

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diare

Penyakit diare merupakan penyakit berbasis kesehatan lingkungan, diare merupakan penyakit yang terjadi ketika perubahan konsistensi feses selain dari frekuensi buang air besar. Seseorang dikatakan menderita diare apabila feses lebih berair dari biasanya, atau buang air besar tiga kali dalam waktu yang berdekatan bahkan lebih dari tiga kali, buang air besar yang berair tetapi tidak berdarah dalam waktu 24 jam (Dinkes Jateng, 2012). Menurut Widoyono (2008) diare merupakan buang air besar yang lebih sering dari biasanya (3 kali atau lebih dalam sehari) dan berbentuk encer, bahkan dapat berupa seperti air saja, kadang juga disertai dengan muntah dan panas.

Diare dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus dan parasit. Penyebab diare terbanyak kedua setelah rotavirus adalah infeksi karena bakteri *E. coli* (Monem *et al.*, 2014). *E. coli* merupakan bakteri patogen yang dapat menyebabkan infeksi traktus urinarius, meningitis dan septicemia. Sebagian besar dari bakteri ini berada di saluran pencernaan hewan maupun manusia dan flora normal, tetapi ada juga yang bersifat patogen yang dapat menyebabkan diare pada manusia (Bettelheim, 2000).

Diare yang disebabkan oleh bakteri ini tergolong patogen enterik yang dapat menimbulkan dehidrasi dengan berbagai mekanisme tergantung jenis patotipenya. Jumlah koloni dalam usus dapat mempengaruhi beratnya gejala diare. Standar pemeriksaan terbaik untuk mendiagnosis dehidrasi adalah dengan mengukur kehilangan berat badan akut. Namun, berat badan sebelum sakit pada umumnya tidak diketahui, maka perkiraan kehilangan cairan dilakukan berdasarkan penilaian klinis (Farthing *et al.*, 2013).

2.2. *Escherichia coli* (*E. coli*)

Bakteri *E. coli* termasuk dalam famili Enterobacteriaceae, bakteri enterik bersifat fakultatif anaerobik Gram negatif dan banyak ditemukan di dalam saluran pencernaan hewan (Todar, 2008). Bakteri *E. coli* berbentuk batang pendek dengan panjang 2 μm , berdiameter 0,7 μm , lebar 0,4-0,7 μm .

E. coli memiliki bentuk koloni yang bundar, cembung dan halus dengan tepi yang terlihat nyata. Suhu optimum pertumbuhan bakteri ini yaitu 37⁰C, *E.coli* mempunyai beberapa antigen seperti, antigen O (polisakarida), antigen K (kapsular), dan antigen H (flagela). Antigen O merupakan antigen somatik yang berada dibagian terluar dinding sel lipopolisakarida dan terdiri dari unit yang berulang polisakarida. Antibodi terhadap antigen O adalah IgM. Antigen K merupakan antigen polisakarida yang terletak pada kapsul (Jawetz *et al.*, 2012).



Gambar 2.1 Morfologi Bakteri *Escherichia coli*
Sumber : Kunkel (2009)

E. coli merupakan anggota flora normal yang berada di dalam usus, bakteri ini berperan penting dalam sintesis vitamin K, konversi pigmen-pigmen empedu, asam-asam empedu dan membantu meningkatkan penyerapan zat-zat makanan. Bakteri *E.coli* termasuk dalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkarannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkan oleh bakteri ini (Norajit *et al.*, 2007). Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit diare yang banyak ditemukan di seluruh dunia. *E.coli* diklarifikasikan oleh ciri khas sifat-sifat virulensinya, dan setiap kelompok menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berada. Beberapa kelompok galur *E. coli* bersifat patogen menurut Adila *et al.*, (2013) yaitu:

1. *E. coli* Enteropatogenic (EPEC), EPEC merupakan bakteri yang menyebabkan diare pada bayi, khususnya di negara berkembang, EPEC

sebelumnya dikaitkan dengan wabah diare pada anak-anak di negara maju, EPEC melekat pada sel mukosa di usus kecil.

2. *E. coli* Enterotoksigenic (ETEC), ETEC merupakan bakteri penyebab diare pada wisatawan dan penyebab diare pada bayi di negara berkembang. Faktor kolonisasi ETEC yang lebih spesifik pada manusia menimbulkan pelekatan ETEC pada sel epitel usus kecil.
3. *E. coli* Enteroinvasif (EIEC), bakteri ini menimbulkan penyakit yang mirip dengan shigelosis. Penyakit yang sering menyerang pada anak-anak di negara berkembang dan wisatawan yang menuju negara berkembang tersebut. EIEC bersifat non-laktosa atau fermentasi laktosa dengan lambat serta bersifat tidak dapat bergerak. EIEC ini menimbulkan penyakit melalui bakteri yang masuk ke sel epitel mukosa usus.
4. *E. coli* Enterohemoragik (EHEC), EHEC dapat menimbulkan verotoksin, yang memiliki efek sitotoksitas pada sel Vero pada ginjal Monyet Afrika.
5. *E. coli* Enteroagregatif (EAEC), bakteri ini menyebabkan diare akut dan kronik pada masyarakat di negara yang berkembang. Saat ini banyak ditemukan bakteri yang resisten antibiotik karena peresapan obat yang tidak sesuai. Salah satu bakteri yang sudah banyak dilaporkan resisten antibiotik adalah *E. coli*. Pencarian obat untuk penyakit diare yang disebabkan oleh infeksi bakteri *E. coli* terus dilakukan.

2.3. Antibiotik

Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh jamur dan bakteri memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan, bakteri, namun toksisitasnya bagi manusia relatif sedikit. Antibiotik juga dapat berasal dari derivat zat-zat yang dibuat secara semi-sintesis, dan sintesis dengan khasiat antibakteri (Tjay & Raharja, 2007). Antibiotik merupakan golongan senyawa, baik alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam bakteri yang merugikan (Depkes, 2011). Berdasarkan spektrumnya antibiotik dibedakan menjadi dua yaitu spektrum sempit (*narrow spectrum*) dan spectrum luas (*broad spectrum*). Antibiotik spektrum sempit bekerja

secara aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja atau yang bersifat lebih spesifik seperti pada bakteri gram positif, (kanamisin, eritromisin, dan klindamisin) sedangkan contoh untuk bakteri gram negatif yaitu gentamisin dan streptomisin (Tjay & Raharja, 2007).

Contoh lain antibiotik spektrum sempit, yaitu Amoxycillin dan Ampicillin sedangkan antibiotik spektrum luas bekerja aktif pada semua jenis bakteri yang bersifat gram negatif maupun gram positif adalah Sefalosporin. Antibiotik spektrum luas tidak baik digunakan karena tidak hanya mematikan bakteri patogen yang ingin dimatikan saja, tetapi bakteri nontarget bakteri yang dibutuhkan oleh tubuh juga ikut mati (Tjay & Raharja, 2007). Antibiotik untuk pengobatan diare infeksi bakterial yaitu tetrasiklin, gentamisin, ampisilin, sefalosporin dan penicilin. Jika bakteri *E. coli* resisten terhadap antibiotik tersebut, maka pengobatan terhadap infeksi bakteri *E. coli* menggunakan antibiotik carbapenem (Tortora *et al.*, 2010).

2.4. Resistensi antibiotik

Resistensi antibiotik didefinisikan tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan hilang atau turunnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak, menimbulkan lebih banyak bahayanya. Kepekaan bakteri terhadap antibiotik ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bari *et al.*, 2008).

Bakteri mempunyai dinding sel yang merupakan lapisan luar dan kaku untuk mempertahankan bentuk sel dan mengatur tekanan osmotik di dalam sel. Dinding sel bakteri Gram positif mempunyai struktur dinding sel yang berbeda dengan Gram negatif. Gram positif mengandung peptidoglikan dan teikhoat atau asam teikuronat dengan tanpa envelop yang terdiri dari protein dan polisakarida, sedangkan bakteri Gram negatif

mengandung peptidoglikan, lipopolisakarida, lipoprotein, fosfolipid dan protein. Dinding sel mengandung polimer mukopeptida kompleks (murein dan peptidoglikan) yang berbeda secara kimiawi terdiri dari polisakarida dan polipeptida. Polisakarida ini mengandung gula asam amino N-asetilglukosamin dan asam asetil muramat. Asam asetil muramat ini hanya dimiliki oleh sel bakteri. Pada gula asam amino menempel rantai peptida pendek dan ikatan silang rantai peptida ini yang mempertahankan kekuatan dinding sel. Tempat kerja antibiotik pada dinding sel bakteri, yaitu pada lapisan peptidoglikan, lapisan ini sangat penting dalam mempertahankan kehidupan bakteri dari lingkungan yang hipotonik, sehingga kerusakan atau hilangnya lapisan akan menyebabkan hilangnya kekuatan dinding sel dan akan mengakibatkan kematian (Neu & Gootz, 2001).

Penyebab utama resistensi antibiotik, yaitu penggunaannya antibiotik yang meluas dan irasional. Lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan. Sekitar 80% konsumsi antibiotik dipakai untuk kepentingan manusia dan sedikitnya 40% berdasar pada indikasi yang kurang tepat, yaitu misalnya infeksi virus. Beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi menurut Depkes (2011), antara lain:

1. Penggunaan yang kurang tepat (irasional) yaitu terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa penyakit awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
2. Faktor yang berhubungan dengan pasien yaitu pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus misalnya batuk-batuk, flu, dan demam yang banyak dijumpai di masyarakat.
3. Peresepan dalam jumlah besar, meningkatkan pengeluaran perawatan kesehatan yang tidak perlu dan seleksi resisten terhadap obat-obatan baru. Peresepan yang meningkat ketika diagnosa penyakit awal belum

pasti, klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam penyakit infeksi.

4. Penggunaan monoterapi yaitu dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resisten antibiotik.
5. Penggunaan dirumah sakit yaitu adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsal-bangsal awal rawat inap yang terutama pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*).
6. Kurangnya penelitian yang dilakukan oleh para ahli untuk menemukan antibiotika yang baru.
7. Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika seperti penicillin, tetrasiklin dan amoxicilin seperti pasien mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa resep dari dokter.
8. Kurangnya komitmen dari instansi yang berkaitan baik untuk meningkatkan mutu obat ataupun mengendalikan penyebaran infeksi.

Khasanah (2017) menyatakan bahwa bakteri *E.coli* resisten terhadap antibiotik yaitu mulai pada tahun 1983 bakteri tersebut berawal resisten antibiotik seperti ampisilin, meropenem dan tigesiklin. Prevalensi resisten antibiotik paling tinggi di Instalansi Perawatan Intensif Anak sebesar 100%. Penggunaan antibiotik golongan carbopenem jika dilakukan secara luas, berulang, dan dalam jangka waktu panjang dapat mengakibatkan munculnya resistensi terhadap antibakteri. Jika penggunaan antibiotik golongan carbopenem sudah tidak efektif untuk membunuh bakteri maka kemunculan bakteri resisten antibiotik carbopenem seperti *E. coli* akan lebih banyak.

Semua antibiotik golongan β -lactam bersifat inhibitor selektif terhadap sintesis dinding sel bakteri dengan demikian aktif pada bakteri dalam fase pertumbuhan. Tahap awal kerja antibiotik ini dimulai dari pengikatan obat pada reseptor sel bakteri yaitu pada protein pengikat penisilin (PBP=*Penicilin-binding protein*). Setelah obat melekat pada satu atau lebih reseptor maka reaksi transpeptidasi akan dihambat dan

selanjutnya sintesis peptidoglikan akan terhambat. Tahap selanjutnya inaktivasi serta hilangnya inhibitor enzim-enzim litik yang menyebabkan bakteri lisis (Neu & Gootz, 2001).

2.5. Resistensi Antibiotik Carbapenem

Adanya bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenem perlu diatasi agar penyebarannya tidak meluas. Beberapa faktor yang dapat memisahkan resistensi antibakteri carbapenem, antara lain pengobatan yang lebih lama, waktu tinggal di rumah sakit lebih lama, perhatian dokter dan perawat kepada pasien lebih intensif atau lebih diutamakan perhatiannya daripada pasien yang lain (Salni, 2009). Bakteri ini memiliki dinding sel yang relatif kompleks sehingga antibiotik lebih sukar masuk ke dalam sel bakteri dan menemukan sasaran untuk bekerja. Tahapan pertama yaitu antibiotik harus menembus membran terluar selubung bakteri secara difusi pasif melalui saluran yang terbentuk oleh poli protein. Sesudah menembus membran terluar, antibiotik masuk melalui ining sel melewati ruang periplasma dan mencapai sasaran, yaitu enzim-enzim serin protease yang terdapat pada membran terdalam (sitoplasma). Enzim inilah yang bertanggung jawab terhadap biosintesis dinding sel (Siswandono, 2010).

Carbapenem merupakan salah satu jenis antibakteri golongan β -*lactam* yang memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang luas. Antibiotik ini bekerja dengan cara mengganggu sintesis sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan yaitu seperti heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri (Permenkes, 2011). Golongan antibiotik ini sering digunakan sebagai antibakteri “*last line*” apabila tidak terdapat antibakteri lain yang mampu mengobati infeksi. Beberapa peneliti terdahulu menunjukkan adanya hubungan peningkatan penggunaan antibiotik carbapenem dengan peningkatan resisten terhadap carbapenem. Peningkatan penggunaan carbapenem di Taiwan pada tahun 1991-2003 menyebabkan peningkatan kasus infeksi bakteri resisten terhadap carbapenem. Perbedaan antibiotik

penicillin dengan carbapenam yaitu, karena antibiotik penicilin memiliki daya peresapan yang jarang atau lebih sempit (Tortora *et al.*, 2010).

Hasil pemeriksaan bakteri *E. coli* di RS Swasta yang berada di Surabaya terhadap 112 pasien, diperoleh data sebanyak 44 pasien (27,05%) ditemukan adanya bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenam, hal ini diduga karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Livorsi *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat secara luas, berulang dan dalam jangka yang panjang akan menyebabkan munculnya bakteri resistensi antibiotik. Beberapa tindakan yang dapat digolongkan sebagai penggunaan antibiotik tidak tepat, antara lain:

1. Penggunaan carbapenam untuk kasus infeksi yang seharusnya tersedia terapi antibakteri lain dengan spektrum sempit yang masih efektif.
2. Penggunaan carbapenam untuk mengobati bakteri yang telah resisten terhadap carbapenam.
3. Penggunaan carbapenam pada pasien yang tidak terbukti mengalami infeksi.

Konsekuensi adanya bakteri resisten antibiotik dapat menimbulkan beberapa penyakit yang lebih fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan karena bakteri yang gagal berespon terhadap pengobatan mengakibatkan perpanjangan penyakit (*prolonged illness*), meningkatkan resiko kematian (*greater risk of death*) dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit (*length of death*). Ketika respon terhadap pengobatan menjadi lambat bahkan terjadinya kegagalan, pasien penyakit infeksi menjadi infeksius untuk beberapa waktu yang lama (*carrier*). Hal ini yang memberikan peluang yang lebih besar untuk menyebarkan kepada orang lain. Mudahnya transportasi dan berkembangnya globalisasi dapat menyebarkan bakteri resisten antar daerah, negara, dan hingga lintas benua. Hal ini meningkatkan jumlah orang terinfeksi dalam komunitas (Deshpande *et al.*, 2011). Penyebab utama meningkatnya resistensi bakteri adalah penggunaan antibiotik secara berulang dan tidak sesuai dengan aturan. Pemberian antibiotik merupakan suatu pengobatan yang ditentukan oleh pengetahuan

dan kepatuhan dalam menjalankan terapi pengobatan. Berbagai faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan minum obat meliputi usia, jenis kelamin, status sosial ekonomi yang rendah, tingkat keparahan penyakit, golongan obat yang diresepkan, jumlah obat yang dikonsumsi, efek samping obat, dan pengetahuan mengenai pentingnya pengobatan (Sudiarto *et al.*, 2012). Mekanisme timbulnya resisten terhadap antibiotik golongan β -laktam khususnya pada bakteri Gram negatif adalah dengan diproduksi enzim β -laktamase sehingga antibiotik tersebut menjadi tidak aktif. Enzim β -laktamase disekresi ke rongga periplasma oleh bakteri Gram negatif dan ke cairan ekstraseluler oleh bakteri Gram positif (Pratiwi, 2010).

2.6. Jenis Tanaman Kelapa

Berdasarkan morfologinya, tanaman kelapa dibedakan menjadi dua kelompok yaitu kelapa dalam (*tall*) dan kelapa genjah (*dwarf*) (Foale & Harries, 2011). Kelapa genjah (*dwarf*) atau nama lainnya kerdil memiliki batang yang pendek dan memproduksi kelapa dengan ukuran yang kecil tetapi dalam jumlah yang banyak. Kelapa genjah memiliki ukuran dan ketinggian yang lebih kecil daripada kelapa dalam. Kelapa genjah memiliki batang yang lebih kecil dan memiliki pangkal tanpa membentuk bole, sedangkan kelapa dalam memiliki batang yang besar dengan pangkal yang membesar membentuk bole yang berbentuk seperti dubur ayam (Chan & Elevitch, 2006). Kelapa dalam juga memiliki umur yang lebih panjang dibandingkan dengan kelapa genjah umur kelapa dalam yaitu mencapai lebih dari 100 tahun sedangkan kelapa genjah sekitar 60 tahun (Ohler & Magat, 2016).

Indonesia memiliki 105 kultivar, yaitu 82 kelapa dalam dan 23 kelapa genjah (Masrur, 2016). Varietas kelapa yang sudah dihasilkan dan sudah dilepas oleh Litbang sebagai varietas unggul nasional yaitu: Kelapa Genjah Kuning Bali, Kelapa Genjah Kuning Nias, Kelapa Genjah Salak, Kelapa Dalam Takome, Kelapa Dalam Sawarna, Kelapa Dalam Palu, Kelapa Dalam Tenga, Kelapa Dalam Bali, Kelapa Dalam Mapanget, Kelapa Dalam Kima Atas, Kelapa Dalam Rennel, Kelapa Dalam Lubuk Pakam, dan

Kelapa Dalam Banyuwangi (Bursantriannyo, 2014). Masyarakat menggunakan air kelapa biasa dan kelapa obat (kelapa wulung) sebagai obat tradisional dalam mengobati penyakit diare.

2.7. Manfaat Kelapa Muda

Sebagian masyarakat Indonesia mulai banyak menggunakan kelapa wulung yang dipercaya untuk mengobati berbagai penyakit seperti diare. Kelapa obat sering disebut dengan kelapa wulung, berwarna merah muda pada bagian sabut (*mesokarp*). Bagian kulit luar (*epikarp*) warnanya tidak selalu hijau, dan adanya berwarna kekuningan. Wulung dalam bahasa jawa yang memiliki arti ungu muda hingga *pink* (Mansur, 2017). Kelapa wulung dipercaya memiliki khasiat untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Air kelapa memiliki kemampuan antimikroba terhadap bakteri *Escherichia coli*, penyebab penyakit diare. Terdapat kandungan tanin (zat anti racun) di dalam air kelapa wulung lebih tinggi daripada yang terdapat kelapa jenis lainnya karena itu sejak dahulu masyarakat pedesaan menggunakan air kelapa ini untuk mengobati keracunan. Bahkan air kelapa ini juga diyakini dapat mengobati penyakit Flu Singapura (Xiang, 2014).

2.8. Kandungan Kimia Kelapa Muda

Berdasarkan hasil analisis kimia daging buah kelapa muda, kadar air cukup tinggi di atas 80% dan kadar lemak di atas 5%. Jika dibandingkan dengan produk tanaman hortikultura, maka kadar air, lemak dan protein daging buah kelapa muda mendekati komposisi buah alpokat, yaitu kadar air 84,3%, lemak 6,5% dan protein 0,9% (Barlina, 2004). Air kelapa muda mengandung sodium, kalium, magnesium, dan kalsium. Selain itu air kelapa juga mengandung asam amino, vitamin B kompleks, garam mineral, vitamin C (Priya & Ramaswamy, 2014).

Air kelapa muda mengandung kalium yang dapat menjaga dinding pembuluh darah agar tetap elastis, mengurangi penyempitan pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi lebar, mengurangi sekresi renin, dan mempunyai efek dalam pompa Na-K, yaitu Kalium dipompa dari cairan ekstraseluler ke dalam sel, dan Natrium dipompa keluar Kalium dapat

menurunkan tekanan darah (Fahriza & Suhadi, 2014). Kandungan air kelapa hijau sangat bermanfaat untuk diuretic alami. Sebagai diuretic natural yang steril, air kelapa muda bermanfaat untuk memperlancar air seni dan membantu membersihkan saluran kemih, hal ini berkhasiat mengeluarkan zat-zat toksik dari tubuh. Air kelapa hijau, mengandung asam lauric yang bermanfaat untuk melawan penyakit, asam ini terkandung didalam air kelapa sama dengan yang terdapat di air susu ibu dan memiliki karakteristik antijamur, antibakteri, antivirus dan dapat bermanfaat untuk memperbaiki fungsi pencernaan (Yuliatin, 2011). Mujahid & Mulyanto (2019) menyatakan bahwa hasil pengujian GCMS air kelapa obat kulit hijau dan air kelapa obat kulit coklat mengandung senyawa aktif seperti 4-Hexan-3-one, 4,5-dimethyl- (CAS) dengan luas area peak 35,55%, geraniol dengan luas area peak 61,12% dan 44,63%, 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-1 dengan luas area peak sebesar 31,16%.

2.9. Larutan *Dimethyl sulfoxide* (DMSO)

Dimethyl sulfoxide (DMSO) dikenal dengan nama *methylsulfinymethane* atau *sulfinyl-bis-methane* tersusun dari atom sulfur pada pusatnya, sedangkan dua buah gugus metil, atom oksigen, dan sebuah pasangan elektron bebas yang terletak pada sudutnya. Konstanta dielektrik DMSO sangat tinggi, mencapai nilai 47. Hal ini yang mengakibatkan DMSO menjadi pelarut universal yang unik. DMSO larut di dalam air dan berbagai cairan organik lainnya seperti, alkohol, eter, keton, pelarut terklorinasi dan hidrokarbon aromatik (Jacob & de la torre, 2015).

DMSO merupakan salah satu pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa baik berupa polar maupun non polar dan tidak memberikan zona hambat apabila yang digunakan konsentrasi rendah yaitu dibawah 10% (Fadlila *et al.*, 2015). Larutan DMSO memiliki kemampuan untuk menembus membran sel, karena dapat menyebabkan pecahnya membran sel (Andayani *et al.*, 2016).

2.10. Metode Pengujian Aktivitas Antibiotik

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu dilusi dan difusi (Brooks *et al.*, 2007) yaitu:

1. Metode Dilusi

Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar atau konsentrasi yang berbeda-beda dilakukan secara bertahap, baik dengan media padat atau cair. Pada metode dilusi, media diinokulasi bakteri uji dan diinkubasi. Tahap akhir dilarutkan antimikroba dengan kadar yang menghambat dan mematikan. Uji kepekaan dilusi dengan menggunakan media agar harus menunggu sampai media memadat. Uji dilusi cair mempunyai kelebihan yaitu memberikan hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan untuk mematikan bakteri.

2. Metode Difusi

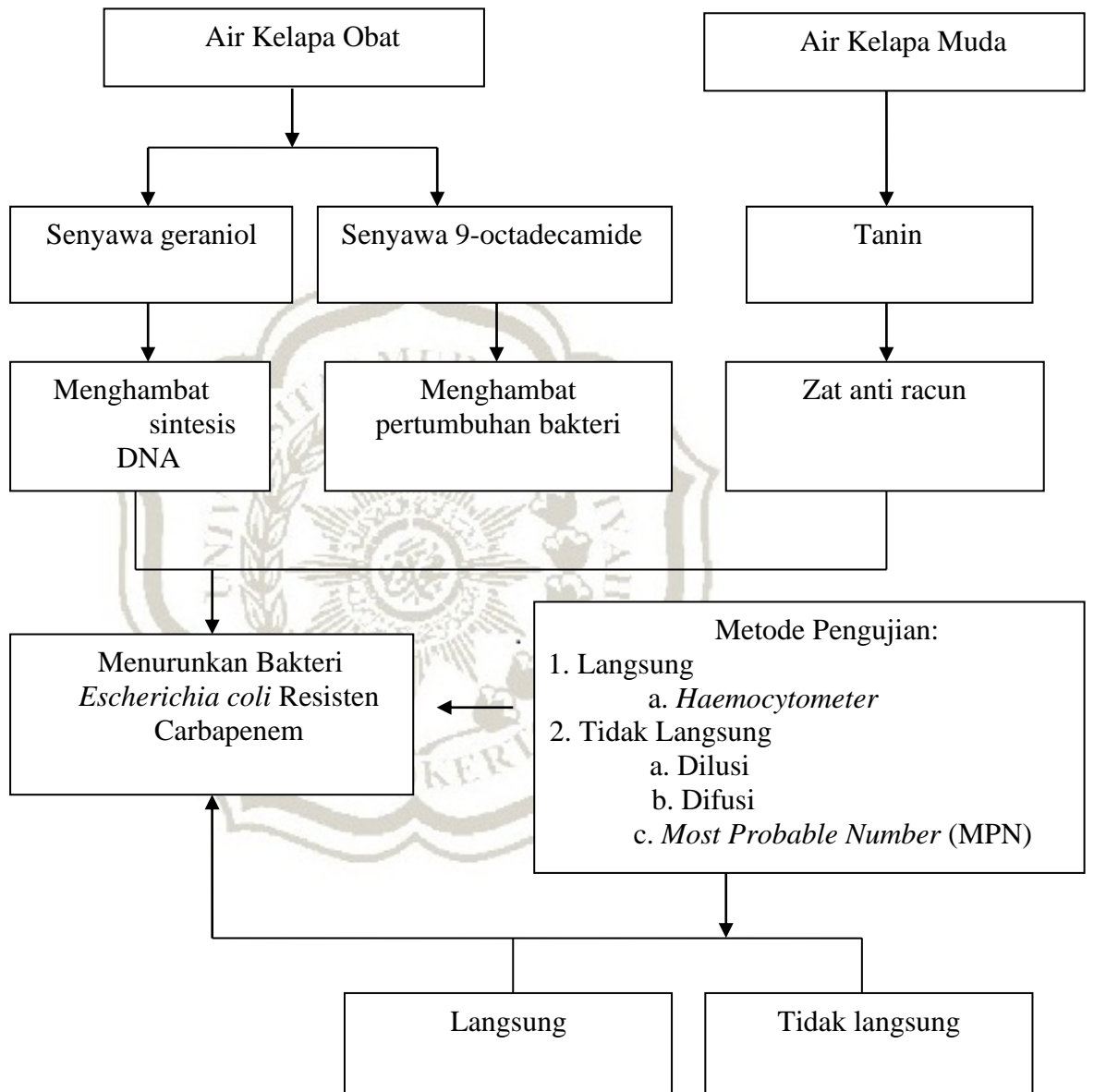
Metode ini dapat dilakukan dengan metode silinder, perporasi, dan cakram Kirby Bauer. Metode difusi cakram merupakan metode yang paling banyak digunakan diantara dua metode tersebut. Sejumlah bakteri uji diinokulasi pada media agar dan cakram yang mengandung larutan uji atau antibakteri tertentu yang diletakkan pada permukaan media agar yang sudah memadat, setelah diinkubasi akan terlihat daerah hambatan sebagai daerah bening yang tidak ditumbuhi bakteri di sekeliling cakram. Metode ini dipengaruhi oleh beberapa faktor fisik dan kimia, selain itu juga terdapat faktor obat dan organisme (contohnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular, dan stabilitas obat), faktor-faktor tersebut yang memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik.

3. Metode hitung cawan

Metode ini merupakan cara untuk penanaman bakteri dengan menggunakan medium padat yang bertujuan untuk menyebarkan koloni bakteri yang prinsipnya bila sel bakteri masih hidup ditumbuhkan pada medium, maka bakteri tersebut akan berkembangbiak dan membentuk

koloni yang dapat dilihat langsung dan dihitung tanpa menggunakan mikroskop.

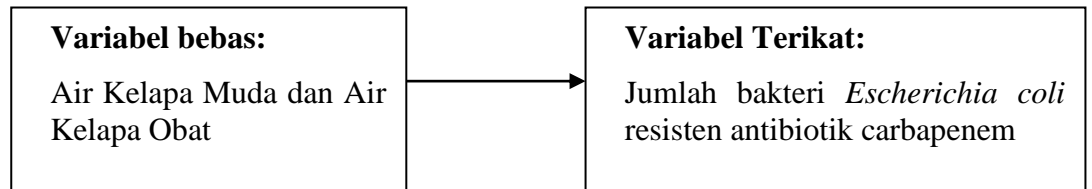
2.11. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

2.12. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian disajikan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

2.13. Hipotesis

1. Jumlah bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenem yang diuji sebelum dan setelah perlakuan menggunakan air kelapa muda dan air kelapa obat mengalami penurunan melalui perhitungan langsung
2. Jumlah bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenem yang diuji sebelum dan setelah perlakuan menggunakan air kelapa muda dan air kelapa obat mengalami penurunan melalui perhitungan tidak langsung
3. Terdapat perbedaan jumlah bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenem yang diuji menggunakan air kelapa muda dan air kelapa obat dengan metode langsung dan tidak langsung dengan metode langsung dan tidak langsung
4. Air kelapa obat kulit coklat efektif untuk menurunkan pertumbuhan bakteri *E. coli* resisten antibiotik carbapenem