diameter zona hambat pertumbuhan *Candida albicans*. Berdasarkan hasil uji *Post hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok setiap konsentrasi (10%-100%) dengan masing-masing kelompok ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan konsentrasi yang berbeda, hal tersebut dapat dilihat nilai signifikansinya yang kurang dari 0,05.

Penelitian ini juga dipengaruhi oleh suhu inkubasi dibuat stabil yakni  $37^{\circ}\text{C}$ , kepekatan jamur dibuat sesuai standar 0,5 Mc Farland sehingga daya hambat terhadap pertumbuhan jamur tersebut dapat dinilai dengan baik, dan pH medium yang optimal bagi pertumbuhan *Candida albicans* kisaran pH 5,4-5,8.<sup>9</sup> Efek antifungi pada ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) disebabkan karena adanya senyawa kimia dalam daun pepaya antara lain alkaloid dengan menghambat esterase dan juga DNA dan RNA polimerase.<sup>7</sup>

Flavonoid dapat mengganggu proses difusi makanan ke dalam sel dengan cara merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhenti atau sampai jamur tersebut mati.<sup>18</sup> Dan saponin akan memecah lapisan lemak pada membran sel yang pada akhirnya menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel, hal tersebut mengakibatkan proses difusi bahan atau zat-zat yang diperlukan oleh jamur dapat terganggu akhirnya sel membengkak dan pecah.<sup>15</sup>

## Simpulan

1. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan konsentrasi 10 % sampai 100% mempunyai pengaruh dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Terdapat perbedaan klasifikasi respon hambat pertumbuhan dari masing-masing konsentrasi berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun pepaya yang digunakan, maka semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk pada media SDA yang telah ditanami *Candida albicans*.

## Saran

1. Perlu dilakukan penelitian tentang metode lain yang digunakan, selain metode difusi tabung dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Diharapkan pada penelitian selanjutnya, konsentrasi yang digunakan memiliki range yang lebih kecil untuk mengetahui nilai minimum yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan lebih banyak melakukan pengulangan.

## Daftar Pustaka

1. Subchan PS. *Hubungan Antara Jumlah Kandida di Dalam Rektum dengan Kandidiasis Vaginalis*. MDVI 2003 : 28 : 4 – 6
2. Endang Hd. *Hubungan Antara Pemakaian AKDR Dengan Kandidiasis Vagina Di RSUP Dr. Pringadi Medan*. Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. 2005
3. Eni K. *Mekanisme Infeksi Candida Albicans Pada Permukaan Sel*. Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis. 2005. Cited at : 5

- November 2012. [ttp://peternakan.litbang.deptan.go.id/fullteks/lokakarya/lkzo05-48.pdf](http://peternakan.litbang.deptan.go.id/fullteks/lokakarya/lkzo05-48.pdf)
4. Luni Y, Munim S, Qureshi R, Tareen L. *Frequency and Diagnosis of Bakterial Vaginosis*. JCPSP 2005; 15: 270-2
  5. Djuanda, Adhi. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi Kelima. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008; 2:106-09
  6. Kuswadi. 'Kandidosis' Dalam *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. Edisi Kelima, ed. Djuanda, Hamzah, M. & Aisah, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, pp. 2008; 103-6
  7. Wilson C. *Recurrent Vulvovaginitis Candidiasis; An Overview Of Traditional And Alternative Therapies*. *Adv Nurse Pract*. 2005; 13(5): 24-9
  8. Ellepola An and Morrison Cj. *Laboratory Diagnosis Of Invasive Candidiasis*. *J Microbiol*. 2005; 43: 65-84
  9. Andhyta RW. *Uji Daya Efektifitas Antifungi Ekstrak Biji Tanjung (Mimusops elengi Linn) terhadap Pertumbuhan Candida albicans Secara in vitro dengan Metode Difusi*. (skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Jakarta. 2012
  10. Muhlisah F. *Tanaman Obat Keluarga (Toga)*. Penebar swadaya: Jakarta. 2007
  11. BAPPENAS. *Budidaya Pertanian*. 2006. Cited at 5 November 2012. <http://warintek.bantul.go.id/web.php?mod=basisdata&kat=1&sub=2&file=171>
  12. Baskaran et al. *The Efficacy Of Carica Papaya Leaf Extract On Some Bacterial And A Fungal Strain By Well Diffusion Method*. *The Asian Pacific Journal Of Tropical Disease*. 2012
  13. Okunola A et al. *Comparative studies on antimicrobial properties of extracts of fresh and dried leaves of Carica papaya (L) on clinical bacterial and fungal isolates*. *Pelagia Research Library Advances in Applied Science Research*, 2012, 3 (5): 3107-3114
  14. Khan Ja et al. *In Vitro Evaluation Of Antimicrobial Properties Of Carica Papaya*. *IJBPAS*, August, 2012, 1(7): 933-945
  15. Sugiantiri, N. K. *Ekstrak Biji Buah Pinang (Areca Catechu L.) Dapat Menghambat Pertumbuhan Koloni Candida Albicans Secara In Vitro Pada Resin Akrilik Heat Cured*. (Tesis). Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana, Bali. 2011
  16. Lukitasari D. *Studi produksi papain enam genotipe pepaya*. [Skripsi]. Departemen Budidaya Pertanian. Institut Pertanian Bogor. 2004
  17. Rahman MF. *Potensi antibakteri ekstrak daun pepaya pada ikan gurami yang diinfeksi bakteri Aeromonas hydrophila*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. 2008
  18. Naiborhu PE. *Ekstraksi dan manfaat ekstrak daun pepaya sebagai bahan alami antibakterial pada pathogen udang windu Penaeus Monodon, Vibrio harveyi*. [Tesis]. Program Studi Ilmu Perairan. Institut Pertanian Bogor. 2003
  19. Warisno. *Budi Daya Pepaya*. Yogyakarta : Kanisius. 2003
  20. Sastroasmoro, S. *Dasar-Dasar Penelitian Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi 2. SagungSeto. Jakarta. 2008
  21. Kalie MB. *Bertanam Pepaya*. Penebar Swadaya: Jakarta. 2006
  22. Hudzicki. *Kirby Bauer disk diffusion susceptibility test*

*protocol*. 2010. Cited at: 5  
November 2012. Kirby-Bauer-  
disk-diffusion-susceptibility-test-  
protocol

23. Notoadmodjo, S. *Metodologi  
Penelitian Kesehatan*. Cetakan ke  
2. Jakarta: Rineka Cipta. 2010