

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah dalam bidang kesehatan yang dari waktu ke waktu terus berkembang. Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok besar hama penyakit, yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit (Gibson, 1991).

Antibiotika adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri tanah, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dkk., 2002). Penggunaan antibiotik secara besar-besaran untuk terapi dan profilaksis adalah faktor utama terjadinya resistensi. Banyak strain dari *Pneumococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, dan *Tuberculosis* telah resisten terhadap banyak antibiotik, termasuk *Klebsiella* dan *Pseudomonas aeruginosa* juga telah resisten (Utama, 2006).

*Staphylococcus aureus* adalah patogen utama pada manusia. Hampir setiap orang pernah mengalami berbagai infeksi *S. aureus* selama hidupnya, dari keracunan makanan berat atau infeksi kulit yang kecil, sampai infeksi yang tidak bisa disembuhkan (Jawetz dkk., 2001). Infeksi oleh jenis kuman ini yang terutama menimbulkan penyakit pada manusia. Setiap jaringan atau pun alat tubuh dapat diinfeksi olehnya dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang

khas, yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Infeksinya dapat berupa furunkel yang ringan pada kulit sampai piemia yang fatal (Chatim dkk., 1994).

Penisilinase menyebabkan resistensi hampir semua strain stafilokokus terhadap penisilin. Strain resisten segera timbul setelah diberikan pengobatan. Epidemio infeksi yang didapat di Rumah Sakit menunjukkan adanya peningkatan dengan munculnya strain stafilokokus multiresisten (Shulman dkk., 1994). Di Denmark *S. aureus* yang resisten terhadap nafsilin terdiri atas 40% isolat pada tahun 1970 dan hanya 10% pada tahun 1980. Di USA *S. aureus* yang resisten terhadap nafsilin berjumlah hanya 0,1 % isolat pada tahun 1970, tapi pada tahun 1990 mencapai 20-30% isolat dari infeksi rumah sakit (Jawetz dkk., 2001).

*Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan infeksi pada luka bakar, menghasilkan nanah warna hijau, meningitis jika masuk melalui fungsi lumbal dan infeksi saluran kencing, jika masuk melalui kateter dan instrumen atau karena larutan irigasi. Penyerangan pada saluran nafas, khususnya respirator yang tercemar, mengakibatkan pneumonia nekrotika (*necrotizing pneumonia*) (Jawetz dkk., 2001). Organisme ini dapat merupakan penyebab 10-20% infeksi nosokomial. *Pseudomonas aeruginosa* lebih resisten terhadap disinfektan dari pada kuman lain. Kebanyakan antibiotika dan antimikroba tidak efektif terhadap kuman ini (Chatim dkk., 1994).

Oleh karena itu seiring dengan meningkatnya resistensi bakteri harus diimbangi dengan penemuan obat baru. Hal ini mendorong untuk ditemukannya produk alternatif pengganti yang lebih poten, murah, memiliki efek samping yang

lebih kecil, dan tersedia secara kontinu dalam jumlah besar sehingga resistensi bisa diatasi.

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia akhir-akhir ini meningkat, bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi secara fabrikasi dalam skala besar. Penggunaan obat tradisional dinilai memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, di samping itu harganya lebih terjangkau (Tampubolon, 1981).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tumbuhan (*Duchesnea indica* (Andr.) Focke) yang dikenal dengan arbenan. Masyarakat memanfaatkan tumbuhan ini sebagai penurun panas, antiinfeksi dan stimulan (Hutapea, 1991). Selain itu arbenan juga berkhasiat sebagai antiradang, menghentikan pendarahan, menghancurkan darah beku, dan mengurangi pembengkakan (Dalimartha, 2004). Kandungan kimia dari tumbuhan arbenan adalah tanin, flavonoid dan saponin (Anonim, 1999).

Senyawa saponin dapat bekerja sebagai antimikroba (Robinson, 2005). Senyawa saponin akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel (Assani, 1994). Senyawa flavonoid diduga mekanisme kerjanya mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Pelczar dkk., 1998).

Yulianto (2005) mengemukakan bahwa ekstrak etanol daun arbenan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum) 0,625% dan terhadap *Escherichia coli* pada KBM 2,50%. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun arbenan mengandung senyawa tanin, flavonoid, dan saponin (Yulianto,

2005). Berdasarkan hal tersebut maka tumbuhan arbenan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Pada ekstrak etanol tersebut mengandung semua senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri baik polar maupun non polar, sehingga masih bersifat ekstrak kasar sehingga perlu dilakukan fraksinasi untuk mengetahui senyawa aktif yang lebih spesifik yang mempunyai aktivitas antibakteri berdasarkan tingkat kepolarannya sehingga diharapkan bisa menurunkan Konsentrasi Bunuh Minimumnya (KBM). Penyari yang digunakan dalam fraksinasi yaitu petroleum eter, kloroform, dan etil asetat. Penggunaan penyari tersebut didasarkan pada senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri yang dikandung pada daun arbenan terlarut dalam penyari tersebut. Oleh karena itu penelitian ini dimaksudkan untuk menguji aktivitas antibakteri dari fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* multiresisten antibiotik yang mewakili Gram positif dan *Pseudomonas aeruginosa* multiresisten antibiotik yang mewakili Gram negatif.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan (*Duchesnea indica* (Andr.) Focke) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik?
2. Berapa Kadar Bunuh Minimum (KBM) fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik?

3. Senyawa apa yang terkandung dalam fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan yang memiliki aktivitas antibakteri?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik.
2. Mengetahui Kadar Bunuh Minimum (KBM) fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik.
3. Mengetahui senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Daun arbenan (*Duchesnea indica* (Andr.) Focke)**

##### **a. Sistematika**

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Rosales

Suku : Rosaceae

Marga : Duchesnea

Jenis : *Duchesnea indica* (Andr.) Focke

b. Nama Daerah

Jawa : Seladren

Sunda : Arbenan, arben leuweng

c. Ekologi dan Penyebaran

Daun arbenan merupakan tumbuhan liar di pinggir-pinggir jalan, di tepi sungai atau di tempat-tempat yang sedikit basah dan mendapat cukup sinar matahari. Tumbuh dari dataran menengah sampai pegunungan. Berbunga pada bulan Juni-Agustus. Penanaman sebaiknya dilakukan pada musim kemarau.

d. Deskripsi

Batang : Tanaman arbenan memiliki bentuk batang melata atau merayap di atas tanah berupa salon yang akan menumbuhkan tunas baru berwarna kuning.

Daun : Tanaman arbenan memiliki bentuk daun yang majemuk terbagi 3, simetris, anak duri bentuk acial, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi panjang 4-8 cm, lebar 5-6 cm, pertulangan daun menyirip tegas, permukaan berbulu kasar, warna hijau.

Bunga : Tanaman arbenan memiliki bentuk bunga yang majemuk, bentuk tandan, terletak di ketiak daun, bunga sempurna, berkelamin ganda, dasar kelopak berlebaran, ujung lepas, bentuk segitiga, tepi bergerigi, berbulu, hijau bakal buah menumpang, benang sari dan

putik jumlah banyak, mahkota berlepasan, panjang 8-13 cm, halus putih.

Buah : Tanaman arbenan memiliki bentuk bulat telur atau bulat lunak diameter 0,5-1 cm, berwarna merah.

Akar : Tanaman arbenan memiliki bentuk akar serabut, berwarna putih kotor.

e. Bagian tanaman yang digunakan

Seluruh bagian tanaman arbenan dapat digunakan sebagai obat.

Pemakaiannya dalam bentuk segar atau setelah dikeringkan (Anonim, 1999).

f. Indikasi

Tanaman arbenan dapat digunakan untuk pengobatan kanker pada paru-paru, laring, nasofaring, esophagus, lambung, serviks, payudara, kandung kencing, thymus, pengobatan demam, kejang, panas, sakit tenggorokan, difteri, sariawan, influenza, batuk, batuk darah, muntah darah, darah haid banyak, luka terpukul, disentri, hepatitis, TBC kelenjar, abses usus, infeksi kulit, gigitan ular, gigitan serangga, dan luka bakar (Dalimartha, 2004).

g. Kandungan kimia

Tanaman arbenan mengandung saponin, tanin dan flavonoid (Anonim, 1999).

2. ***Staphylococcus aureus***

Sistematika *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Divisi : Protophyta

Kelas : Schizomycetes

Bangsa : Eubacteriales  
Suku : Micrococcaceae  
Marga : Staphylococcus  
Jenis : *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang berbentuk bulat dengan diameter 0,8-1 mm, dapat berdiri sendiri, berpasangan membentuk rantai atau berkelompok tidak teratur (Salle, 1961).

Bakteri ini merupakan bakteri Gram positif, tidak membentuk spora, tak bergerak dan dapat tumbuh pada berbagai media pada suasana aerob. *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasikan beberapa karbohidrat dan dapat menghasilkan pigmen yang berwarna, tidak dapat larut air (Jawetz dkk., 2001).

*Staphylococcus aureus* dapat ditemukan pada kulit, saluran nafas, saluran pencemaran, udara, makanan, air dan pakaian yang terkontaminasi. Bakteri ini mudah tumbuh pada kulit yang mengalami radang, bisa kulit yang tergores yang mengarah pada infeksi dan proses-proses bernanah lainnya, pada saluran pernafasan dapat menyebabkan pneumonia. Selain itu juga menyebabkan infeksi intra abdomen yang dapat timbul karena komplikasi pasca bedah, infeksi traktus urinarius, infeksi traktus genitalis pada wanita (Salle, 1991).

### 3. *Pseudomonas aeruginosa*

Sistematika *Pseudomonas aeruginosa* adalah sebagai berikut:

Divisi : Protophyta  
Kelas : Schizomycetes  
Bangsa : Pseudomonadales



Suku : Pseudomonadaceae  
Marga : Pseudomonas  
Jenis : *Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa* dapat bergerak dan berbentuk batang, ukurannya 0,6 x 2  $\mu\text{m}$ . *P. aeruginosa* merupakan gram negatif dan terlihat sebagai bentuk tunggal, ganda, dan kadang-kadang dalam rantai pendek (Jawetz dkk., 2001).

*P. aeruginosa* bersifat aerobik obligat yang tumbuh dengan cepat pada berbagai tipe media, kadang memproduksi bau manis, seperti anggur atau seperti jagung (*corn tacolike odor*) beberapa galur menghemolisis darah. *P. aeruginosa* membentuk koloni bulat, halus dengan warna fluoresen kehijauan dan sering memproduksi pigmen kebiruan dan tidak fluoresen yang disebut piosianin (*pyocyanin*) yang larut dalam agar. Spesies pseudomonas lain tidak memproduksi piosianin. Beberapa galur *P. aeruginosa* juga menghasilkan pigmen fluoresen pioverdin (*pyoverdin*) yang memberi warna kehijauan pada agar. Beberapa galur menghasilkan pigmen merah gelap piorubin atau pigmen hitam piomelanin (Jawetz dkk., 2001).

Kuman ini sering dihubungkan dengan penyakit pada manusia. Organisme ini dapat merupakan penyebab 10-20% infeksi nosokomial. Kuman ini juga dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan bawah, saluran kemih, mata, dan lain-lainnya (Chatim A., 1994).

*P. aeruginosa* menyebabkan infeksi pada luka bakar, menghasilkan nanah warna hijau biru, meningitis jika masuk melalui fungsi lumbal, dan infeksi saluran kencing jika masuk melalui kateter dan instrumen atau karena larutan irigasi.

Penyerangan pada saluran nafas, khususnya respirator yang tercemar, mengakibatkan pneumonia nekrotika (*necrotizing pneumonia*). Selain itu juga dapat menyebar melalui darah, sehingga menyebabkan endokarditis bakterialis dan gastroenteritis. Infeksi jaringan kornea dapat menyebabkan kebutaan. Dari infeksi lokal kuman ini dapat menyebar melalui darah, sehingga menyebabkan septisemia dan lesi fokal pada jaringan lain. Pada septisemia angka kematian dapat mencapai 80% (Jawetz dkk., 2001).

#### **4. Metode Penyarian**

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan masa zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim, 1986).

Proses ekstraksi merupakan proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ansel, 1989).

Ada beberapa metode dasar penyarian yang dipakai adalah metode infundasi, maserasi, perkolasi, dan sokhletasi. Pemilihan terhadap metode tersebut

disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik (Anonim, 1986).

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Anonim, 2000).

## **5. Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan fisikokimia, lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan dalam penyangga berupa pelat gelas, logam atau lapisan lain yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan yang ditotolkan sebagai bercak / pita (awal). Setelah pelat atau lapisan ditaruh di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (deteksi) (Stahl, 1985).

Fase diam yang digunakan dalam kromatografi lapis tipis diantaranya adalah silika gel, alumina, kieselgur, dan selulosa (Sudjadi, 1988). Fase gerak atau pelarut pengembang merupakan medium angkut yang terdiri satu atau beberapa pelarut yang bergerak di dalam fase diam (suatu lapisan yang berpori) karena adanya gaya kapiler. Pelarut pengembang dapat dikelompokkan ke dalam deret eluotropik berdasarkan efek solusinya (Stahl, 1985).

Hasil yang diperoleh diidentifikasi di bawah lampu UV (254 dan 366 nm), ditandai dengan ada atau tidaknya fluoresensi. Jika tidak tampak dengan cara di atas, maka dilakukan secara kimia yaitu penyemprotan dengan pereaksi yang sesuai (Auterhoff dan Kovar, 1987). Jarak pengembangan dengan kromatogram biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf, diperoleh dengan membandingkan jarak bercak dari titik awal penotolan dengan jarak yang ditempuh oleh fase gerak dan hRf diperoleh dengan mengalikan angka Rf dengan 100 (h) (Stahl, 1985).

Rf dapat dirumuskan dengan:

$$Rf = \frac{\text{Jarak pusat bercak dari titik awal}}{\text{Jarak teratas pelarut dari titik awal}}$$

## 6. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian terhadap aktivitas antimikroba dilakukan untuk mengetahui obat-obat yang paling poten untuk kuman penyebab penyakit terutama penyakit kronis. Pengujian ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

### a. Difusi Agar

Media yang dipakai adalah agar Mueller Hinton. Pada metode difusi ini ada beberapa cara, yaitu:

#### 1) Cara Kirby Bauer

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 mL BHI cair, diinkubasikan 5-8 jam pada 37<sup>0</sup> C. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar Brown dengan konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU per mL. Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak

terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian diletakkan kertas samir (disk) yang mengandung antibakteri di atasnya, diinkubasikan pada 37<sup>0</sup> C selama 18-24 jam, hasilnya dibaca:

- a. Zona radikal yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari one radikal.
- b. Zona iradikal yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri tetapi tidak dimatikan (Anonim, 1993).

## 2) Cara Sumuran

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 mL BHI cair, diinkubasi pada 37<sup>0</sup> C selama 5-8 jam. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU per mL. Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Media agar dibuat sumuran dengan garis tengah tertentu, ke dalam sumuran diteteskan larutan antibakteri, diinkubasi pada 37<sup>0</sup> C selama 18-24 jam Hasilnya dibaca seperti Kirby Bauer (Anonim, 1993).

## 3) Cara *Pour Plate*

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 mL BHI cair, diinkubasi 37<sup>0</sup> C selama 5-8 jam. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri

$10^8$  CFU per mL. Suspensi bakteri diambil satu mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 mL agar base 1,5% yang mempunyai temperatur  $50^0$  C. Setelah suspensi kuman tersebut homogen dituang ke dalam media agar Mueller Hinton, ditunggu sebentar sampai agar tersebut membeku, diletakkan disk di atas media dan diinkubasi 15-20 jam dengan temperatur  $37^0$  C. Hasil dibaca sesuai dengan standar masing-masing antibakteri (Anonim, 1993).

b. Dilusi Cair atau Dilusi Padat

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu ditanami bakteri (Anonim, 1993).

## 7. Antibakteri

Antibakteri adalah obat atau senyawa kimia yang digunakan untuk membasmi bakteri, khususnya bakteri yang bersifat merugikan manusia. Beberapa istilah yang digunakan untuk menjelaskan proses pembasmian bakteri yaitu germisid, bakterisid, bakteristatik, antiseptik, desinfektan (Pelczar dan Chan, 1988).

Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteristatik menjadi bakterisid bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy dan Gan, 1995).

## 8. Mekanisme Antibakteri

Pemusnahan mikrobia dengan antimikroba bersifat bakteristatik masih tergantung dari kesanggupan reaksi daya tahan tubuh hospes. Peranan lamanya

kontak antara mikroba dengan antimikroba dalam kadar efektif juga sangat menentukan untuk mendapatkan efek (Setiabudy dan Gan, 1995).

Mekanisme kerja obat antimikroba tidak sepenuhnya dimengerti. Namun mekanisme aksi ini dapat dikelompokkan dalam empat hal utama:

- a. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel
- b. Penghambatan terhadap fungsi membran sel
- c. Penghambatan terhadap sintesis protein
- d. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat (Jawetz dkk., 2001).

## **9. Resistensi Bakteri**

Resistensi bakteri terhadap antibiotik membuat masalah yang dapat menggagalkan terapi dengan antibiotik. Resistensi dapat merupakan masalah individual epidemiologi. Resistensi adalah ketahanan mikroba terhadap antibiotik tertentu yang dapat berupa resistensi alamiah, resistensi karena adanya mutasi spontan (resistensi kromosomal) dan resistensi karena adanya faktor R pada sitoplasma (resistensi ekstrakromosomal) atau resistensi karena pemindahan gen yang resisten atau faktor R atau plasmid (resistensi silang) (Wattimena, 1991)

Penyebab terjadi resistensi mikroba adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat, misalnya penggunaan dengan dosis yang tidak memadai, pemakaian yang tidak teratur atau tidak kontinyu, demikian juga waktu pengobatan yang tidak cukup lama. Maka untuk mencegah atau memperlambat timbulnya resistensi mikroba, harus diperhatikan cara-cara penggunaan antibiotik yang tepat (Wattimena, 1991).

a. Resistensi Alamiah

Beberapa mikroba secara alamiah tidak peka terhadap antibiotik tertentu. Hal ini disebabkan oleh tidak adanya reseptor yang cocok atau dinding sel mikroba tidak dapat ditembus oleh antibiotik. Oleh sebab itu antibiotik tersebut mempunyai kekosongan dalam spektrum kerjanya.

b. Resistensi Kromosomal

Resistensi kromosom terjadi karena mutasi spontan pada gen kromosom. Kromosom yang telah termutasi ini dapat dipindahkan sehingga terjadi populasi yang resisten. Pemindahan kromosom ini mengakibatkan terjadi resistensi silang. Pada mutasi spontan terjadi seleksi oleh antibiotik dimana bibit yang peka akan musnah dan bibit yang resisten akan tetap dan berkembang biak.

c. Resistensi Ekstrak Kromosomal

Dalam resistensi ekstrakromosomal, yang berperan adalah faktor R yaitu kelompok plasmid yang membawa gen resistensi terhadap satu atau beberapa obat antimikroba. Faktor R dipindahkan dari bakteri yang satu ke bakteri yang lain sehingga terjadi resistensi silang. Dengan cara ini bakteri dapat memperoleh sekaligus gen yang resisten terhadap enam sampai tujuh antibiotik. Perpindahan resistensi dapat terjadi dengan cara transformasi, transduksi, dan konjugasi (Wattimena, 1991).

### **E. Keterangan Empiris**

Dari penelitian ini diharapkan dapat memperoleh data ilmiah aktivitas antibakteri fraksi etil asetat ekstrak etanolik daun arbenan terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa* multiresisten antibiotik.