

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus berasal dari bahasa Yunani yaitu *staphyle* yang berarti sekelompok anggur. *S. aureus* merupakan bakteri gram positif, tidak berspora, berbentuk kokus, dan tersusun seperti buah anggur dan merupakan flora normal pada kulit dan membran mukosa manusia dan hewan. *S. aureus* dengan uji katalase positif, memfermentasi glukosa dan dapat tumbuh pada kondisi anaerob atau anaerob fakultatif dengan suhu optimum 37°C (Ninulia, 2016). Bakteri *S. aureus* berdiameter 0,8 -12 µm, mudah tumbuh pada media pertumbuhan dalam keadaan aerob, dan tidak bergerak. Bakteri *S. aureus* membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Koloni pada perbenihan berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Rahmi *et al.*, 2015). *S. aureus* memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Eubacteria
Filum : Firmicutes
Class : Bacili
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus*

(Jawetz *et al.*, 1995)

Gambar 1. Morfologi sel *S.aureus* pembesaran lensa objektif 100x (Dokumentasi pribadi, 2018)

S. aureus merupakan flora normal di tubuh manusia, sekitar 30% – 50% orang dewasa terkolonisasi bakteri ini. Bagian tubuh yang sering menjadi tempat kolonisasi bakteri *S. aureus* adalah nares anterior, aksila dan saluran pencernaan. Infeksi dapat terjadi apabila terjadi intervensi dan mengganggu pertahanan tubuh, misalnya mencukur, pemasangan kateter, aspirasi dan pembedahan (Gordon and Lowy, 2008).

Bakteri ini dapat ditularkan antara manusia melalui kontak langsung dengan kulit yang terinfeksi maupun transmisi melalui udara. Kontak tidak langsung juga dapat menyebarkan bakteri, misalnya, menyentuh barang seperti handuk, peralatan, pakaian, atau benda lain yang telah berhubungan dengan orang yang terinfeksi dapat menyebarkan bakteri ke individu lain yang tidak terinfeksi. Infeksi lokal *S. aureus* tampak sebagai furunkel atau abses, disertai radang yang terlokalisasi dan nyeri. Infeksi *S. aureus* dapat terjadi akibat kontaminasi langsung pada luka, misalnya infeksi stafilokokus pasca operasi atau pasca trauma. *S. aureus* dapat menyebabkan bakterimia dan menyebar ke berbagai organ, sehingga menimbulkan endokarditis,

osteomielitis hematogen akut, meningitis, atau infeksi paru. Keracunan makanan akibat enterotoksin stafilokokus ditandai dengan waktu inkubasi yang pendek, disertai dengan mual hebat, muntah, diare, dan tidak ada demam (Brooks *et al*, 2008)

S. aureus menghasilkan berbagai macam enzim, seperti protease, lipase, dan hyaluronidase yang memudahkan bakteri tersebut untuk masuk dan menghancurkan jaringan serta menyebar ke jaringan sekitarnya selama proses infeksi. Enzim betalaktamase adalah enzim yang menginaktivasi penisilin sedangkan *Penicillin Binding Protein* (PBP) adalah enzim yang berada di membran sitoplasma dan ikut berperan dalam pembentukan dinding sel. PBP inilah yang menjadi salah satu faktor utama terjadinya resistensi (Gordon and Lowy, 2008)

S. aureus memproduksi berbagai macam toksin menyerang membran sel mamalia termasuk salah satunya adalah sel darah merah sehingga sering disebut juga dengan hemolisin yang merusak membran kemudian menyebabkan hilangnya komponen – komponen sel hingga terjadi lisis. *Panton Valentine Leukocidin* (PVL) adalah toksin yang dapat melisiskan PMN (neutrofil). Toksin ini banyak diproduksi oleh bakteri MRSA khususnya CA – MRSA. Produksi toksin PVL dapat menyebabkan kuman menjadi lebih resisten (Gordon and Lowy, 2008).

2.2. Metisilin Resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Bakteri MRSA adalah golongan bakteri gram positif dalam kasus ini *S. aureus* yang resisten terhadap antibiotik penisilin semisintetis (Wang, 2007). MRSA telah dianggap sebagai salah satu organisme utama penyebab infeksi nosokomial sejak tahun 1961 (Otsuka, 2011). MRSA merupakan strain dari *S. aureus* yang resisten

terhadap berbagai macam antibiotik. MRSA tidak hanya resisten terhadap antibiotik golongan betalaktam tetapi juga resisten terhadap antibiotik golongan non-betalaktam seperti makrolida (eritromisin), inhibitor sintesa protein (tetrasiklin, kloramfenikol) dan kuinolon. Antibiotik yang masih efektif untuk mengobati pasien MRSA adalah vankomisin (Al-Khalaf, 2013).

S. aureus berubah menjadi resisten terhadap metisilin karena mendapat sisipan suatu elemen DNA berukuran antara 20-100 kb yang disebut SCCmec. SCCmec selalu mengandung *mecA* yaitu gen yang menyandi PBP2a yang mendasari terjadinya resistensi MRSA. Resistensi MRSA terhadap metisilin dan terhadap semua antimikroba golongan betalaktam disebabkan perubahan pada PBP yang normal yaitu PBP2 menjadi PBP2a. PBP2a memiliki afinitas yang sangat rendah terhadap betalaktam sehingga sekalipun bakteri ini dibiakkan pada media mengandung konsentrasi tinggi betalaktam, MRSA tetap dapat hidup dan mensintesa dinding sel. Pengamatan pada struktur PBP2a menunjukkan adanya perubahan pada tempat pengikatan yang mengakibatkan rendahnya afinitas. Faktor genetik lain seperti gen betalaktamase dan faktor eksternal seperti temperatur, tekanan oksigen kandungan ion, osmolaritas dan cahaya juga mempengaruhi ekspresi resistensi (Putri, 2015).

Protein binding penicillin ikut berperan dalam biosintesa peptidoglikan yaitu mengkatalisa reaksi transpeptidasi. Peptidoglikan tersebut merupakan tempat di mana antibiotik betalaktam bekerja. PBP 1, 2 dan 3 memiliki aktivitas transpeptidase primer sedangkan PBP4 memiliki aktivitas transpeptidase sekunder. Resistensi terhadap antibiotik dapat terjadi karena diproduksinya enzim betalaktamase seperti

pada strain *S. aureus* penghasil betalaktamase dan perubahan struktur PBP seperti yang terjadi pada MRSA. Selain berperan dalam reaksi transpeptidasi, PBP2 juga memiliki aktivitas transglukolasi. Reaksi transglukolasi tersebut tidak berhubungan dengan aktivitas reseptor penisilin. Aktivitas PBP2a yang rendah terhadap betalaktam menyebabkan antibiotik betalaktam tidak dapat mempengaruhi reaksi transpeptidasi sehingga sintesis dinding sel tidak terganggu. Reaksi transglukolasi tidak terpengaruh oleh aktivitas betalaktam sehingga reaksi transglukolasi dari PBP2a ini tetap utuh. Hal tersebut juga menentukan adanya resistensi MRSA (Yuwono, 2012).

Beberapa antibiotik yang telah resisten terhadap MRSA yaitu :

a. Penisilin

S. aureus yang resisten terhadap penisilin dimediasi oleh blaZ (penisilin G). Gen ini mengkode enzim yang disintesis ketika *S. aureus* diberikan antibiotik β -lactam. Enzim ini mampu menghidrolisis cincin β -lactam, yang menyebabkan terjadinya inaktivasi β -lactam (Lowy, 2003).

b. Metisilin

Resistensi metisilin terjadi karena adanya perubahan protein pengikat penisilin (PBP). Hal ini disebabkan karena gen *mecA* mengkode 78 –kDa penisilin pengikat protein 2a (PBP2a) yang memiliki afinitas yang kecil terhadap semua antibiotik β -lactam. Hal ini memudahkan *S. aureus* bertahan pada konsentrasi yang tinggi dari zat tersebut, resistensi terhadap metisilin menyebabkan resistensi terhadap semua agen β -lactam, termasuk cephalosporin (Sulistyaningsih, 2010).

c. Vankomisin

Pada tahun 1997, laporan pertama vankomisin intermediet resisten *S. aureus*, dilaporkan di Jepang dan berkembang di negara lain. Penurunan sensitifitas vankomisin terhadap *S. aureus* terjadi karena adanya perubahan dalam biosintesis peptidoglikan bakteri tersebut (Lowy, 2003).

d. Kloramfenikol

Resistensi terhadap kloramfenikol disebabkan karena adanya enzim yang menginaktivasi kloramfenikol dengan mengkatalisis proses asilasi terhadap gugus hidroksi dalam kloramfenikol menggunakan donor gugus etil berupa asetil koenzim A. Akibatnya dihasilkan derivat asetoksi kloramfenikol yang tidak mampu berikatan dengan ribosom bakteri (Lowy, 2003).

2.3. Tanaman jeruk nipis

Jeruk nipis merupakan tumbuhan perdu yang banyak memiliki dahan dan ranting. Tingginya sekitar 0,5-3,5 meter dan memiliki daun yang majemuk, elips atau bulat telur, pangkal daun membulat dan merujung tumpul. Batang pohonnya berkayu kuat, berduri, dan keras, sedangkan permukaan kulit luarnya berwarna tua dan kusam (Gambar 2.a). Bunganya berukuran majemuk/tunggal yang tumbuh diketiak daun atau di ujung batang dengan diameter 1,5-2,5 cm. Buah jeruk nipis berdiameter 3,5 sampai 5 cm, memiliki warna hijau ketika masih muda dan menjadi kuning setelah tua (Gambar 2.b). Tanaman jeruk umumnya menyukai tempat-tempat yang dapat memperoleh sinar matahari langsung (CCRC Farmasi UGM, 2014).



(a)

(b)

Gambar 2. Pohon jeruk nipis (a) dan Buah jeruk nipis (b)
(Sumber: Ahli Pengobatan, 2014)

Secara taksonomi, tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S) memiliki klasifikasi sebagai berikut (Syarif, 2015) :

Kingdom : *Plantae*
 Devisio : *Spermatophyto*
 Subdisio : *Angiospermaen*
 Kelas : *Dicotyledone*
 Bangsa : *Rutales*
 Familli : *Rutaceae*
 Genus : *Citrus*
 Species : *Citrus aurantifolia* swingle

Jeruk nipis mengandung unsur-unsur senyawa kimia yang bermanfaat antara lain: asam sitrat, asam amino (triptofan, lisin), damar, glikosida, asam sitrun, lemak, kalsium, fosfor, besi, belereng, vitamin B1 dan C. Jeruk nipis juga mengandung senyawa flavonoid yaitu *hesperidin* (*hesperetin 7-rutinosida*), *tangeretin*, *naringin*, *eriocitrin*, *eriocitroside*. *Hesperidin* bermanfaat untuk antiinflamasi, antioksidan dan

menghambat sintesis prostaglandin. *Herperidin* juga menghambat *azoxymethane* (AOM) yang menginduksi karsinogenesis pada kolon kelinci dan juga menghambat N-butil-N-(4-hidroksi-butil) nitrosamin yang menginduksi karsinogenesis pada kandung kemih tikus (Chang, 2001). Selain itu jeruk nipis juga mengandung minyak limonene dan linolool. Kandungan senyawa kimia pada buah yang matang adalah *synephrine* dan *N-methyltyramine*. Selain asam sitrat, kalsium, fosfor, besi dan vitamin A, B1 dan C (Yuliarti, 2011).

Pada buah jeruk nipis terdapat kandungan bioaktif dalam tanaman seperti alkaloid, polifenol, saponin, flavonoid dan steroid yang berfungsi sebagai antibakteri.

1. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid dapat ditemukan pada bakteri. Namun demikian sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan terutama angiospermae, dimana lebih dari 20% spesies angiosperm mengandung alkaloid. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri diprediksi melalui penghambatan sintesis dinding sel yang akan menyebabkan lisis pada sel sehingga sel akan mati.

2. Polifenol

Polifenol memiliki tanda khas mempunyai banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol berperan dalam memberi warna pada suatu tumbuhan, seperti warna daun ketika musim gugur. Polifenol banyak ditemukan dalam buah-buah, sayur-sayur hijau. Polifenol salah satu jenis fitokimia yang bersifat antioksidan aktif

kekuatan 100 kali lebih efektif dibandingkan dengan vitamin C dan 25 kali lebih tinggi dibanding vitamin E. Polifenol bermanfaat untuk mencegah radikal bebas yang merusak DNA. Polifenol membantu melawan pembentukan radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat memperlambat penuaan sel.

3. Saponin

Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol yang telah terdeteksi lebih dari 90 jenis tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta membentuk busa jika dikocok dalam air dan menghemolisis sel darah. Busa yang ditimbulkan saponin karena adanya kombinasi struktur senyawa penyusunnya yaitu rantai sapogenin nonpolar dan rantai samping polar yang larut dalam air. Berdasarkan struktur kimianya, saponin dikelompokkan menjadi tiga kelas utama yaitu kelas stereroid, kelas steroid alkaloid, dan kelas triterpenoid. Sifat yang khas dari saponin antara lain terasa pahit, berbusa dalam air (Sukadani, 2007). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Nuria *et al*, 2009).

4. Tanin

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Senyawa tanin ini banyak dijumpai pada tumbuhan. Mekanisme kerja tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membrane sel sehingga mengganggu permeabilitas sel. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat dan mati (Ajizah, 2004). Tanin

juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan fenolik. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membrane sel, inaktivitas enzim, dan destruksi atau inaktivitas fungsi materi genetik (Masduki *dalam* Saputri, 2015).

5. Flavonoid

Flavonoid bersifat desinfektan atau mencegah terjadinya infeksi dengan proses perubahan protein yang dapat menyebabkan aktifitas metabolisme sel bakteri berhenti karena semua aktifitas metabolisme sel bakteri terjadi perubahan bentuk oleh suatu enzim yang merupakan protein. Berhentinya aktivitas metabolisme ini akan mengakibatkan kematian sel bakteri. Flavonoid juga bersifat bakteriostatik yang bekerja melalui penghambat sintesis dinding sel bakteri (Trease dan Evans *dalam* Wibowo, 2012).

6. Triterpenoid

Senyawa golongan triterpenoid menunjukkan aktivitas farmakologi yang signifikan, seperti antiviral, antibakteri, antiinflamasi, sebagai inhibisi terhadap sintesis kolesterol dan sebagai antikanker, sedangkan bagi tumbuhan yang mengandung senyawa triterpenoid terhadap nilai ekologi karena senyawa ini bekerja sebagai antifungus, insektisida, antipemangsa, antibakteri dan antivirus (Balaff *et al*, 2013).

Daun jeruk dan bunga jeruk nipis dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi, batuk, lendir tenggorokan, demam, panas dan maring, jerawat, ketombe, dan lain-lain. Buah jeruk nipis dapat digunakan menurunkan panas, obat batuk, peluru dahak

menghilangkan ketombe, influenza, dan obat jerawat. Pada kulit dan buah jeruk nipis juga dapat diambil minyak atsiri yang digunakan sebagai bahan obat dan hampir seluruh industri makanan, minuman, sabun, kosmetik, dan parfum menggunakan sedikit minyak atsiri ini sebagai pengharum dan juga dapat digunakan sebagai antirematik, antiseptic, antiracun, astrigen, antibakteri, diuretic, antipiretik, antihipertensi, antijaur, insektisida, tonik, antivirus, dan ekspektoran. Getah batang ditambahkan sedikit garam dapat digunakan sebagai obat sakit tenggorokan (Ninditha, 2012).

2.4 Penggunaan antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Organisme yang resisten (termasuk bakteri, virus, dan beberapa parasit) mampu menahan serangan obat antimikroba, seperti antibiotik, antivirus, dan lainnya, sehingga standar pengobatan menjadi tidak efektif. Resistensi antibiotik merupakan konsekuensi dari penggunaan antibiotik yang salah, dan perkembangan dari suatu mikroorganisme itu sendiri, bisa jadi karena adanya mutasi atau gen resistensi yang didapat (Ibrahim, 2016)

Pemberian antibiotik sesuai dengan indikasi dan spektrumnya berdasarkan jenis mikroorganismenya. Tidak selayaknya memberikan antimikroba spectrum luas tanpa mengetahui pasti kasusnya. Pemeriksaan kultur dan sensitivitas masih menjadi *gold standart*. Bakteri yang ada pada bagian tubuh manusia juga diperlukan untuk dasar pertimbangan dalam pemberian antibiotik (Alexander, 2008).

Satuan resistensi dinyatakan dalam satuan KHM (Kadar Hambat Minimal) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yaitu kadar terendah antibiotik ($\mu\text{g/mL}$) yang mampu menghambat tumbuh dan berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten. Enzim perusak antibiotik khusus terhadap pada golongan beta-laktam, pertama dikenal pada Tahun 1945 dengan nama penisilinase yang ditemukan pada *S.aureus* dari pasien yang mendapat pengobatan penisilin. Masalah serupa juga ditemukan pada pasien terinfeksi *Escherichia coli* yang mendapat terapi ampisilin. Resistensi terhadap golongan beta-laktam antara lain terjadi karena perubahan atau mutasi gen penyandi protein (*Penicillin Binding Protein*, PBP) ikatan obat golongan beta-laktam pada PBB akan menghambat sistensi dinding sel bakteri sehingga sel mengalami lisis (Ibrahim, 2016)

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat, agar dapat menunjukkan aktivitasnya sebagai bakterisida ataupun bakteriostatik, antibiotik harus memiliki beberapa sifat berikut ini aktivitas mikrobiologi. Antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein). Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi. Semakin tinggi kadar antibiotik semakin banyak tempat ikatan pada sel bakteri. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat kadar hambat minimal. Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Ibrahim, 2016).

Infeksi bakteri terjadi apabila mampu melewati *barrier* mukosa atau kulit dan menembus jaringan tubuh. Pada umumnya, tubuh berhasil mengeliminasi bakteri tersebut dengan respon imun tersebut maka akan terjadi penyakit, infeksi yang disertai dengan tanda-tanda inflamasi. Terapi yang tepat harus mampu mencegah berkembangbiaknya bakteri lebih lanjut tanpa membahayakan *host*. Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri). Pada kondisi *immunocompromised* (misalnya pada pasien neutropenia) atau infeksi di lokasi yang terlindung (misalnya pada cairan cerebrospinal), maka antibiotik bakteri harus digunakan (Ibrahim, 2016).

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu : Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, ezitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamide. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Ibrahim, 2016).

2.5 Mekanisme Kerja Antibakteri

Mekanisme kerja antibakteri secara umum menghambat keutuhan permeabilitas dinding sel, menghambat kerja enzim, menghambat sistem genetik

a. Menghambat ketahanan permeabilitas dinding sel bakteri

Bahan kimia tidak perlu masuk ke dalam sel untuk menghambat pertumbuhan, reaksi yang terjadi pada dinding sel atau membran sel dapat mengubah permeabilitas sel. Kerusakan membran sel dapat terjadi karena reaksi antara bahan pengawet atau senyawa antibakteri dengan sisi aktif. Dinding sel merupakan senyawa yang kompleks, karena itu senyawa kimia dapat bercampur dengan penyusun dinding sel sehingga akan mempengaruhi dinding sel dengan jalan mempengaruhi penghambatan polimerisasi penyusun dinding sel (Ardiansyah, 2007).

b. Menghambat kerja enzim

Perubahan pH yang mencolok akan menghambat kerja enzim dan mencegah perkembangbiakan mikroorganisme.

c. Menghambat sistem genetik

Dalam hal ini senyawa antibakteri atau bahan kimia masuk ke dalam sel. Ada beberapa senyawa kimia dapat berkombinasi atau menyerang ribosom dan menghambat sintesis protein. Jika gen-gen dipengaruhi oleh senyawa antibakteri atau bahan kimia maka sintesa enzim yang mengontrol gen akan menghambat (Ardiansyah, 2007).

2.6 Metode Uji Sensitivitas Antibakteri

Uji sensitivitas antibakteri yaitu suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik atau antibakteri dalam membunuh bakteri (Rahmat, 2009). Uji

sensitivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi. Berikut beberapa cara pengujian antibakteri adalah sebagai berikut :

a. Metode Difusi

Prinsip kerja metode difusi adalah terdifusinya senyawa antimikroba (misalnya antibiotik) ke dalam media padat dimana mikroba diuji (misalnya bakteri patogen) telah diinokulasikan. Metode difusi dapat dilakukan secara *paper disk* dan secara sumuran. Pada metode secara *paper disk*, kertas disk yang mengandung antibiotik diletakkan diatas permukaan media agar yang telah ditanam mikroba uji, setelah itu hasilnya dibaca. Penghambatan pertumbuhan mikroba oleh antibiotik terlihat sebagai zona jernih di sekitar pertumbuhan mikroba.

Metode difusi secara sumuran dilakukan dengan membuat sumuran dengan diameter tertentu pada media agar yang telah ditanami mikroba uji. Sumuran dibuat tegak lurus terhadap permukaan media. Antibiotik diinokulasikan ke dalam sumuran ini dan diinkubasikan, setelah itu hasilnya dibaca seperti pada difusi secara *paper disk*. Luas zona jernih juga berkaitan dengan kecepatan berdifusi antibiotik dalam media.

b. Metode Dilusi

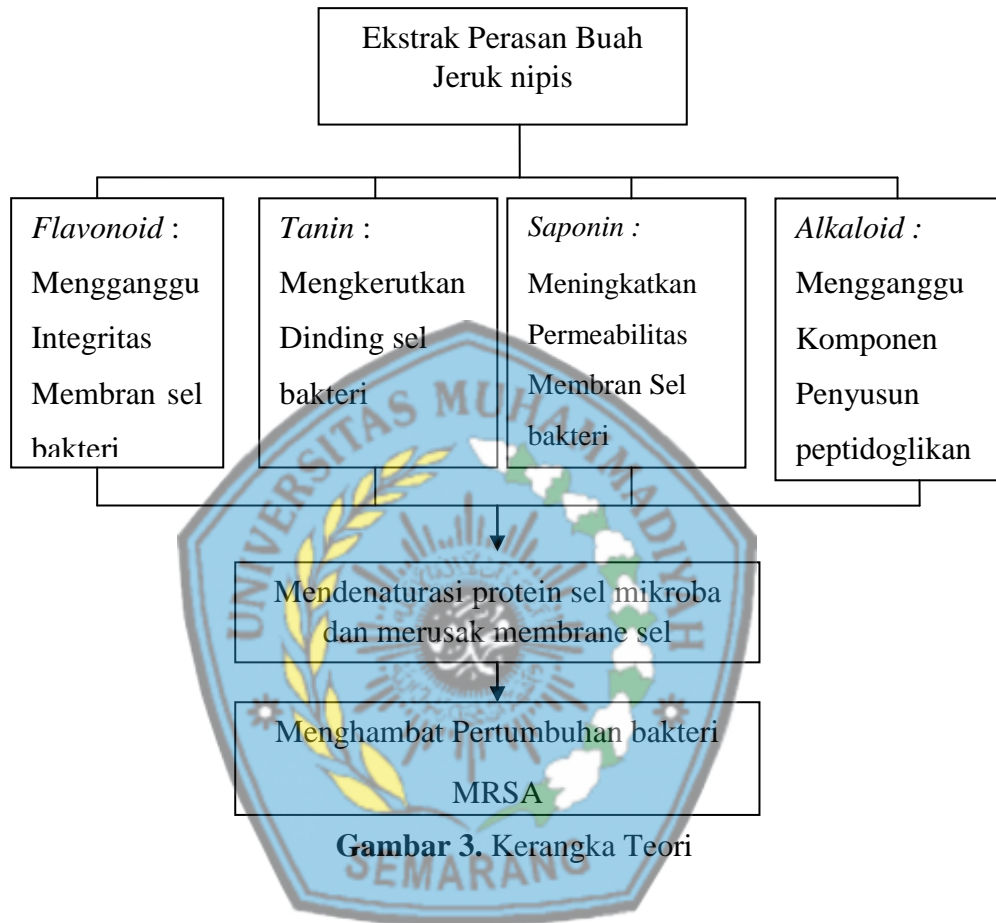
Metode ini digunakan untuk menentukan kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM) dari sampel antibakteri yang akan dilakukan uji. Prinsipnya, dari metode dilusi ini sendiri yaitu menggunakan suatu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan jumlah sel-sel bakteri tertentu yang akan diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan bahan sampel antimikroba yang akan diuji yang

sebelumnya telah dilakukan pengenceran secara steril. Setelah itu, seri tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekurangan pada tabung. Konsentrasi terendah bahan sampel antibakteri yang diuji pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak tampak tumbuh antimikroba) adalah KHM dari sampel tersebut. Kemudian biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasika pada media agar padat, diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati ada tidaknya koloni bakteri yang tumbuh. Konsentrasi terendah biakan padat yang ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan koloni bakteri adalah KBM dari sampel bahan antibakteri yang diuji.



2.7 Kerangka Teori

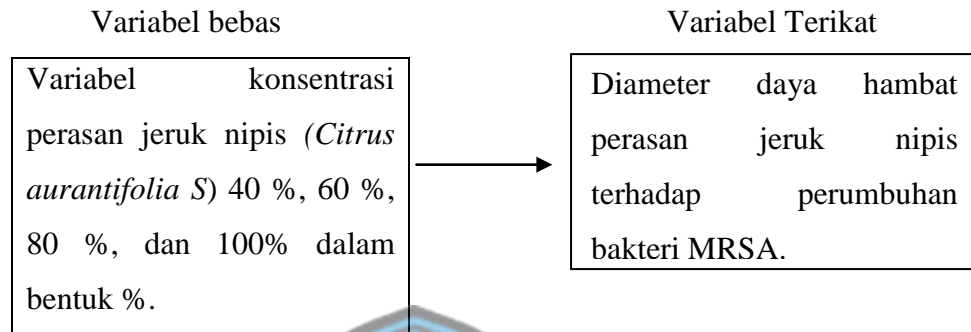
Kerangka teori penelitian seperti Gambar 3



Gambar 3. Kerangka Teori

2.8 Kerangka konsep

Kerangka Variabel Pada Gambar 4.



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

H₀ : Perasan jeruk nipis dengan konsentrasi, 40%^{v/v}, 60%^{v/v}, 80%^{v/v}, dan 100%^{v/v} dapat menghambat pertumbuhan bakteri methicillin resistant *S. aureus*.