

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum Daun Karamunting

##### 1. Definisi

Tumbuhan Karamunting merupakan salah satu tumbuhan yang banyak ditemukan di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung. Daun karamunting dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk penyakit diare dan infeksi bakteri lainnya. Daun karamunting mengandung senyawa yaitu fenol, flavonid, saponin, asam heksasoik, asam galat dan glikosida. Senyawa yang kemungkinan berperan sebagai antibakteri adalah flavonoid, saponin, fenol, dan tannin ( Syarif dkk., 2017).



Gambar 1. Tumbuhan karamunting (*Melastoma malabathricum*L.)  
(Niah , 2016)

##### 2. Klasifikasi Tanaman Karamunting

Nama daerah	: Karamunting
Kingdom	: Plantae
Division	: Magnolophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Myrtales
Genus	: Rhodomyrtus
Famili	: Myrtaceae

Spesies : *Melastoma malabathricum L.*

### 3. Kandungan Daun Karamunting

Secara empiris daun karamunting digunakan oleh masyarakat Kalimantan khususnya daerah Hulu sungai dan Kutai Barat untuk pengobatan infeksi oleh bakteri. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun karamunting antara lain flavonoid, glikosida, fenol, triterpen, tanin, saponin dan steroid. Adanya kandungan senyawa fenol, flavonoid, saponin dan tanin diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri tersebut bisa saja diperoleh melalui mekanisme kerja antioksidan pada metabolit sekunder, khususnya flavonoid (Niah dan Helda, 2016).

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai tumbuhan obat adalah tumbuhan karamunting. Bagian yang digunakan sebagai obat adalah daun yang berfungsi sebagai obat infeksi kulit. Buahnya digunakan sebagai antibisa dan obat diare. Sari akarnya digunakan untuk mengobati sakit jantung, mengurangi rasa sakit setelah melahirkan, obat diare, infeksi kulit dan untuk perawatan bekas luka pada kornea mata (Niah dan Helda, 2016).

*Saponin* memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Senyawa *saponin* dapat bekerja sebagai bakteristatik dengan cara merusak membran sitoplasma (Aulia, 2008).

*Fenol* berfungsi sebagai anti oksidan yaitu mampu menghambat dan mencegah proses pertumbuhan sel mikroba karena mempunyai tingkat keasaman yang tinggi sehingga dapat mendenaturasi atau merusak struktur sel bakteri.

*Flavonoid* berfungsi sebagai bakteristatik dan mekanisme kerjanya mendenaturasi protein sel bakteri dan dapat merusak membran sitoplasma (Aulia, 2008). Aktifitas farmakologi dari *flavonoid* adalah sebagai anti inflamasi, analgesi, anti oksidan. Mekanisme anti inflamasi

terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidona, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang. *Flavonoid* berfungsi sebagai anti bakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas sel bakteri.

*Tannin* bekerja dengan cara mengerutkan dinding sel, membran sel bakteri dan denaturasi protein dan faktor-faktor yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri meliputi temperatur, Ph, cahaya dan nutrisi yang terdapat dalam media pertumbuhan bakteri. *tannin* diduga dapat mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel (Ajizah, 2007).

*Steroid* sebagai anti radang yang mampu mencegah kekakuan dan nyeri. Walaupun senyawa *steroid* dan *flavonoid* ini sama-sama bersifat anti inflamasi namun *flavonoid* lebih mempercepat penyembuhan luka dibandingkan *steroid*. Hal ini disebabkan karena kemampuan *flavonoid* mencegah oksidasi dan menghambat zat yang bersifat racun yang bisa timbul pada luka (Simanjutak, 2008).

## **B. Tinjauan Umum Tentang *Staphylococcus aureus***

### **1. Definisi**

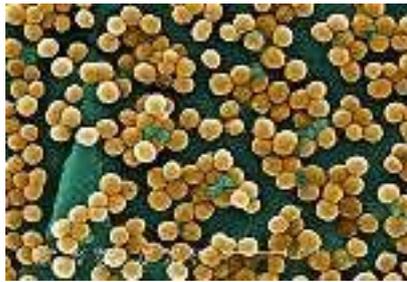
*Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang terdapat pada manusia. Bakteri ini biasanya hidup pada saluran pernafasan atas dan kulit. Keberadaan bakteri ini pada saluran pernafasan atas dan kulit pada manusia sakit biasanya hanya berperan sebagai karier. Infeksi bakteri ini diasosiasikan dengan beberapa kondisi patologi diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis, dan artritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut dengan piogenik. *Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim katalase yaitu enzim yang mampu mengkonversi  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$ . Bakteri ini juga mampu menghasilkan enzim koagulase yang selanjutnya menyebabkan fibrin darah menjadi berkoagulasi dan menggumpal (Lindsay, 2008).

## 2. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Menurut Kuswiyanto (2016), klasifikasi ilmiah bakteri *Staphylococcus* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

## 3. Morfologi



Gambar 2. *Staphylococcus aureus* (Kuswiyanto, 2016)

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif anaerobik fakultatif yang berbentuk coccus (bulat) sering juga disebut “staph emas”, tidak membentuk spora, tidak bergerak, memiliki ukuran 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ , tumbuh optimal pada suhu 37°C dan tersusun dalam bentuk bergerombol dan tidak teratur seperti anggur dan memiliki warna emas pada agar darah. *Staphylococcus aureus* dapat bertambah dengan cepat pada beberapa tipe media dengan aktif melakukan metabolisme, melakukan fermentasi karbohidrat, dan menghasilkan berbagai pigmen warna seperti warna putih hingga kuning gelap (Kuswiyanto, 2016).

*Staphylococcus aureus* tumbuh dengan baik pada berbagai media bakteri dalam suasana aerobik atau mikroaerofilik. Genus stafilokokus tahan terhadap kondisi kering, panas (dapat tahan pada temperatur

50°C selama 30 menit), tumbuh dengan cepat pada temperatur 37°C. Namun, pembentukan pigmen yang terbaik adalah pada temperatur kamar (20-35°C). Pada media padat, koloni berbentuk bulat, lembut, dan mengilat. Stafilococcus aktif melakukan metabolisme, melakukan fermentasi karbohidrat, menghasilkan asam laktat dan menghasilkan bermacam - macam pigmen dari warna putih, abu - abu, kuning gelap, atau keemasan, serta tidak menghasilkan gas. Beberapa merupakan anggota flora normal kulit dan mukosa manusia. *Staphylococcus aureus* yang patogen sering menghemolisis darah, mengoagulasi plasma dan menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler dan toksin. Akibat pengaruh obat seperti penisilin, stafilococcus mengalami lisis (Brooks GF dkk, 2005).

*Staphylococcus aureus* tumbuh pada suhu 6,5-46 °C dan pada pH 4,2-9,3. Koloni tumbuh dalam waktu 24 jam dengan diameter mencapai 4mm. *Staphylococcus aureus* membentuk pigmen lipochrom yang menyebabkan koloni tampak berwarna kuning keemasan dan kuning jeruk. *Staphylococcus aureus* pada media *Mannitol Salt Agar* (MSA) akan terlihat sebagai pertumbuhan koloni berwarna kuning (Dewi, 2013).

#### 4. Patofisiologi

Ciri khas infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah radang supuratif (bernanah) pada jaringan lokal dan cenderung menjadi abses. Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah furunkel pada kulit dan impetigo pada anakanak. Infeksi superfisial ini dapat menyebar (metastatik) ke jaringan yang lebih dalam menimbulkan osteomielitis, artritis, endokarditis dan abses pada otak, paru-paru, ginjal serta kelenjar mammae. Pneumonia yang disebabkan *Staphylococcus aureus* sering merupakan suatu infeksi sekunder setelah infeksi virus influenza. *Staphylococcus aureus* dikenal sebagai bakteri yang paling sering mengkontaminasi luka pasca bedah sehingga menimbulkan komplikasi. Sumber pencemaran pada infeksi pascabedah ini

diantaranya berasal dari penderita carrier yaitu dokter, perawat atau petugas kesehatan yang terlibat dalam perawatan dan pembedahan pasien dan peralatan medis yang terkontaminasi. Bila terjadi bakteremia, infeksi dapat bermetastasis ke berbagai organ.

Patogenesis infeksi *Staphylococcus aureus* merupakan hasil interaksi berbagai protein permukaan bakteri dengan berbagai reseptor pada permukaan sel inang. Penentuan faktor virulen mana yang paling berperan sulit dilakukan karena demikian banyak dan beragam faktor virulen yang dimiliki *Staphylococcus aureus*

### **C. Tinjauan Umum Tentang Aktivitas Antibakteri**

#### **1. Pengertian**

Aktivitas antibakteri adalah kadar terkecil yang dibutuhkan oleh agen antibakteri untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Nilai dari aktivitas tersebut disebut Kadar Hambat Minimum (KHM). Agen antibakteri diklasifikasikan sebagai bakteristatik, bakterisid, dan bakteriolisis bergantung dari efek yang di timbulkan terhadap kultur bakteri. Bakteristatik biasanya menghambat sintesis protein dan berikatan dengan ribosom bakteri. Banyak antibiotik bekerja dengan mekanisme tersebut. Sedangkan agen bakteriosid akan berikatan kuat dengan target dan tidak hilang bila diencerkan, membunuh bakteri tanpa merusak sel. Agen bakteriosid biasanya juga merupakan bakteriolisis, membunuh dengan melisiskan sel dan melepaskan komponen sitoplasma. Agen bakteriolisis termasuk pula antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel seperti penisilin dan bahan kimia seperti detergen yang dapat memecah membran sitoplasma bakteri. Pada umumnya bakteri gram positif dapat dipengaruhi dan bakteri gram negatif mudah resisten. Hanya kurang dari satu persen dari ribuan antibiotik digunakan secara klinis. Hal ini disebabkan karena toksisitas atau kurangnya kemampuan *Uptake host*. Namun antibiotik alami dapat digunakan dan dimodifikasi untuk meningkatkan efikasi (Madigan, 2009).

Setiap jenis antibakteri memiliki mekanisme kerja tersendiri dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, mekanisme kerja antibakteri adalah sebagai berikut :

a. Menghambat Sintesis Dinding Sel

Bakteri memiliki lapisan luar yang kaku, yaitu dinding sel. Dinding sel menjaga bentuk dan ukuran mikroorganisme, yang memiliki tekanan osmosis internal yang tinggi. Kerusakan pada dinding sel atau inhibisi dari pembentukannya akan menyebabkan lisisnya sel. Contoh antibakteri dengan mekanisme kerja ini adalah penisilin, sefalosporin, vankomisin, basitrasin, sikloserin, dan ampicilin.

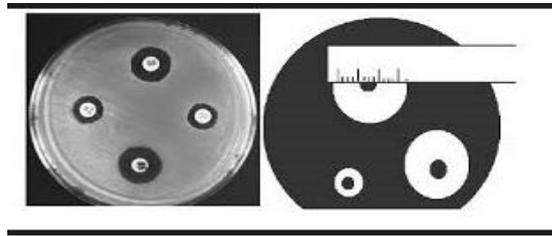
b. Menghambat Fungsi Membran Sel

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma yang berfungsi sebagai sawar permeabilitas yang selektif, melakukan transport aktif, sehingga mengontrol komposisi di dalam sel. Jika integritas dari membran plasma terganggu, makromolekul dan ion akan keluar dari sel, menyebabkan kerusakan atau kematian sel.

c. Menghambat Sintesis Asam Nukleat

Contoh obat yang bekerja dengan mekanisme ini adalah kuinolon, primetamin, rifampin, sulfonamid, trimethoprim, dan trimetrexate. Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri dengan berikatan kuat dengan RNA bakteri. Golongan kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat DNA girase. Untuk banyak mikroorganisme, *p-aminobenzoic acid* (PABA) merupakan metabolit yang esensial. PABA merupakan prekursor untuk sintesis asam nukleat. *Sulfonamid* merupakan struktur analog dari PABA dan menghambat *dihydropteroate synthetase* (Jawetz, 2007).

## 2. Pengukuran Zona Hambat



Gambar 3. Pengukuran Zona Hambat (CLSI, 2012)

Aktivitas antibakteri dinyatakan positif apabila terbentuk zona hambat bening disekeliling kertas cakram. Bagian yang dihitung dengan mistar adalah diameter dari zona hambat yang terbentuk (Pratiwi, 2008). Berdasarkan zona hambat yang terbentuk maka aktivitas antibakteri dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu antibakteri yang tergolong *resisten* (zona hambat  $\leq 12$  mm), *intermediate* (zona hambat antara 13-17 mm), *sensitifitas* (zona hambat antara  $\geq 18$  mm) (CLSI, 2012).

### D. Tinjauan Umum Tentang Pemeriksaan Uji Daya Hambat

#### 1. Media Pertumbuhan

Media adalah bahan yang terdiri dari campuran zat-zat makanan (nutrisi) baik bahan alami atau pun buatan yang diperlukan mikroorganisme untuk perkembangbiakan di Laboratorium secara *invitro*. Mikroorganisme dapat memanfaatkan nutrisi media berupa molekul-molekul kecil yang dirakit untuk menyusun komponen sel. Syarat media yang baik harus berupa molekul-molekul rendah dan mudah larut dalam air, *nutrient* dalam media harus memenuhi kebutuhan dasar mikroorganisme yang meliputi air, karbon, energi, mineral dan faktor tumbuh, tidak mengandung zat-zat penghambat dan media harus steril (Yuniarti, 2012).

Tujuan menggunakan media yaitu dengan media pertumbuhan dapat dilakukan isolasi mikroorganisme menjadi kultur murni, dapat menginokulasikan mikroorganisme dari sampel pemeriksaan dan digunakan sebagai tempat untuk menyimpan stok mikroorganisme.

Mikroorganisme untuk kehidupannya membutuhkan bahan-bahan organik dan anorganik dari lingkungannya. Bahan-bahan disebut *nutrient* (zat gizi) sedangkan proses penyerapannya disebut proses nutria.

Peran utama *nutrient* adalah :

- 1) Sumber energi
- 2) Bahan pembangun sel
- 3) Sebagai aseptor elektron dalam reaksi bioenergenetik (Yuniarti, 2012).

Medium harus mengandung *nutrient* yang memenuhi kebutuhan dasar makhluk hidup yang meliputi air, karbon, energi, mineral dan faktor tumbuh. Faktor tumbuh yang mendukung pertumbuhan mikroorganisme, selain *nutrient* adalah tekanan osmosis, derajat keasaman (pH), temperatur, serta sterilitas (Capucino, 2013).

2. Perkembangbiakan Bakteri atau Penanaman Bakteri (Kultur Bakteri).  
Pembiakan bakteri diperlukan untuk mempelajari sifat bakteri untuk dapat mengidentifikasi, determinasi atau diferensiasi jenis-jenis yang ditemukan. Pertumbuhan ketahanan bakteri tergantung pada pengaruh luar, seperti makanan (nutrisi), atmosfer, suhu, konsentrasi, ion hydrogen, cahaya dan berbagai zat kimia yang dapat menghambat atau membunuh. Media kultur bakteri adalah suatu bahan yang terdiri atau campuran nutrisi yang digunakan untuk menumbuhkan mikroorganisme diatas atau didalamnya. Selain itu, media kultur mikroba dapat di pergunakan pula untuk solasi, perbanyakan, pengujian sifat-sifat fisiologis dan perhitungan jumlah mikroorganisme. Medium pembiakan yang digunakan untuk mengembangbiakan bakteri di laboratorium dapat dibedakan dalam beberapa medium yaitu:

- a. Medium Pembiakan Dasar

Medium pembiakan dasar adalah medium pembiakan sederhana yang mengandung zat-zat umum yang diperlukan oleh

sebagian besar mikroorganisme dan dipakai juga sebagai komponen dasar untuk membuat pembiakan lain seperti media *Nutrient Agar* (NA) merupakan suatu media yang berbentuk padat, yang merupakan perpaduan antara alamiah dan senyawa-senyawa kimia. *Nutrient Agar* (NA) merupakan suatu media yang mengandung sumber nitrogen dalam jumlah yang cukup yang dapat digunakan untuk budidaya bakteri, untuk perhitungan mikroorganisme dalam air, limbah, kotoran, dan bahan lainnya. Komposisi *Nutrient Agar* (NA) terdiri ekstrak daging sapi 3 gram, pepton 5 gram dan Agar 15 gram.

Pada *Nutrient Agar* (NA) ekstrak daging sapi dan pepton digunakan sebagai bahan dasar karena merupakan sumber protein, nitrogen, vitamin, serta karbohidrat yang sangat dibutuhkan oleh mikroorganisme untuk tumbuh dan berkembang. Ekstrak daging sapi mengandung senyawa-senyawa yang larut dalam air termasuk karbohidrat, vitamin, nitrogen organik dan juga garam. Pepton merupakan sumber utama dari nitrogen organik, yang sebagian merupakan asam amino dan peptida rantai panjang. Dalam hal ini agar digunakan sebagai bahan pematat karena sifatnya yang mudah membeku dan mengandung karbohidrat sehingga tidak mudah diuraikan oleh mikroorganisme.

*Nutrient Agar* (NA) merupakan suatu media berwarna kuning muda yang memiliki konsentrasi yang padat dimana media untuk menumbuhkan bakteri. Di Indonesia sendiri *Nutrient Agar* (NA) sudah banyak dipakai oleh industri produk susu dan juga di pengolahan air limbah pabrik. Tidak semua bakteri dapat dibiakan pada media karena ini hanya mengisolasi bakteri *Antraks* dan *Staphylococcus aureus*.

Prosedur pembuatan *Nutrient Agar* (NA) adalah melarutkan media sebanyak 3,36 gram *Nutrient Agar* (NA)

dilarutkan dalam 120 mL air aquadest setelah itu dihomogenkan dengan cara dipanaskan diatas *hot plate* dan diaduk menggunakan *spatula* hingga mendidih. Selanjutnya media yang telah selesai dibuat kemudian disterilkan dengan *autoclave* suhu 121<sup>0</sup>c selama 15 menit dengan tekanan 1 atm.

b. Media Pembiakan Penyubur

Media pembiakan penyubur dibuat dari medium pembiakan dasar dengan penambahan zat-zat lain untuk mempersubur pertumbuhan bakteri tertentu, yang pada medium pembiakan dasar tidak dapat tumbuh dengan baik. Untuk keperluan ini medium pembiakan dasar sering ditambahkan darah atau serum. Seperti media BHIB (*Brain Heart Infussion Broth*) yaitu media pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus aureus* karena mengandung nutrisi seperti pepton, karbohidrat, protein, vitamin, mineral, air dan lain-lain.

c. Medium Pembiakan Selektif

Medium pembiakan selektif digunakan untuk menyeleksi bakteri yang diperlukan dari campuran dengan bakteri-bakteri lain yang terdapat dalam bahan pemeriksaan. Dengan penambahan zat-zat tertentu bakteri yang dicari dapat dipisahkan dengan mudah. Seperti media BAP (*Blood Agar Plate*) yaitu media selektif dari bakteri *Staphylococcus aureus* karena hanya bakteri ini saja dapat tumbuh pada media selektif BAP. Media ini mengandung nutrisi seperti pepton, karbohidrat, protein, vitamin, mineral, air, dan lain-lain

## E. Tinjauan Umum Tentang Uji Daya Hambat Antibakteri

Uji daya hambat antibakteri adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Pengujian terhadap aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

1. Difusi Agar Media yang dipakai adalah *Agar Mueller Hinton*. Pada metode difusi ini ada beberapa cara, yaitu

a. Cara Kirby Bauer

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 mL *BHIB*, diinkubasi 5-8 jam diambil pada suhu 37<sup>0</sup>c. Suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 108 *CFU/mL*.

Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu di tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian diletakkan kertas samir (*disc*) yang mengandung antibakteri di atasnya, diinkubasi pada 37<sup>0</sup>c selama 1x24 jam. Hasilnya dibaca :

1) Zona Radikal

Suatu daerah disekitar *paper disc* dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.

2) Zona Iradikal

Suatu daerah disekitar *paper disc* dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri, tetapi tidak dimatikan.

b. Cara Sumuran

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam pada media Agar diambil disuspensikan ke dalam 0,5 mL *BHIB*, diinkubasi 5-8 jam pada 37<sup>0</sup>c. Suspensi ditambah aquadest steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standar konsentrasi bakteri 108 *CFU/mL*. Kapas lidi steril dicelupkan kedalam 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 ditetaskan larutan antibakteri, inkubasi suhu 37<sup>0</sup>c selama 1x24 jam. Hasil bacanya seperti cara *Kirby Bauer*.

c. *Cara Pour Plate*

Kultur murni bakteri disuspensi 0,5 mL ke dalam *BHIB* inkubasi 5- 8 jam suhu 37<sup>0</sup>c. Suspensi ditambah *aquadest* steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standart konsentrasi bakteri 108 *CFU/mL*. Suspensi bakteri diambil satu mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 mL *Agar Base* 1,5% suhu 50<sup>0</sup>c. Suspensi kuman tersebut homogen, dituang pada media *Agar Mueller Hinton*, ditunggu sebentar sampai memadat, letakkan *disc* diatas media selama 15-20 jam suhu 37<sup>0</sup>c hasil bacanya sesuai standar masing-masing antibakteri.

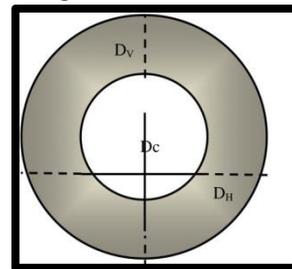
Nilai zona hambat diukur dengan rumus

Keterangan :

DV :Diameter Vertikal

DH:Diameter Horizoltal

DC:Diamter Cakram



Gambar 4. Gambar dan rumus penentuan zona hambat (Torar, 2015).

2. Dilusi Cair

Prinsip antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair masing-masing konsentration obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, kemudian ditanam bakteri.

Metode dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat menghambat atau dapat membunuh mikroorganismenya. Konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan disebut Kadar Hambat Minimal (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) (Tedy, 2005).

Kadar Hambat Minimal (KHM) adalah konsentrasi minimal dari suatu antimikroba yang ditentukan dengan terbentuknya zona bening

disekitar daerah *Papper disc* dalam konsentrasi rendah dan sedangkan KBM (Kadar Bunuh Minimal) adalah konsentrasi minimal yang dapat membunuh mikroorganismenya dari pengulangan hasil KHM (Kadar Hambat Minimal) yang diinokulasi untuk diujikan sebagai KBM (Kadar Bunuh Minimal). (Aisyah, 2015).

