

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Uraian Media Agar Penyubur Bakteri

##### 1. Media Agar *Mueller Hinton* (MH)

Media Agar *Mueller Hinton* (MH) adalah media diferensial juga terbaik yang digunakan untuk uji sensitivitas terhadap beberapa antibiotik dengan metode Kirby-Bauer pada bakteri *non-fastidious* (baik aerob dan anaerob fakultatif). Media ini ditemukan oleh Mueller Hinton pada tahun 1941, pada awalnya media agar MH digunakan untuk mengisolasi bakteri *Neisseria sp.* Pada uji sensibilitas tes bakteri *Streptococcus sp.* dapat ditambahkan darah domba 5% dan *nicotinamide adenine dinucleotide*.

Komposisi Media agar MH sebagai berikut : (WHO, 2002)

a. <i>Beef Extract</i>	2 gram
b. <i>Acid Hydrolysate of Casei</i>	17,5 gram
c. <i>Starch / Pati</i>	1,5 gram
d. Agar	17 gram
e. Aquadest	1 liter

pH akhir pada media agar MH yaitu  $7,3 \pm 0,1$  pada suhu  $25^{\circ}\text{C}$ . *Beef extract* dan *acid hydrolysate of casei* menyediakan nitrogen, vitamin, karbon dan asam amino. Pati ditambahkan untuk menyerap metabolit

beracun yang dihasilkan bakteri dan agar sebagai pematat. (Neogen, 2011)

Cara Pembuatan Media agar MH adalah sebagai berikut :

- a. Timbang 38 gram media, tambahkan 1 liter aquadest.
- b. Panaskan sampai mendidih untuk melarutkan media.
- c. Sterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.
- d. Tunggu suhu sampai hangat-hangat kuku (45°C-50°C)
- e. Tuang ke dalam cawan petri steril.
- f. Simpan pada suhu 2-8°C

Media agar MH digunakan untuk uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri karena :

- a. Semua bakteri dapat tumbuh karena media ini bukan merupakan media selektif dan media diferensial.
- b. Mengandung starch (tepung pati) yang berfungsi untuk menyerap racun yang dikeluarkan bakteri, sehingga tidak mengganggu kerja antibiotik.
- c. Rendah sulfonamide, trimethoprim, dan tetracycline inhibitors.
- d. Mendukung pertumbuhan bakteri non-fastidious yang pathogen.
- e. Banyak data dan pengalaman yang telah dikumpulkan tentang sensibilitas tes menggunakan media ini.

Penyimpanan media agar MH ini di dalam almari es bertahan selama 1 minggu, saat akan digunakan untuk uji sensitivitas antibiotik dikeringkan terlebih dahulu di dalam suhu 37°C selama 30 menit.

## **2. Media Agar *Mac Conkey* (MC)**

Media Agar *Mac Conkey (MC)* adalah salah satu jenis media yang digunakan untuk identifikasi mikroorganisme. Media agar MC termasuk dalam media selektif dan diferensial bagi mikroba. Jenis mikroba tertentu akan membentuk koloni dengan ciri tertentu yang khas apabila ditumbuhkan pada media ini.

Menurut Lay BW (1994) Komposisi media MC yaitu :

- a. Pepton 20 gram yang digunakan untuk menyediakan nitrogen, vitamin, mineral dan asam amino esensial untuk pertumbuhan bakteri
- b. Laktosa 10 gram untuk menyediakan karbon dan energi serta untuk membedakan bakteri yang bisa memfermentasi laktosa dengan yang tidak.
- c. *Bile salts* (garam empedu) No.3 1,5 gram.
- d. Sodium chloride 5,0 gram untuk menyediakan elektrolit dan keseimbangan osmotik.
- e. Neutral red 0,03 gram sebagai indikator pH, akan berwarna merah jika pH dibawah 6.8
- f. Kristal violet 0,001 gram sebagai agen selektif yang berfungsi menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif.
- g. Agar 15 gram untuk memadatkan media.

Media ini akan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dengan adanya garam empedu yang akan membentuk kristal violet. pH akhir media agar MC ini  $7,1 \pm 0,2$  pada suhu  $25^{\circ}\text{C}$ .

Komposisi masing-masing media agar MH dan media agar MC, dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini :

	<b>Media Agar MH</b>	<b>Media Agar MC</b>
<b>Sumber Karbon</b>	<i>Beef Extract</i>	Laktosa
<b>Sumber Nitrogen</b>	<i>Beef Extract</i>	Pepton
<b>Sumber Elektrolit</b>	<i>Acid Hydrolysate of Casei</i>	Sodium chloride
<b>Diferensial</b>	<i>Strach / Pati</i>	Kristal violet
<b>pH</b>	7,3 ± 0,1 at 25°C	7,1 ± 0,2 at 25°C

**Tabel 1.** Komposisi masing-masing media agar MH dan media agar MC  
Sumber : Jawetz, Melnick & Adelberg (2011)

Bakteri Gram negatif yang tumbuh dapat dibedakan dalam kemampuannya memfermentasikan laktosa, koloni bakteri tersebut berwarna merah bata dan dapat dikelilingi oleh endapan garam empedu. Endapan ini disebabkan oleh penguraian laktosa menjadi asam yang akan bereaksi dengan garam empedu. Pada bakteri *Escherichia coli* warna koloni merah dan dikelilingi zona keruh.

## **B. Bakteri *Escherichia coli***

Bakteri *Escherichia coli* atau biasa disingkat *E. coli*, adalah salah satu jenis spesies utama bakteri Gram negatif. Pada umumnya, bakteri yang ditemukan oleh Theodor Escherich ini dapat ditemukan dalam usus besar manusia.

Taksonomi *Escherichia coli* yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Prokaryotae</i>
Divisi	: <i>Gracilicutes</i>
Kelas	: <i>Scotobacteria</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Escherichia</i>
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

Bakteri *E.coli* dapat hidup dalam suhu 10-40 °C dengan suhu optimum 37 °C, pH optimum 7,0 - 7,5 hidup ditempat lembab, mati dengan pasteurisasi.

Bakteri *E.coli* meragi glukosa menjadi asam disertai dengan pembentukkan gas, meragi laktosa, menghasilkan nitrit hasil reduksi dari nitrat, membentuk indol atau tidak. Pada tes sitrat hasilnya negatip.

Bakteri *E. coli* pada keadaan normal merupakan jenis flora normal pada saluran urogenitalis laki-laki maupun traktus urogenitalis perempuan. (Tim Mikrobiologi Unbraw, 2003) namun berdasarkan mekanisme dalam menimbulkan penyakit, bakteri coli dibedakan menjadi 4 (empat) type yaitu : (Soemarno, 2000)

1. *Enteropathogenic E. coli (EPEC)* yaitu strain *E. coli* yang tidak memproduksi racun dan sifat-sifat pathogennya tidak jelas.
2. *Enterotoxigenic E. coli (ETEC)* yaitu strain *E. coli* yang dapat memproduksi racun stable dan labile toxin. Stable toxin yaitu racun yang

tahan panas, sedangkan labile toxin yaitu racun yang tidak tahan panas.

Racun-racun itu dapat menimbulkan diare seperti pada cholera.

3. *Enteroinvasive E. coli (EIEC)* yaitu strain *E. coli* yang dapat menimbulkan penyakit diare seperti pada Shigella.
4. *Enterohaemorrhagic E. coli (EHEC)* yaitu strain *E. coli* yang dapat memproduksi Vero Cytotoxin yang dapat menimbulkan diare berdarah atau *Haemorrhagic colitis (HC)* dan *Haemolytic Uremic Syndrome (HUS)*.

Morfologi dari spesies bakteri *E. coli* ini yaitu Gram (-) batang lurus, tidak berspora, tidak berkapsul (ada yang berkapsul) dan bergerak aktif (ada yang tidak bergerak). (Soemarno, 2000) Hasil pewarnaan Gram dapat diketahui morfologi dari spesies bakteri *E. coli* ini pada penampang mikroskop yang ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Hasil Pewarnaan Gram *Escherichia coli*.

Sumber : Jawetz E dkk., 2005

Bakteri *E.coli* dapat tumbuh mudah dan baik pada hampir seluruh media yang biasa dipakai untuk isolasi bakteri enterik, umumnya *lactose fermented* (ada yang *non lactose fermented*), menguraikan glukosa menjadi asam dan gas (*aerogenic*), tetapi ada juga yang tidak membuat gas

(*anaerogenic*) dan ada yang dapat memproduksi *hydrogen sulfide*. (Soemarno, 2000). Koloni bakteri *Escherichia coli* yang tumbuh pada media agar *Mac Conkey* (MC) ditunjukkan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Koloni bakteri *Escherichia coli* pada media agar *Mac Conkey* (MC) di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Bakteri *E.coli* pada media agar *Mac Conkey* (MC) terlihat koloni bakteri yang tumbuh berukuran sedang, berwarna merah bata yang dikelilingi oleh zona yang sedikit keruh, cembung, halus, dan agak berkabut.

Bakteri *E.coli* dalam kultur media agar MC memperlihatkan perubahan warna menjadi merah bata menyala dengan zona di sekelilingnya yang sedikit lebih keruh. Perubahan warna yang terjadi disebabkan karena *E.coli* mampu memfermentasi laktosa sehingga pH menjadi turun dan mempermudah absorpsi neutral red yang membuat warna menjadi merah. Hasil fermentasi laktosa berupa asam akan bereaksi dengan garam empedu yang dikandung dalam media agar MC ini akan membentuk endapan keruh disekitarnya sehingga timbul kabut.



Infeksi oleh bakteri *E.coli* ini juga sering pada saluran kemih yang biasa disebut dengan Infeksi Saluran Kencing (ISK). Koloni bakteri *Escherichia coli* pada media agar *Mueller Hinton* (MH) ditunjukkan pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Koloni bakteri *Escherichia coli* pada media agar *Mueller Hinton* (MH) di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Bakteri *E. coli* pada media agar MH tumbuh dengan koloni yang hampir sama dengan koloni *E. coli* pada media agar MC. Hanya berbeda pada warna koloninya saja, pada media agar MH berwarna putih karena tidak mengandung laktosa dan neutral red.

### **C. Antibiotik / Antimikroba**

Antibiotik / Antimikroba merupakan senyawa kimia yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme. Senyawa kimia digolongkan ke dalam antibiotik bila senyawa tersebut hasil dari metabolisme, dengan kadar rendah mampu membunuh mikroorganisme, memiliki struktur kimia seperti alami ketika dibuat sintesis dan bersifat antagonis terhadap mikroorganisme.

Pemberian antibiotik haruslah tepat sehingga dapat mengobati penyakit. Hal tersebut dilakukan dengan memberikan macam serta dosis antibiotik secara tepat, menentukan diagnosis etiologi khusus sesuai gejala klinis, serta dilakukan uji laboratorium *in vitro* atau *in vivo*.

Antibakteri dapat bersifat bakteristatik (menghambat pertumbuhan bakteri) ataupun bakterisida (membunuh bakteri), dengan mekanisme kerja antara lain menghambat sintesis dinding sel dengan menghambat sintesis atau aktivasi enzim, merubah permeabilitas membran sel, menghambat sintesis protein dan mengganggu kerja ribosom, memfiksasi sub unit ribosom sehingga terbentuk polipeptida abnormal serta mengganggu sintesis asam nukleat (DNA/RNA). Kadar minimal antibiotik yang digunakan untuk menghambat dan membunuh mikroba biasanya dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). (Pelczar dan Chan, 2010)

#### **D. Uji Aktivitas Antibiotik / Antimikroba**

Pengujian terhadap aktivitas antibiotik / antimikroba dilakukan untuk mengetahui obat-obat yang paling potensial untuk kuman penyebab penyakit terutama penyakit kronis. Menurut Setio Harsono, dkk. (2015) Uji aktivitas atau disebut juga dengan uji kepekaan antibiotik / antimikroba ada 2 (dua) macam, yaitu :

##### **1. Uji aktivitas antibiotik / antimikroba Metode Difusi**

Metode ini memakai *disk-diffusion method (Kirby-Bauer test)*.

Disk antibiotik atau biasa dikenal dengan cakram kertas filter yang telah mengandung obat antibiotik tertentu, diletakkan pada permukaan lempeng media agar yang sebelumnya telah diinokulasi dengan teknik pemerataan. Lakukan inkubasi, lihat zona hambat (zona jernih inhibisi) yang terbentuk di sekitar cakram, akibat adanya hambatan pertumbuhan organisme oleh zat antimikroba secara difusi, kemudian sesuaikan dengan tabel standar *Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)* untuk mengetahui sifat kepekaan mikroorganisme terhadap antibiotik tersebut. Dalam metode ini terdapat tiga kategori kepekaan mikroorganisme terhadap obat antibiotik atau zat antimikroba lain, yaitu :

- a. Sensitif, bila mikroorganisme merespon obat antibiotik atau antimikroba dan pertumbuhannya dapat terhambat.
- b. Intermediet, mikroorganisme memiliki kepekaan sedang karena beberapa hal seperti toksisitas antibiotik rendah sehingga harus diberikan dosis tinggi, antibiotik hanya bekerja pada fokus infeksi, antibiotik memiliki toksisitas tinggi sehingga tidak dapat diberikan dengan dosis yang lebih tinggi.
- c. Resisten, apabila mikroorganisme tidak berespon terhadap antibiotik.

## 2. Uji sensitivitas antibiotik / antimikroba Metode Dilusi

Prinsip metode ini yaitu seri pengenceran konsentrasi antibiotik. Seri pengenceran antibiotik dimasukkan ke dalam media cair dalam tabung reaksi lalu diinokulasi bakteri uji, amati tingkat kekeruhan. Tentukan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) / *Minimal Inhibition Concentration*

(MIC) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) / *Minimal Killing Concentration* (MKC) dari antibiotik dalam tabung reaksi. MIC didapatkan dari pengenceran tertinggi media cair yang jernih (konsentrasi terendah). Kemudian tabung yang jernih diinokulasi secara goresan pada lempeng media agar, diinkubasi dan diamati pertumbuhan koloni. MKC ditentukan pada lempeng media agar yang tidak ada pertumbuhan koloni dan berasal dari pengenceran tertinggi tabung yang jernih.

#### **E. Macam – macam Obat Antibiotik / Antimikroba**

Macam - macam obat antibiotik / antimikroba yang dipakai untuk uji sensitivitas bakteri *Escherichia coli*, yaitu : (Jawetz, Melnick & Adelberg. 2011)

##### **1. Amikacin**

Amikacin adalah obat golongan antibiotik aminoglikosida yang bermanfaat untuk menangani infeksi akibat bakteri. Obat ini bekerja dengan cara menghambat dan menghentikan pertumbuhan bakteri penyebab infeksi. Berikut adalah beberapa infeksi yang dapat diobati dengan amikacin, yaitu Infeksi paru-paru (pneumonia), Infeksi saluran kemih (sepsis), Infeksi luka operasi, Infeksi pada selaput otak (meningitis).

##### **2. Ampicillin Sulbactam**

Ampicillin + sulbactam adalah antibiotik kombinasi yang digunakan untuk mengatasi resistensi bakteri produsen enzim betalaktamase terhadap ampicillin. Ampicillin adalah antibiotik beta laktam yang termasuk golongan

penicillin sedangkan sulbactam adalah obat yang bekerja dengan cara menghambat enzim betalaktamase yang diproduksi oleh bakteri, sehingga penambahan sulbactam akan meningkatkan potensi ampicillin. Ampicillin + sulbactam adalah bakteriosidal yang bekerja dengan cara menghambat secara *irreversible* aktivitas enzim transpeptidase yang dibutuhkan untuk sintesis dinding sel bakteri. Kegunaan ampicillin + sulbactam adalah untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang peka terhadap antibiotik ini, seperti infeksi kulit, infeksi saluran pernafasan atas, infeksi saluran nafas bawah, infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh *Esherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter* dan *Staphylococcus aureus*, infeksi bedah, infeksi ginekologi.

### 3. Ceftazidime

Ceftazidime adalah antibiotik yang digunakan untuk mengobati bermacam-macam infeksi bakteri seperti infeksi saluran pernafasan bawah, infeksi saluran kemih, meningitis, dan gonorrhoea. Antibiotik ini termasuk dalam kelas cephalosporins, bekerja dengan menghentikan pertumbuhan bakteri.

### 4. Ceftriaxone

Ceftriaxone merupakan obat antibiotik cephalosporin yang mampu mengikat lebih dari satu *penicillin-binding proteins* (PBD) sehingga menghambat transpeptidasi tahap akhir dari sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Dengan penghambatan tersebut, maka mencegah biosintesis dan pembentukan dinding sel sehingga mengakibatkan matinya sel

bakteri. Dengan demikian ceftriaxone biasanya digunakan untuk membantu mengobati infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri. Obat ini dapat digunakan untuk membantu mengobati meningitis, mengatasi pneumonia, membantu mengatasi keracunan darah, mengobati gonorrhea (kencing nanah), infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernafasan bawah serta infeksi intra abdomen.

#### 5. Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah termasuk ke dalam golongan fluorokuinolon generasi terdahulu, bekerja sebagai bakterisida yang menghambat DNA girase yang berfungsi merelaksasi DNA pada proses pemisahan double helix DNA. Dengan adanya penghambatan terhadap DNA girase, maka puntiran berlebihan pada DNA tidak dapat teratasi. Ciprofloxacin adalah antibiotik spektrum luas, melawan bakteri gram positif dengan lemah dan sangat efektif melawan Gram negatif seperti *Escherichia coli*, misalnya pada infeksi saluran kemih.

##### **a. Mekanisme Kerja Antibiotik / Antimikroba**

Menurut Pelczar dan Chan (2010) dalam menghambat atau merusak mikroorganisme antara lain :

##### 1. Kerusakan pada dinding sel

Antibiotik dapat menghambat atau mengubah setelah selesai terbentuknya struktur dinding sel.

##### 2. Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran memelihara integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran inilah yang akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel dan matinya sel.

3. Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Hidupnya suatu sel tergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat. Suatu kondisi atau substansi merubah hal ini, yaitu mendenaturasikan protein dan asam-asam.

4. Penghambatan kerja enzim

Penghambatan kerja enzim yang ada di dalam sel yang dilakukan agen antibiotik dapat menyebabkan kematian sel.

5. Penghambatan sintesis asam nukleat

Gangguan yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi DNA, RNA dan protein dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel karena ketiga komponen tersebut memegang perannya yang sangat penting di dalam proses kehidupan sel normal.

**b. Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antibiotik / Antimikroba**

Aktivitas antibiotik diukur secara *in vitro* untuk menentukan potensi agen antibiotik dalam larutan, konsentrasinya dalam cairan tubuh atau jaringan, dan kepekaan mikroorganisme penyebab terhadap obat yang diketahui. Diantara beberapa faktor yang mempengaruhi aktivitas

antimikroba in vitro yang berikut ini harus dipertimbangkan, karena sangat mempengaruhi hasil uji (Jawezt dkk, 2011)

#### 1. pH Lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam (nitrofurantonin), sedangkan yang lainnya pada pH alkali (aminoglikosida, sulfonamide)

#### 2. Komponen Media

Natrium polianetosulfanot (Sodium polyanetholsulfanot = SPS) dan detegren anion lain menghambat aminoglikosida. PABAa dalam ekstrak jaringan menurunkan aktivitas sulfonamide.

#### 3. Stabilitas Obat

Pada temperatur inkubator, beberapa agen antimikroba kehilangan aktivitasnya. Klortetrasiklin inaktif dengan cepat dan penisilin lebih lambat, dimana aminoglikosida, khlorampenikol dan siprofloksasin cukup stabil untuk periode yang panjang.

#### 4. Ukuran Inokulum

Umumnya makin besar inokulum bakteri makin kurang tingkat kepekaan organisme. Populasi bakteri yang besar lebih sulit dihambat dibanding populasi yang kecil. Sebagai tambahan, mutan resisten lebih sering muncul pada populasi yang besar.

#### 5. Waktu Inkubasi

Pada beberapa contoh, mikroorganisme tidak dimatikan tapi hanya dihambat pada pemaparan singkat terhadap antibiotik. Inkubasi lebih lama yang terus menerus, memberi kesempatan yang lebih besar bagi



mutan resisten untuk tumbuh dan membentuk populasi yang resisten. Perbanyakkan bakteri resisten semakin meningkat, bersama makin menurunnya aktivitas antimikroba selama inkubasi.

#### 6. Aktivitas Metabolik Mikroorganisme

Umumnya mikroorganisme yang tumbuh dengan cepat dan aktif lebih peka terhadap efek obat dibanding organisme yang berada pada fase istirahat. Organisme inaktif yang secara metabolik tahan hidup pada pemaparan obat yang lama, kemungkinan mempunyai keturunan yang sepenuhnya resisten terhadap obat yang sama.

### F. Pengukuran Aktivitas Antibiotik / Antimikroba

Suatu antibiotik memiliki Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau disebut juga *Minimum Inhibitory Concentration (MIC)* yang merupakan kemampuan untuk menghambat suatu mikroorganisme oleh mikroba dalam konsentrasi terendah yang dapat terlihat dengan mata ataupun dengan menggunakan instrumen. (Sacher, 2004)

Untuk menilai kemampuan hambatan antibiotik tersebut terhadap kerentanan suatu mikroorganisme dapat digunakan metode dilusi ataupun difusi. Metode dilusi adalah metode yang dilakukan dengan cara memasukkan zat antibiotik ke dalam medium bakteri padat ataupun cair yang biasanya dengan pengenceran dua kali lipat ( $\log_2$ ) antibiotik. Adapun tujuannya adalah mengetahui banyaknya jumlah antibiotik yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh bakteri yang diuji. Sedangkan metode difusi, yang sering digunakan adalah metode difusi cakram yang

menggunakan kertas filter yang mengandung antibiotik kemudian diletakkan diatas medium padat yang telah diinokulasi bakteri uji. Kemudian, diukur diameter jernih disekitar cakram untuk kekuatan hambatan obat terhadap bakteri uji. (Jawetz, 2011).

Menurut Anonim (1993), pada pembacaan diameter jernih disekitar cakram ada 2 (dua) macam, yaitu :

1. Zona Radikal adalah suatu daerah di sekitar *disk* cakram dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri, potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal ini.
2. Zona Irradikal adalah suatu daerah di sekitar *disk* cakram dimana pertumbuhan bakteri hanya dihambat oleh antibiotik tidak dimatikan / dibunuh.

**Tabel 2.** Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri  
(Morales dkk, 2003)

<b>Diameter Zona Hambat</b>	<b>Respon Hambat Pertumbuhan</b>
0 mm	-
6 – 10 mm	+
11 – 20 mm	++
21 – 30 mm	+++

Keterangan : (-) : Tidak Ada  
 (+) : Lemah  
 (++) : Sedang  
 (+++) : Kuat

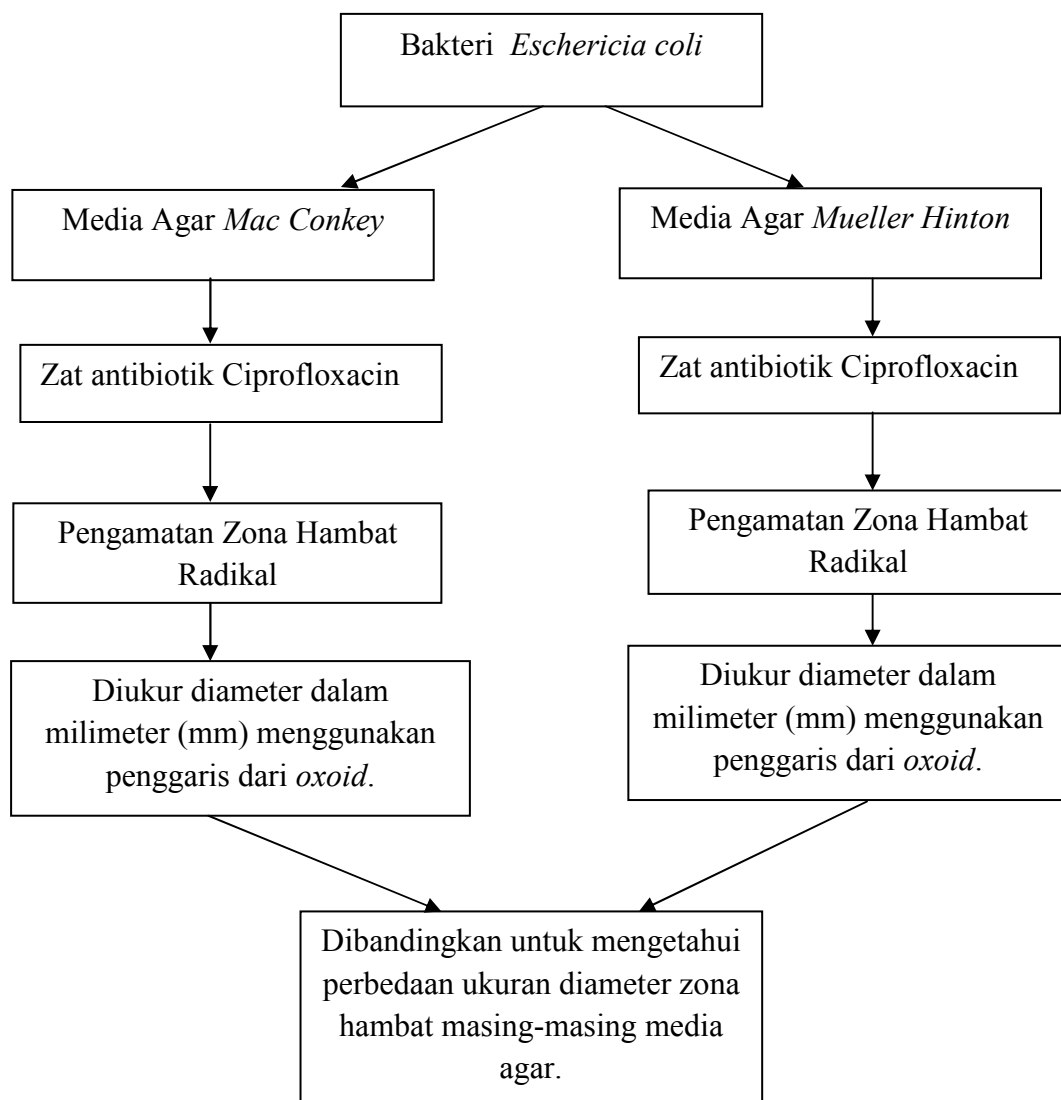
**Tabel 3.** Tabel Standar *Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)*

Diameter Zona Hambatan	Respon Hambatan
$\geq 18$ mm	Kuat / Sensitif
13 – 17 mm	Sedang / Intermediet
$\leq 12$ mm	Resisten

Sumber : (Poeloengan, 2010)

### G. Kerangka Teori

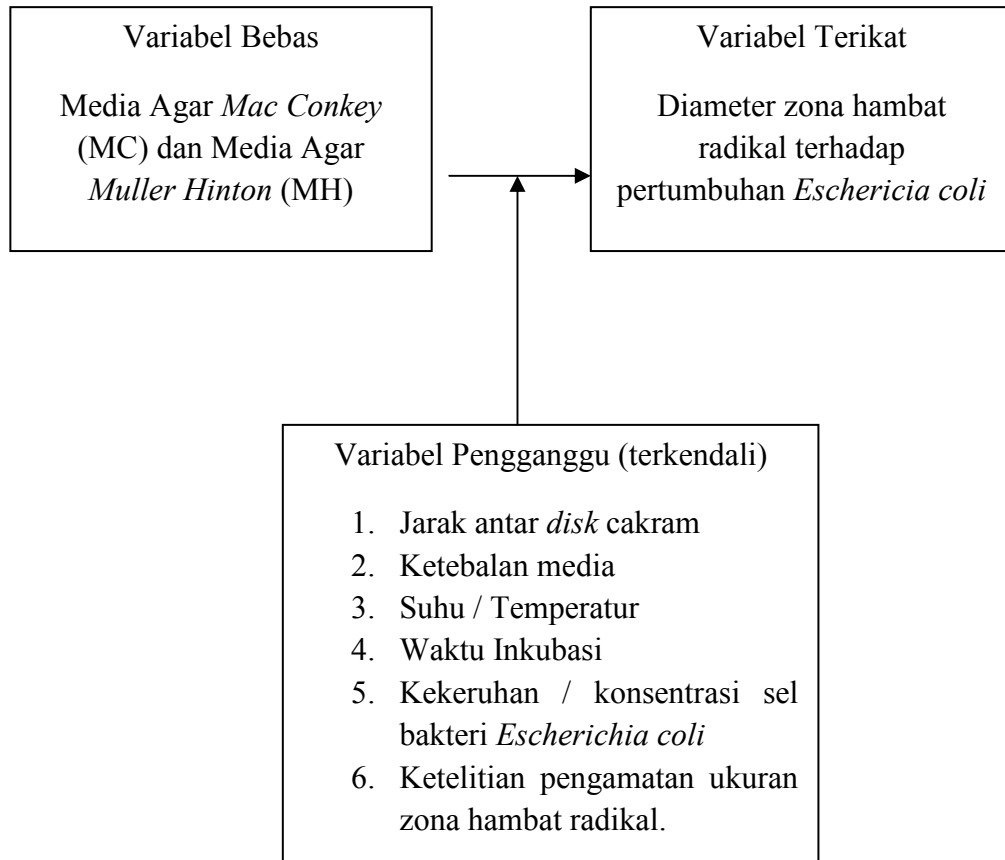
Kerangka teori dari penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 6.



**Gambar 6.** Kerangka Teori

## H. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dari penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 7.



**Gambar 7.** Kerangka Konsep

## I. Hipotesis

Tidak ada perbedaan diameter zona hambat pada uji sensitivitas antibiotik ciprofloxacin terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* antara media agar *Mac Conkey* dengan media agar *Mueller Hinton*.