

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kersen

1. Klasifikasi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Subkelas	: <i>Dialypetalae</i>
Bangsa	: <i>Malvales / Columniferae</i>
Suku	: <i>Elaeocarpaceae</i>
Genus	: <i>Muntingia</i>
Spesies	: <i>Muntingia calabura L.</i> (Handayani dan Sentat, 2016).

2. Deskripsi

Pohon kersen (*Muntingia calabura*), adalah tanaman jenis *neotropik* yaitu suatu jenis tanaman yang tumbuh baik di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kersen berasal dari Filipina dan dilaporkan masuk ke Indonesia pada akhir abad ke-19. Di Indonesia, pohon kersen sangat mudah tumbuh, tanpa penanaman khusus. Sampai saat ini, pohon kersen hanya dimanfaatkan sebagai tanaman peneduh di pinggir jalan karena daunnya yang rindang. Berdasarkan klasifikasi botani, kersen termasuk familia *Elaeocarpaceae*. Kersen adalah pohon yang selalu hijau (*evergreen*), tinggi pohon antara 3 sampai 12 meter, tumbuh dan berbuah sepanjang tahun pada ranting-ranting yang mirip kipas. Percabangannya mendatar, menggantung ke arah ujung, berbulu halus. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur

sampai berbentuk lanset dengan panjang 4 – 14 cm dan lebar 1 – 4 cm dengan pangkal lembaran daun yang nyata tidak simetris, tepi daun bergerigi, lembaran daun sebelah bawah berbulu kelabu (Rosandari, Thayib, dan Krisdiawati, 2015).

Tanaman kersen mulai berbunga pada umur dua tahun, bunga-bunga tumbuh 1–5 kuntum, terletak pada satu kuntum pada satu berkas yang letaknya supra-aksilar dari daun, bersifat biseksual. Mahkota bunga berbilangan lima dan berwarna putih, dalam satu berkas jumlah benang sarinya meningkat dari 10 – 25 helai pada bunga yang muncul pertama menjadi lebih dari 100 helai pada bunga yang muncul terakhir. Bunga mekar ketika menjelang fajar dan hanya berlangsung satu hari (Rosandari, Thayib, dan Krisdiawati, 2015).

Umumnya hanya satu-dua bunga yang menjadi buah. Buah tanaman ini bertangkai panjang, bulat hampir sempurna, diameter 1-1,5 cm, hijau kuning dan merah jika sudah masak, bermahkota sisa tangkai putik yang tidak rontok serupa bintang hitam bersudut lima. Berisi beberapa ribu biji kecil-kecil, halus, putih dan kekuningan dalam daging dan sari buah yang manis sekali. Buah kersen bertipe buni, mempunyai rasa manis dan flavor yang khas. Buah kersen mempunyai nilai gizi yang baik, yaitu mengandung vitamin A dan C, juga mineral seperti kalsium dan fosfor (Rosandari, Thayib, dan Krisdiawati, 2015).



Gambar 1. Tanaman Kersen

3. Kandungan Senyawa Bioaktif Daun Kersen

Tanaman kersen mengandung senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat. Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidan dan antimikroba (Handayani dan Sentat, 2016).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia $C_6-C_3-C_6$. Senyawa flavonoid merupakan senyawa antibakteri yang mempunyai kemampuan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel. Mekanisme penghambatannya dengan cara merusak dinding sel yang terdiri atas lipid dan asam amino yang akan bereaksi dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen sehingga struktur tersier protein terganggu, dan protein tidak dapat berfungsi lagi

sehingga terjadi kerusakan/denaturasi protein dan asam nukleat. Denaturasi tersebut menyebabkan koagulasi protein serta mengganggu metabolisme dan fungsi fisiologis bakteri (Heni, Arreneuz, dan Zaharah, 2015).

b. Polifenol

Senyawa yang termasuk kedalam polifenol ini adalah semua senyawa yang memiliki struktur dasar berupa fenol. Fenol sendiri merupakan struktur yang terbentuk dari benzena tersubstitusi dengan gugus $-OH$. Polifenol merupakan senyawa kimia yang bersifat antioksidan kuat. Zat ini memiliki tanda khas yakni memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol berperan dalam memberi warna pada suatu tumbuhan seperti warna daun saat musim gugur. Mekanisme polifenol sebagai agen antibakteri berperan sebagai toksin dalam protoplasma, merusak dan menembus dinding sel serta mengendapkan protein sel bakteri. Senyawa fenolik bermolekul besar mampu menginaktifkan enzim esensial di dalam sel bakteri meskipun dalam konsentrasi yang sangat rendah. Polifenol dapat menyebabkan kerusakan pada sel bakteri, denaturasi protein, menginaktifkan enzim, dan menyebabkan kebocoran sel (Rosidah, Lestari, dan Astuti, 2014).

c. Saponin

Saponin adalah suatu glikosida alamiah yang terikat dengan steroid atau triterpena. Saponin juga merupakan senyawa aktif yang bersifat antibakteri dalam ekstrak daun kendali. Saponin adalah senyawa aktif yang menimbulkan busa apabila dikocok dalam air. Saponin bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga membran menjadi tidak stabil dan mengakibatkan hemolisis sel (Rosidah, Lestari, dan Astuti, 2014).

Senyawa saponin akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri dan menyebabkan dinding sel tersebut pecah atau lisis. Saponin akan mengganggu tegangan permukaan dinding sel, maka saat tegangan permukaan terganggu zat antibakteri akan dapat dengan mudah masuk ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme sehingga bakteri mati (Heni, Arreneuz, dan Zaharah, 2015).

d. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol ($C_6-C_3-C_6$) yang mengendapkan protein dan membentuk kompleks dengan polisakarida, dan terdiri dari kelompok oligomer dan polimer yang sangat beragam. Tanin mampu mengikat protein, sehingga protein pada tanaman dapat resisten terhadap degradasi oleh enzim protease di dalam silo ataupun rumen. Senyawa tanin mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkoagulasi protoplasma bakteri (Heni, Arreneuz, dan Zaharah, 2015).

e. Terpenoid

Terpenoid merupakan derivat dehidrogenasi dan oksigenasi dari senyawa terpen. Terpen merupakan suatu golongan hidrokarbon yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan sebagian kelompok hewan. Rumus molekul terpen adalah (C_5H_8). Terpenoid merupakan komponen-komponen tanaman yang mempunyai bau dan dapat diisolasi dari bahan nabati dengan penyulingan yang disebut minyak atsiri. Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri kemudian membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa yang akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri

akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Rosidah, Lestari, dan Astuti, 2014).

4. Manfaat tanaman dalam pengobatan

Bagian tanaman yang biasa dimanfaatkan adalah daun dan buahnya. Banyak penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman kersen. Buah kersen mempunyai aktivitas antiradang dan antioksidan sedangkan daun kersen mempunyai aktivitas antibakteri, antioksidan, antiproliferatif, dan antihiperlipidemia (Yuliana, dkk, 2014).

Daun kersen sebagai obat tradisional diantaranya obat asam urat, obat batuk dan luka bakar. Masyarakat biasanya menggunakan daun kersen sebagai obat luka bakar dengan cara ditumbuk secukupnya dan ditempelkan langsung ke daerah luka bakar atau dengan cara merebus daun kersen dan air rebusannya digunakan untuk membersihkan bagian luka (Handayani dan Sentat, 2016).

Menurut buku Apotik Herbal Di Sekitar Anda, daun kersen dipercaya membantu mengatasi berbagai macam penyakit, seperti : Melindungi fungsi otot jantung, menurunkan kadar gula bagi penderita diabetes, anti hipertensi, anti kolesterol, anti inflamasi, antiseptik dan antitumor (Andareto, 2015).

B. Simplisia, Ekstrak Dan Metode Ekstraksi Senyawa Bahan Alam

Simplisia diartikan sebagai bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia berdasarkan sumbernya dapat dibedakan menjadi tiga yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, simplisia mineral) Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan (isi sel) yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi

sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan adalah simplisia yang berupa bahan pelikan yang belum diolah dengan cara sederhana atau belum berupa zat kimia murni (Nugroho, 2017).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati maupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Nugroho, 2017).

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan komponen senyawa yang diinginkan dari suatu bahan dengan cara pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu bahan yang merupakan sumber komponennya. Pada umumnya ekstraksi akan semakin baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas. Dengan demikian, semakin halus serbuk simplisia maka akan semakin baik ekstraksinya. Selain luas bidang, ekstraksi juga dipengaruhi oleh sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan. Proses pemisahan senyawa dari simplisia dilakukan dengan menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan sifat senyawa yang akan dipisahkan. Pemisahan senyawa berdasarkan kaidah like dissolved like yang artinya suatu senyawa akan larut dalam pelarut yang sama tingkat kepolarannya. Bahan dan senyawa kimia akan mudah larut pada pelarut yang relatif sama kepolarannya. Kepolaran suatu pelarut ditentukan oleh besar konstanta dielektriknya, yaitu semakin besar nilai konstanta dielektrik suatu pelarut maka polaritasnya semakin besar (Nugroho, 2017).

Menurut Marjoni (2016) jenis-jenis ekstraksi dapat dibagi berdasarkan :

1. Berdasarkan bentuk substansi dalam campuran

a. Ekstraksi padat-cair

Proses ekstraksi padat-cair ini merupakan proses ekstraksi yang paling banyak ditemukan dalam mengisolasi suatu substansi yang terkandung di dalam suatu bahan alam. Proses ini melibatkan substansi yang berbentuk padat di dalam campurannya dan memerlukan kontak yang sangat lama antara pelarut dan zat padat. Kesempurnaan proses ekstraksi sangat ditentukan oleh sifat dari bahan alam dan sifat dari bahan yang akan diekstraksi.

b. Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi ini dilakukan apabila substansi yang akan diekstraksi berbentuk cairan di dalam campurannya.

2. Berdasarkan penggunaan panas

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat termolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini :

1) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya.

Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif

dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel.

2) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

b. Ekstraksi secara panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia telah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

1) Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit).

2) Coque (penggodokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas.

3) Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.

4) Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40°C. Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa.

5) Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C.

6) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor).

7) Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks.

3. Berdasarkan proses pelaksanaan

a. Ekstraksi berkesinambungan (*Continous Extraction*)

Pada proses ekstraksi ini, pelarut yang sama dipakai berulang-ulang sampai proses ekstraksi selesai.

b. Ekstraksi bertahap (*Bath Extraction*)

Dalam ekstraksi ini pada setiap tahap ekstraksi selalu dipakai pelarut yang selalu baru sampai proses ekstraksi selesai. Ekstrak yang dihasilkan dengan cara ini memiliki rendemen lebih tinggi dibandingkan ekstraksi tunggal, karena bahan yang diekstrak mengalami beberapa kali pencampuran dan pemisahan.

4. Berdasarkan metode ekstraksi

a. Ekstraksi tunggal

Merupakan proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak sebanyak satu kali dengan pelarut. Pada ekstraksi ini sebagian dari zat aktif akan terlarut dalam pelarut sampai mencapai suatu keseimbangan. Kekurangan dari ekstraksi dengan cara seperti ini adalah rendahnya rendemen yang dihasilkan.

b. Ekstraksi multi tahap

Merupakan suatu proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak beberapa kali dengan pelarut yang baru dalam jumlah yang sama banyak.

C. *Klebsiella pneumoniae*

1. Klasifikasi

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Phylum	: <i>Proteobacteria</i>
Class	: <i>Gamma proteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacteriales</i>
Family	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Species	: <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Kuswiyanto, 2016).

2. Karakteristik

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri gram negative yang berbentuk batang (basil), tidak dapat bergerak (non-motil), dan tergolong bakteri fakultatif anaerob. *Klebsiella pneumoniae* dapat memfermentasikan laktosa, mereduksi nitrat, dan menunjukkan hasil negative pada test indol. *Klebsiella pneumoniae* banyak ditemukan dimulut, kulit, dan saluran usus, tetapi habitat alaminya adalah di tanah (Kuswiyanto, 2016).

Klebsiella pneumoniae dapat menyebabkan penyakit karena mempunyai dua tipe antigen pada permukaan selnya, yaitu :

a. Antigen O

Antigen O adalah lipopolisakarida yang terdapat dalam Sembilan varietas.

b. Antigen K

Antigen K adalah polisakarida yang dikelilingi oleh kapsula dengan lebih dari 80 varietas.

Kedua antigen ini meningkatkan patogenitas *Klebsiella pneumoniae*. Selain itu, *Klebsiella pneumoniae* mampu memproduksi enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yang dapat melumpuhkan kerja berbagai jenis antibiotik. Hal ini dapat menyebabkan bakteri kebal dan sulit dilumpuhkan (Kuswiyanto, 2016).

3. Infeksi *klebsiella pneumonia*

Klebsiella pneumoniae dapat menyebabkan pneumonia, yang menyerang jaringan paru-paru (alveoli). *Klebsiella pneumoniae* menyebabkan penyakit paru-paru yang memberikan penampakan berupa pembengkakan paru-paru sehingga lobus kiri dan kanan paru-paru menjadi tidak sama, demam (panas-dingin), batuk-batuk (bronkhitis), penebalan dinding mukosa dan dahak berdarah. Selain itu, bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, dan infeksi nosokomial (Tarina dan Kusuma, 2009).

Infeksi *Klebsiella* cenderung terjadi pada individu dengan gangguan imunitas akibat diet yang tidak tepat misalnya pecandu alkohol dan penderita diabetes. Jenis infeksi yang paling sering disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* adalah infeksi nosokomial. Individu yang beresiko antara lain pasien yang menerima program antibiotic spectrum luas jangka panjang, pasien ICU khususnya NICU, pasien dengan komorbiditas medis yang berkaitan dengan usia lanjut seperti diabetes militus, penyakit jantung, dan penyakit saluran napas kronik (Kuswiyanto, 2016).

Pneumonia adalah suatu penyakit infeksi atau peradangan paru yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur ataupun parasit ketika alveoli yang bertanggung jawab menyerap oksigen dan atmosfer oleh iritasi kimia atau fisik pada paru-paru atau sebagai akibat dari penyakit lainnya, seperti kanker paru-paru atau

terlalu banyak minum alkohol. Saat ini pneumonia juga dapat menyerang mereka yang muda dan bertubuh sehat. Penyakit pneumonia kini dilaporkan telah menjadi penyakit utama dikalangan anak-anak dan merupakan salah satu penyakit serius yang merenggut nyawa banyak warga lansia setiap tahunnya (Kuswiyanto, 2016).

D. Pengukuran Aktivitas Antimikroba

Pengukuran aktivitas antimikroba dilakukan untuk menentukan kerentanan bakteri patogen terhadap obat antimikroba. Aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode utama yaitu dilusi dan difusi. Metode ini merupakan metode standar yang mengontrol semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014).

1. Metode dilusi

Beberapa tingkatan substansi antimikroba dimasukkan ke dalam media bakteriologis cair atau padat. Umumnya, pengenceran dilakukan dua kali lipat (\log_2) dari zat antimikroba yang digunakan. Media kemudian diinokulasi dengan bakteri uji dan diinkubasi. Titik akhir diambil sebagai jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau untuk membunuh bakteri uji (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014).

2. Metode difusi

Metode difusi merupakan metode yang paling banyak dilakukan di laboratorium. Metode ini dilakukan dengan menggunakan cakram *disk* atau kertas saring yang mengandung obat dalam jumlah tertentu diletakkan pada permukaan media padat yang telah diinokulasi dengan organisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona hambat akan terbentuk di sekitar *disk*, dimana zona hambat ini sebagai ukuran daya hambat obat terhadap organisme uji tertentu. Metode ini

dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimia disamping interaksi sederhana antara obat dan organisme (misalnya sifat medium dan difusibilitas, ukuran molekul, dan stabilitas obat) (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014).

Interpretasi hasil uji sensitivitas dengan metode difusi didasarkan pada perbandingan antara metode dilusi dan difusi. Perbandingan semacam itu telah menghasilkan penetapan standar referensi. Garis regresi linear dapat menyatakan hubungan antara log konsentrasi hambat minimum dalam tes dilusi dan diameter zona inhibisi dalam tes difusi (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014).

Menurut Haryati dkk. (2015) kategori diameter zona hambat dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 1.
Kategori Daya Hambat Bakteri

Diameter zona hambat	Kategori
< 5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
>20 mm	sangat kuat

(Haryati, Saleh, dan Erwin, 2015)

E. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba

Banyak faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba, dimana hal ini sangat mempengaruhi hasil tes. Berikut adalah faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014):

1. pH lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam misalnya, nitrofurantoin. Sedangkan obat yang aktif pada pH basa misalnya aminoglikosida dan sulfonamid.

2. Komponen media

Sodium polyanetholsulfonate (dalam media kultur darah) dan deterjen anionik lainnya dapat menghambat aminoglikosida. Protein serum mengikat penisilin dalam berbagai tingkat, mulai dari 40% untuk metisilin sampai 98% untuk dicloxacillin. Penambahan NaCl ke media meningkatkan deteksi resistensi methicillin di *S. aureus*.

3. Stabilitas obat

Pada suhu inkubator, beberapa agen antimikroba kehilangan aktivitasnya. Penisilin tidak aktif secara perlahan, tetapi aminoglikosida dan *Ciprofloxacin* cukup stabil untuk waktu yang lama.

4. Ukuran inokulum

Secara umum, semakin besar inokulum bakteri, semakin rendah kerentanan organisme. Populasi bakteri besar lebih lambat dan benar-benar terhambat daripada yang kecil. Selain itu, yang bersifat mutan resisten jauh lebih memungkinkan untuk muncul pada populasi yang besar.

5. Waktu inkubasi

Dalam banyak kasus, mikroorganisme tidak terbunuh tetapi hanya dihambat pada paparan singkat terhadap agen antimikroba. Semakin lama inkubasi berlanjut, semakin besar kesempatan bagi mutan resisten untuk muncul atau bagi anggota antimikroba yang paling rentan untuk mulai bertambah banyak saat obat memburuk.

6. Aktivitas metabolisme mikroorganisme

Secara umum, organisme yang tumbuh dengan cepat dan aktif lebih rentan terhadap aksi obat dibandingkan pada fase istirahat. Organisme yang tidak aktif secara metabolik yang bertahan lama terpapar obat mungkin memiliki keturunan yang sepenuhnya rentan terhadap obat yang sama.

F. Antibiotik

1. Pengertian antibiotik

Antibiotik merupakan komponen alami ataupun sintetik yang dapat membunuh bakteri, terdapat banyak jenis antibiotik yang bekerja secara berbeda terhadap bakteri, biasanya antibiotik tidak bekerja langsung terhadap virus. Antibiotik dapat menghambat kerja reaksi. Reaksi tersebut ada yang penting untuk pertumbuhan sehingga mengganggu pertumbuhan mikroba. Penghambatan pada beberapa reaksi dapat terjadi secara langsung, yaitu antibiotik langsung memblokir beberapa reaksi tersebut, namun masing-masing reaksi memerlukan konsentrasi antibiotik yang berbeda. Ketergantungan pada konsentrasi ini menggambarkan perbedaan kepekaan reaksi tersebut terhadap antibiotic (Farida, dkk, 2008).

2. Prinsip kerja antimikroba

Antimikroba bekerja menggunakan salah satu dari beberapa mekanisme yaitu, melalui toksisitas selektif, melalui penghambatan sintesis dan fungsi membran sel, melalui inhibisi sintesis protein, atau melalui inhibisi sintesis asam nukleat. Suatu agen antimikroba yang ideal memiliki toksisitas selektif yang artinya obat tersebut hanya berbahaya bagi pathogen, tetapi tidak berbahaya bagi penjamu (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2014).

3. *Ciprofloxacin*

Sejak dikembangkan, *Ciprofloxacin* memiliki aktivitas yang baik terhadap bakteri gram negatif dan terbatas terhadap organisme gram positif. Resistensi terhadap *Ciprofloxacin* dapat terjadi pada satu atau lebih mutasi di bagian enzim yang menjadi target antimikroba atau akibat dari perubahan permeabilitas organisme (Irene, Yunus, dan Arsana, 2011).

Salah satu penelitian menunjukkan bahwa *klebsiella pneumoniae* memiliki sensitivitas 98,4% terhadap meropenem, 98,2% terhadap imipenem, 92,5% terhadap kloramfenikol, 80% terhadap *Ciprofloxacin*, dan 2% terhadap ampisilin (Kuswiyanto, 2016).