

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman daun mimba



Gambar 1. Daun Mimba (*Azadirachta indica. A*)

Sumber : Rizal Fadli, November 2022

1. Morfologi tanaman daun mimba (*Azadirachta indica. A*)

Mimba atau biasa dikenal dengan nama *neem* merupakan tanaman hijau asli India (Hashmat *et al.*, 2012). Daun Mimba (*Azadirachta indica. A*) adalah daun dari pohon perdu/terna yang pertama kali ditemukan di Hindustani, Madhya Pradesh, India. Daun mimba telah sampai atau menyebar ke Indonesia diperkirakan sejak tahun 1500 dengan daerah tumbuh utama berada di pulau Jawa. Tumbuh di daerah tropis dan dataran. Tumbuhan ini tumbuh di Jawa Barat, Jawa Timur dan Madura pada ketinggian hingga 300 mdpl, tumbuh secara berkala di tempat kering, sering dijumpai di pinggir jalan atau di hutan yang terang (Prasetyo, 2013).

1.1. Daun. Daun mimba tersusun spiral, berkumpul di ujung, merupakan daun majemuk yang daunnya berbulu genap. Jumlah anak daun genap di ujung tangkai, dengan 8-16 serabut. Pinggir daun bergerigi, helaian daun setipis kulit dan mudah layu. Panjang selebaran adalah dari 3 hingga 10,5 cm (Rusmiati, 2010).

1.2. Batang. Mimba adalah pohon dengan batang yang dapat tumbuh hingga setinggi 20 m. Kulitnya tebal, badannya agak kasar, badannya bengkok dan pendek, sehingga ukuran kayunya tidak besar (Suyatno, 2009).

1.3. Buah. Buah mimba berbuah sekali atau dua kali dalam setahun, bentuknya lonjong, bila masak buahnya berwarna kuning

(Suyatno, 2009). Buah mimba berbentuk batu dengan panjang 1 cm (Rusmiati, 2010).

1.4. Biji. Biji mimba berbentuk lonjong ditutupi cangkang keras berwarna coklat dan bagian dalam polong berwarna putih (Rusmiati, 2010).

2. Sistematika tanaman daun mimba

Klasifikasi ilmiah tanaman daun mimba adalah (Ratnasari, 2009).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dialypetaleae
Ordo	: Rutales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Azadirachta</i>
Spesies	: <i>Azadirachta indica. A Juss</i>

3. Nama daerah tanaman daun mimba (*Azadirachta indica. A*)

Jawa	: Imba, Mimba
Bali	: Intaran, Mimba
Inggris/Belanda	: Margosier, Margosatree, Neem tree
Sulawesi	: Mimba (Makassar), Mimba (Bugis) (Rusmiati, 2010).

4. Kandungan kimia daun mimba

Daun mimba memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid, saponin, terpenoid, fenol, dan alkaloid (Ramadhani *et al.*, 2017). Mimba mengandung nimbin dan nimbin-din yang merupakan senyawa alkaloid. Senyawa alkaloid ini memiliki sifat antibakteri. Mekanisme penghambatannya adalah merusak komponen pedoglikan pada sel bakteri sehingga menyebabkan dinding sel tidak terbentuk utuh dan menyebabkan kematian sel (Saradhajyothi, 2011). Daun mimba mengandung bahan aktif berupa meliacins, limnoid azadirachtin, tanin, dan flavonoid (Kardinan, 2003). Pada penelitian Arif Setiawansyah (2018) menunjukkan bahwa 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4-h-pyran-4-one (DDMP), merupakan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri. . Senyawa 2,3-dihidrobenzofuran merupakan senyawa turunan kumarin dan memiliki aktivitas antibakteri, dengan cara memutus ikatan peptidoglikan maupun ikatan hidrofobik pada membran sel bakteri. Pemutusan ikatan yang terjadi dapat menghambat

pertumbuhan hingga kematian sel sehingga menyebabkan lisis sel bakteri (Kaneswari *et al.*, 2013).

Penelitian Cut Soraya (2017) menyatakan bahwa triterpenoid memiliki efek antibakteri, bereaksi dengan protein porin (transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan makromolekul yang kuat yang merusak porin dan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri, serta menginduksi eksperimen nutrisi pada bakteri. defisiensi dan menghambat pertumbuhan atau kematian bakteri. Saponin berperan sebagai antimikroba dengan cara membentuk senyawa kompleks pada membran sel melalui ikatan hidrogen, gangguan permeabilitas dinding sel dan akhirnya kematian sel (Suryani, 2016).

5. Kegunaan tanaman daun mimba

Mimba telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional, khususnya dalam sistem pengobatan Ayurveda, Siddha, Unani dan Hemoepati. Tanaman yang berasal dari Amerika tropis dan Afrika ini juga memiliki reputasi yang cukup baik dalam pengobatan berbagai penyakit (Cut, 2017). Daun mimba memiliki sifat antipiretik dan berkhasiat, daun dan biji mimba memiliki berbagai manfaat seperti insektisida alami, fungisida, antibakteri, spermisida. Selain itu, dapat digunakan pada penyakit seperti diabetes, disentri, malaria, pilek, ketombe, kanker hati dan jerawat. Thailand menggunakan daun mimba muda sebagai sayuran biasa (Kardinan, 2002). Beberapa penelitian seperti Irshad (2011), Susmita (2013), Cut Soraya (2017) dan penelitian lain menyatakan bahwa daun mimba mampu dan berkhasiat sebagai antibakteri dengan berbagai jenis bakteri seperti *Streptococcus pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Hemophilus influenza*, *E.coli*, *Pseudomonas aeuginosa*, serta *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian Pritima dan Pandian (2008) menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba memiliki kemampuan untuk menghambat *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis* dan *Staphylococcus aureus* (Ramadhani, 2017). Penelitian Rudy Hidana (2017) membuktikan bahwa ekstrak daun mimba efektif sebagai ovisida *Aedes aegypti*.

B. Simplisia dan Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia merupakan yang belum berubah bentuk dan telah dikeringkan untuk digunakan dalam pengobatan. Pengeringan dapat dikerjakan di bawah sinar matahari, mengangin, atau dengan oven, tetapi kecuali ditentukan lain, suhu di dalam oven tidak boleh lebih tinggi dari 60° (Depkes RI, 2017). Ada tiga jenis simplisia, yaitu simplisia tumbuhan, hewan, dan terikat (mineral). Simplisia tumbuhan dapat berupa seluruh tumbuhan, bagian tumbuhan individu, atau sekresi tumbuhan. Sekresi atau isi sel meninggalkan tanaman secara alami atau terlepas dari sel, serta senyawa tanaman lain yang dipisahkan dari tanaman (Depkes RI, 2017).

Serbuk simplisia nabati merupakan jenis simplisia nabati herba yang ditumbuk halus dengan parameter tertentu. Tingkat kehalusan dapat berupa serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus dan sangat halus. Serbuk simplisia tumbuhan tidak boleh berisi potongan kain atau benda lain yang bukan merupakan bagian alami dari beberapa simplisia, seperti telur cacing gelang, bagian serangga atau hama, atau sisa tanah (Depkes RI, 2017).

Hasil pertanian simplisia atau kumpulan tumbuhan liar memiliki kandungan kimia yang tidak dapat dijamin selalu stabil karena terdapat faktor yang berhubungan dengan benih, lingkungan tempat tumbuh, iklim, umur, teknologi budidaya, proses pasca panen dan penyiapan akhir. Berbagai faktor seperti genetika (benih), lingkungan (tempat tanam, iklim), teknik agronomi (pupuk, perlakuan selama fase pertumbuhan) dan pemanenan (waktu dan pascapanen), dapat mempengaruhi jumlah bahan kimia dalam produk tanaman obat (Depkes RI, 2000). Pembuatan simplisia dapat dilakukan melalui beberapa tahapan seperti berikut :

1.1 Pengambilan simplisia. Tahap penting yang perlu diperhatikan dalam penentuan kualitas bahan baku dan waktu panen. Pertimbangan waktu panen tidak hanya biomassa tanaman obat yang tinggi, tetapi juga kandungan aktif yang terbaik. Simplisia yang dikumpulkan adalah daun saat terjadi fotosintesis, dengan ciri tanaman hendak berbunga atau bunga mulai masak. Teknik pengambilan yang baik yaitu dengan cara dipetik daun yang masih muda (Gunawan, 2004). Pada pedoman panen berdasarkan Kemenkes (2011), di antaranya :

1.1.1 Herba. Tanaman dipotong pada pangkal batang (2-10 cm) dan dan dibersihkan dari debu dan kotoran.

1.1.2 Daun. Daun tua diseleksi sebelum menguning, dipetik dengan tangan (petik setiap daun dengan tangan), pada proses pamen daun harus dihindari terjadinya kerusakan tanaman, daun tanaman harus dipanen sebelum berbunga, kecuali ditentukan lain, sebisa mungkin daun dipanen dari tanaman dewasa, jika pohonnya adalah pohon, hindari memanen seluruh daun pada pohon sampai. Jika proses fisiologis tidak terganggu, hindari memanen daun muda kecuali kandungan kimia yang diinginkan diketahui.

1.1.3 Buah dan biji. Mengawasi regenerasi tanaman dengan menyimpan beberapa benih untuk digunakan di masa mendatang, buah dipilih yang tua yang hampir masak dipetik dengan tangan atau guting, pada biji dipilih buah yang tua atau matang, yang kemudian dikupas kulitnya. Buah dan biji dipetik saat sudah matang sepenuhnya, serta ditentukan secara khusus bahwa buah dan biji mengandung bahan aktif yang dimaksudkan.

1.2 Sortasi basah. Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan simplisia dari pengotor, kotoran dan komponen tanaman simplisia lain yang tidak diinginkan. Kotoran yang dimaksud bisa berupa tanah, kerikil, rumput, ilalang atau tanaman lainnya yang sebanding dengan dimaksud, bisa berupa bahan yang membusuk atau rusak, atau komponen tanaman yang harus dibuang dan dipisahkan (Depkes RI, 2011). Menjaga kemurnian, mengurangi kontaminasi awal yang dapat menghambat pemrosesan lebih lanjut, mengurangi kontaminasi mikrobiologi, dan mendapatkan simplisia dalam jenis dan ukuran yang konsisten adalah tujuan pemisahan simplisia dari pengotor. Sortasi basah juga perlu dilakukan dengan hati-hati (Sulistiyani, 2018).

1.3 Pencucian simplisia. Pencucian sederhana menggunakan air bersih yang mengalir untuk menghilangkan kotoran dan kontaminan lainnya, serta bertujuan untuk mencegah terjadinya pembusukan yang diakibatkan oleh mikroba. Zat aktif yang terkandung dalam simplisia dapat terhidrolisis dalam air, dilakukan pencucian secara singkat dan dilanjutkan dengan penirisan bahan baku (Sulistiyani, 2018). Kotoran yang menempel pada bagian simplisia yang sulit dihilangkan dapat dihilangkan dengan semprotan air bertekanan tinggi atau penyikatan. Pencucian bahan simplisia dalam jumlah besar dapat lebih efektif

menggunakan konsep air mengalir dan melakukannya di bak bertingkat atau wadah besar (Depkes RI, 2011).

1.4 Pengeringan simplisia. Setelah bahan simplisia dicuci bersih segera tiriskan di rak untuk mencegah pembusukan dan penumpukan kelembaban. Hal ini bertujuan guna mengurangi serta menghilangkan kandungan air pada permukaan simplisia. Simplisia dikeringkan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang baik dan mampu bertahan lama dalam proses penyimpanan (Depkes RI, 2011). Penurunan kualitas atau kerusakan simplisia dapat dihindari dengan menurunkan kadar air dan menghentikan aktivitas enzimatik. Proses pengeringan dilakukan dengan cara alamiah yakni dengan memanfaatkan panas dari cahaya matahari dan cahaya buatan yakni menggunakan alat bantu oven dengan suhu tidak lebih dari 60°C. Simplisia dengan bahan aktifnya tidak tahan panas dapat dikeringkan pada suhu 30-40°C (Sulistiyani, 2018).

1.5 Sortasi kering. Sortasi kering digunakan untuk menghilangkan partikel asing dari simplisia kering, termasuk sisa tanaman dan kontaminasi lainnya. Sortasi kering dilakukan untuk memastikan simplisia benar-benar bebas dari kontaminasi. Hal ini dilakukan secara manual, untuk menghilangkan benda asing dari simplisia, tetapi mungkin juga perlu dilakukan pemilihan atau pemisahan berdasarkan ukuran dengan tujuan tertentu (seperti untuk memenuhi standar mutu) masih perlu dilakukan pemisahan berdasarkan ukuran, untuk memperoleh simplisia dengan ukuran yang seragam (Depkes RI, 2011).

1.6 Peryerbukan simplisia. Simplisia yang telah kering dihaluskan menggunakan blender. Tujuan peryerbukan agar mempermudah masuknya pelarut kedalam serbuk dengan prinsip peluasan partikel yang kontak dengan pelarut. Luasnya suatu permukaan partikel juga dapat membantu pengeluaran zat kimia yang terkandung pada simplisia yang tercampur dengan zat penyari sehingga proses penyarian dapat berjalan dengan efektif (Andriyani *et al.*, 2010).

1.7 Penyimpanan simplisia. Simplisia kering disimpan pada ruangan dengan suhu tidak lebih dari 30°C atau pada ruangan yang ber-AC. Rungan penyimpanan simplisia harus terpisah dari tempat penyimpanan pupuk dan penyimpanan alat, dengan keadaan ventilasi udara yang baik dan kelembapan udara minimal 65% untuk menghindari penyerapan air. Penyimpanan simplisia dalam gudang harus ditata dengan baik untuk mempermudah akses pemasukan dan

pengeluaran produk. Maksimal penyimpanan simplisia dalam gudang yakni 1 tahun serta perlu adanya pemantauan gudang yang dilakukan secara rutin (Kepmen, 2011).

2. Ekstraksi dan ekstrak

Ekstraksi merupakan proses penarikan komponen zat dari bahan yang tidak larut dalam pelarut cair (Depkes RI, 2017). Ekstrak simplisia mengandung bahan aktif larut dan tidak larut seperti serat, karbohidrat dan protein. Zat aktif yang terkandung dalam berbagai simplisia dapat dibedakan menjadi beberapa golongan seperti minyak atsiri, alkaloid dan flavonoid. Bahan aktif dalam simplisia memudahkan proses pemilihan dan ekstraksi pelarut (Atikah, 2013).

Ekstrak dapat berupa sediaan kering, kental, atau cair dibuat dari mengekstraksi simplisia nabati dengan prosedur yang benar, dan terlindungi dari sinar matahari langsung (Depkes RI, 2017). Ekstrak merupakan sediaan kental, diperoleh dengan memanfaatkan pelarut yang sesuai untuk mengekstraksi bahan aktif dari simplisia hewani atau nabati, dimana pelarut telah menguap seluruhnya atau hamper seluruhnya, dan sisa masa serta serbuk digunakan dengan cara tertentu untuk memenuhi persyaratan (Depkes RI, 2000).

3. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan metode penarikan senyawa aktif menggunakan pelarut sesuai standar (Gunawan, 2004). Penentuan metode ekstraksi berdasarkan karakter serta bahan mentah obat, daya penyesuaian, dan kepentingan dalam proses ekstraksi yang mendekati sempurna (Depkes RI, 2017). Ekstraksi dapat dilangsungkan melalui berbagai macam metode ekstraksi, salah satunya dengan perendaman atau maserasi.

Maserasi merupakan metode ekstraksi langsung yang melibatkan pengocokan dan pengadukan pelarut secara terus menerus pada suhu ruang. Secara teknis juga termasuk ekstraksi dengan menggunakan prinsip kesetimbangan konsentrasi. Maserasi kinetik bermakna pengadukan berulang kali (Depkes RI, 2000). Maserasi dilakukan dengan proses perendaman pada tanaman utuh atau yang telah dihaluskan kasar menggunakan pelarut dalam bejana tertutup dengan temperatur ruang paling sedikit tiga hari dan dilakukan pengadukan berulang kali hingga semua bagian tanaman larut dalam cairan pelarut. Tujuan agitasi adalah untuk menjaga keseimbangan konsentrasi ekstrak dalam cairan. Keadaan statis selama perendaman

dapat menyebabkan berkurangnya transfer bahan aktif. Pelarut yang digunakan biasanya etanol atau air (Endarini, 2016).

Pelarut adalah cairan yang menembus dinding sel dan memasuki rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif larut dan karena ada perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, konsentrasinya dikeluarkan. Peristiwa ini berulang sehingga terjadi kesetimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Macam yang digunakan untuk menyaring simplisia memiliki bahan aktif yang mudah larut dalam ekstrak, dan tidak mengandung zat yang mudah mengembang pada ekstrak. Biasanya perbandingan simplisia dan cairan penyari 1:5 atau 1:10. Remaserasi merupakan modifikasi maserasi. Cairan filter dibagi menjadi dua. Serbuk simplisia utuh direndam dengan pelarut pertama, setelah dituang dan dikempa, residunya direndam dengan pelarut kedua (Kemenkes RI, 2013).

Keuntungan dari maserasi yaitu Proses dan peralatan yang digunakan cukup sederhana. Keuntungan lain dari metode perendaman adalah dapat memastikan bahwa zat aktif yang diekstraksi tidak akan rusak (Pratiwi, 2010). Sedangkan untuk kerugian ialah perlu dilakukan proses pengadukan, penyaringan dan pengepresan, sehingga residu pelarut dapat muncul dalam residu, serta membutuhkan waktu cukup lama (Endarini, 2016).

4. Pelarut ekstraksi

Pelarut ialah cairan penyari digunakan melarutkan zat aktif yang terkandung dalam simplisia. Kriteria pelarut yang dipakai yakni dapat mencapai serbuk dan dapat mendesak larutan konsentarsi agar dapat keluar. Pelarut yang digunakan sesuai dengan syarat ialah murah dan mudah dijumpai, stabil dalam sifat fisika maupun kimia, bersifat selektif serta tidak berpengaruh terhadap zat yang berkhasiat (Depkes RI, 2017).

Etanol dijadikan sebagai penyari dikarenakan lebih selektif dalam menghasilkan bahan terbaik dan hanya sedikit bahan yang terlibat dalam proses ekstraksi (Tiwari dkk, 2011). Etanol digunakan sebagai pelarut karena sifatnya yang tersebar luas, semipolar dan mudah didapat. Etanol 96% dipilih karena dapat mengekstrak bahan kimia non polar, semi polar dan polar, serta memiliki selektivitas, nontoksitas, daya serap yang baik dan kelarutan yang tinggi. Ekstrak yang lebih pekat dapat dihasilkan dengan pelarut etanol 96%

dibandingkan dengan pelarut etanol pada konsentrasi yang lebih rendah, serta dapat lebih mudah memasuki dinding sel sampel (Tifani, 2012).

C. Pneumonia

1. Pengertian pneumonia

Pneumonia merupakan infeksi radang parenkim paru sebab infeksi mikroorganisme. Pneumonia komunitas merupakan penyakit mematikan, yang sering didapatkan dari masyarakat (PDPI, 2014). Pneumonia adalah inflamasi parenkim paru yang asinus berisi oleh cairan serta sel inflamasi, ada dan tidaknya infiltrasi sel inflamasi pada dinding alveolar serta interstitium (Mukty, 2010). Pneumonia dibagi menjadi dua jenis: community-acquired pneumonia dan hospital-acquired pneumonia. Pneumonia yang didapat masyarakat adalah pneumonia yang disebabkan oleh infeksi di luar rumah sakit, dan pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam atau lebih setelah masuk rumah sakit (PDPI, 2014).

Pneumonia dibedakan dengan berbagai cara, klasifikasi yang paling umum menggunakan klasifikasi berdasarkan letak pneumonia (community-acquired pneumonia dan hospital-acquired pneumonia), namun pneumonia juga dapat diklasifikasikan sebagai pneumonia paru-paru terinfeksi (pneumonia lobular, pneumonia polilobar, pneumonia bronkial, dan pneumonia interstitial) atau agen penyebab (Dahlan, 2009). Pneumonia dibedakan berdasarkan pasien, pneumonia aspirasi (berhubungan dengan alkohol dan penuaan), pneumonia rekuren (pneumonia yang berkembang berulang kali akibat penyakit paru kronis), pneumonia pada pasien dengan gangguan sistem kekebalan (pneumonia terkait dengan penerima transplantasi organ, onkologi, dan AIDS) serta pneumonia aspirasi lainnya (Dunn, 2007).

2. Etiologi

Mikroorganisme memiliki banyak jenis, termasuk bakteri, virus, jamur dan protozoa, dimana dapat menyebabkan terjadinya pneumonia. Pneumonia komunitas diderita orang di luar negeri terutama disebabkan oleh Gram-positif, tetapi pneumonia yang didapatkan di rumah sakit terutama disebabkan oleh bakteri Gram negatif. Laporan beberapa kota di Indonesia mengungkapkan bakteri Gram negative penyebab pneumonia di rumah sakit melalui tes dahak (PDPI, 2014). Penyebab sering ditemui dari pneumonia didapatkan pada masyarakat seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*,

Hemophilus influenzae, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, anaerob oral, adenovirus, dan influenza tipe A dan B (Wilson, 2012). Sedangkan yang ditemukan di rumah sakit seperti basil usus Gram negatif (*E.Coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, anaerob oral (Wilson, 2012).

3. Patofisiologi

Proses patofisiologi pneumonia adalah ketika mikroorganisme memperoleh invasi pada saluran pernapasan bagian bawah melalui tiga cara. Bakteri mampu terhirup menjadi komponen aerosol, bakteri mampu masuk ke paru-paru melintasi aliran darah pada tempat infeksi ekstrapulmoner, serta aspirasi orofaringeal dapat terjadi. Terjadinya infeksi paru-paru dimana virus mengganggu aktivitas makrofag alveolar serta pembersihan mukosiliar, virus merusak kemampuan paru-paru sebagai pembersih dari benda asing, menyebabkan infeksi paru-paru dan perkembangan selanjutnya dari pneumonia bacterial sekunder. Bakteri umum penyebab pneumonia adalah *M. pneumoniae*, spesies *Legionella*, *C. pneumoniae*, dan *H. influenzae*, *K. pneumoniae* dan berbagai virus (Wells *et al*, 2015).

Healthcare associated pneumoniae (HAP) digunakan untuk membedakan pasien yang tidak dirawat di rumah sakit dengan resiko terhadap patogen yang multidrug-resistant (MDR) (seperti, *P. aeruginosa*, spesies *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* yang resisten methicillin [MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*)] dari mereka dengan pneumonia nosokomial. Basil Gram negatif aerob dan *S. aureus* patogen serta MDR juga merupakan agen penyebab utama pneumonia nosokomial. Agen etiologi paling sering ditemukan pada pneumonia setelah aspirasi kotor atau orofaringeal adalah bakteri anaerob. Sebagian besar kasus pneumonia terjadi pada anak disebabkan oleh virus, terutama virus pernapasan *syncytial*, parainfluenza, dan adenovirus (Wells *et al*, 2015).

Tabel 1. Klasifikasi Pneumonia dan Faktor Resiko

Tipe Pneumonia	Definisi	Faktor Resiko
<i>Community acquired</i> (CAP)	Pneumonia berkembang di pasien tanpa kontak fasilitas medis	<ul style="list-style-type: none"> - Usia > 65 tahun - Diabetes Mellitus - Aspelina - Kardiovaskulas kronis, ginjal dan/atau penyakit hati - Merokok dan/atau mengkonsumsi alkohol
<i>Healthcare associated</i> (HCAP)	Pneumonia berkembang di pasien tidak dalam keadaan akut perawatan fasilitas medis tetapi terdapat dua atau lebih faktor risiko untuk patogen MDR	<ul style="list-style-type: none"> - Rawat inap \geq 2 hari dalam 90 hari terakhir - Pasien rumah sakit dalam jangka panjang pada fasilitas perawatan - Terbaru (30 hari terakhir) penggunaan antibiotik, kemoterapi terapi, perawatan luka atau terapi infus di kedua fasilitas kesehatan atau rumah - Pasien hemodialisa - Kontak dengan anggota keluarga dengan infeksi disebabkan oleh patogen MDR
<i>Hospital-acquired</i> (HAP)	Pneumonia berkembang >48 jam setelah perawatan dari rumah sakit	<ul style="list-style-type: none"> - Adanya aspirasi - COPD, ARDS, atau koma - Pemberian antasida, H₂-antagonis, atau penghambat pompa proton. - Posisi terlentang - Nutrisi enteral, tabung nasogastrik - Reintubasi, trakeostomi, atau transportasi pasien. - Paparan antibiotik sebelumnya - Trauma pada kepala, dg pemantauan ICP - Usia >60 tahun - Perawatan kesehatan terkait untuk faktor risiko MDR
<i>Ventilator associated</i> (VAP)	Pneumonia berkembang >48 jam setelah intubasi dan ventilasi mekanis	Sama seperti faktor resiko HAP

Keterangan: ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*) sindrom gangguan pernapasan dewasa; COPD (*Chronic obstructive pulmonary disease*), obstruktif kronis penyakit paru-paru atau PPOK; ICP (*Intracranial pressure*), tekanan intrakranial atau TIK; MDR (*Multidrug resisten*), resistensi obat karena patogen. (Sumber : Wells et al, 2015)

4. Manifestasi klinis

Gejala khas pneumonia termasuk demam, menggigil, berkeringat, batuk produktif, atau batuk tanpa dahak (dahak lendir), nanah dan bercak darah), dahak berwarna karat atau hemoptisis, dan radang selaput dada serta termasuk nyeri dada karena sesak nafas. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring di bagian tubuh yang sakit dengan lutut ditekuk karena nyeri dada. Pemeriksaan fisik dilakukan dengan kontraksi atau retraksi dinding dada bagian bawah selama respirasi, takipnea, peningkatan atau penurunan fremitus taktil, efusi pleura, ronki, suara nafas bronchial, atau adanya gesekan pleura (Mandell *et al.*, 2007).

Pemeriksaan fisik terdeteksi takipnea dan takikardia, adanya kebosanan pada perkusi, fremitus taktil meningkat, *pectoriloquy* berbisik, dan egophony. Terjadi retraksi dinding dada dan pernapasan mendengkur, suara nafas berkurang di area yang terkena serta krekels inspirasi selama ekspansi paru-paru. Pada pemeriksaan radiografi dada lobar padat atau infiltrat segmental. Serta pada pemeriksaan laboratorium, leukositosis dengan dominasi sel polimorfonuklear dan saturasi oksigen rendah pada gas darah arteri atau oksimetri nadi. Perubahan substansial dalam status mental pasien, seringkali tidak sebanding dengan derajatnya demam, terlihat pada sekitar seperempat pasien. Obtundasi, halusinasi, kejang grand mal, dan temuan neurologis fokal juga telah dikaitkan dengan penyakit ini. Pada pemeriksaan laboratorium sudah termasuk leukositosis dengan dominasi matur dan imatur granulosit pada 50% hingga 75% pasien (Wells *et al.*, 2015).

5. Diagnosis

Diagnosis community-acquired pneumonia ditegakkan berdasarkan anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik yang cermat, dan pemeriksaan penunjang. Jika hasil rontgen menunjukkan infiltrasi baru atau infiltrasi progresif dan terdapat dua atau lebih gejala, seperti batuk yang meningkat, perubahan karakteristik sputum (nanah), suhu tubuh > 38°C (aksila), pemeriksaan fisik: ditemukan tanda konsolidasi, suara napas dengan suara bronchial dan crackles, dan WBC > 10.000 menunjukkan pneumonia kominutas dapat ditegakkan (Sharma, 2017).

Diagnosis pneumonia meliputi riwayat kesehatan, manifestasi klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan tambahan. Pada pasien dengan dugaan community-acquired pneumonia, tes darah memberikan informasi mengenai status peradangan (jumlah sel darah putih dan

jumlah CRP serta karakteristiknya), kerusakan organ terkait (misalnya, gagal ginjal akut), serta tingkat keparahan penyakit. Biomarker dapat memberikan bantuan klinis dalam membedakan pneumonia bakteri dari kondisi lain seperti penyakit saluran pernapasan bagian atas (Holzinger, 2014).

Pengujian mikrobiologi direkomendasikan untuk pasien dengan kecenderungan empiris untuk mengganti antibiotik untuk mengurangi kegagalan pengobatan dan mencegah penggunaan antibiotik yang berlebihan. Pengujian mikrobiologi direkomendasikan pada pasien berisiko tinggi seperti pneumonia berat yang didapat masyarakat. Spesimen untuk pewarnaan dan biakan gram direkomendasikan pada pasien dengan pneumonia nosokomial dengan pemeriksaan sputum purulen (Sharma, 2017).

Radiografi dada sangat penting untuk sejumlah elemen penatalaksanaan pneumonia. CT adalah metode standar emas karena radiografi dada hanya memiliki akurasi diagnosis 75% untuk konsolidasi alveolar dan 47% untuk efusi pleura. Melakukan proyeksi posterior-anterior serta lateral-lateral meningkatkan akurasi. Sebaliknya, orang yang terbaring di tempat tidur, obesitas, memiliki siste kekebalan yang sangat lemah, atau telah melihat perubahan pada rotgen dada sebelumnya memiliki hasil rontgen yang akurat (Cohen, 2021). Teknik pencitraan yang paling tepat untuk mengidentifikasi kondensasi paru adalah computed tomography (CT), yang juga menawarkan diagnosis dan informasi menyeluruh tentang mediastinum dan parenkim paru. Namun, CT memiliki kekurangan yaitu tingginya biaya, uraian radiasi, serta ketidakmampuan melakukan CT di sisi ranjang. Sehingga, CT dicadangkan dalam kondisi tertentu dengan pengecualian terhadap pasien yang memiliki radiografi samar (pneumonia okultisme) serta terdapat diagnosis lain (emboli paru), jika dicurigai adanya infeksi jamur paru, deteksi komplikasi seperti abses paru pada penyakit obstruktif kronik dan pneumonia tidak responsif (Cohen, 2021).

6. Penatalaksanaan

Prinsipnya pengobatan primer pneumonia ialah pemberian antibiotik spesifik pada pathogen spesifik infeksi pneumonia. Antibiotik diberikan dimaksudkan memberi terapi kausal pada agen infeksius, namun sebelum antibiotik definitif sebaiknya diberikan antibiotik empiris dan perawatan suportif dalam mempertahankan

kondisi pasien (Mandell *et al.*, 2007). Pengobatannya adalah dengan pemilihan antibiotik secara empiris ditentukan oleh beberapa faktor yaitu jenis organism penyebab berdasarkan pola (Irfan *et al.*, 2013). Pemberian terapi empirik hingga memperoleh data mikroba. Pasien pneumonia rawat inap disebabkan oleh bakteri mencapai angka 10% (Caballero *et al.*, 2011). Pemilihan antibiotik empirik ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu jenis organisme penyebab bakteri local, efikasi yang ditentukan, faktor resiko resistensi antibiotik, dan faktor komorbiditas (PDPI, 2014).

Selain terapi menggunakan antibiotik pneumonia juga perlu dilakukan terapi suportif. Terapi suportif memiliki peran yang cukup besar dalam mendukung terapi antibiotik, karena terapi suportif dapat mengurangi gejala lain yang dialami serta meningkatkan kinerja pasien. Sebagian besar obat yang digunakan dalam terapi suportif adalah obat yang dijual bebas ditemukan dan tersedia dalam berbagai pilihan, termasuk analgesik antipiretik (digunakan untuk mengobati demam, malaise, dan lesu) antihistamin (digunakan untuk mengobati rhinitis alergi), dan kortikosteroid (digunakan untuk mengobati odema subglotis dengan mengurangi peradangan). Bronkodilator sebagai terapi bronkhitis yang disertai obstruksi pernafasan serta mukolitik digunakan untuk mengencerkan mukus agar mudah dieskpetorasi, dan dekonjestan digunakan sebagai terapi simptomatik pada kasus infeksi saluran pernapasan dengan peradangan pada mukosa hidung, sinus, dan tuba eustachius (PDPI, 2014).

Tabel 2. Terapi Antibiotik untuk Pneumonia (Wells *et al.*, 2015)

Kelas Antibiotik	Nama Antibiotik	Dosis Antibiotik	
		Pediatri	Dewasa (Dosis per Hari)
Penicillin	Ampicillin ± Sulbactam	150-200mg/kg/day	6-12 g
	Amoxicillin ± clavulanate ^b	45-100 mg/kg/day	0.75-1 g
	Piperacillin/tazobactam	200-300 mg/kg/day	12-18 g
	Penicillin	100,000-250,000 units/kg/day	12-18 million units
Extended-spectrum cephalosporins	Ceftriaxone	50-75 mg/kg/day	1-2 g
	Cefotaxime	150 mg/kg/day	2-12 g
	Ceftazidime	90-150 mg/kg/day	4-6 g
	Cefepime	100-150	2-6 g

Kelas Antibiotik	Nama Antibiotik	Dosis Antibiotik	
		Pediatri	Dewasa (Dosis per Hari)
		mg/kg/day	
Macrolide/ azalide	Clarithomycin	15 mg/kg/day	0.5-1 g
	Erythromycin	30-50 mg/kg/day	1-2 g
	Azithromycin	10 mg/kg x 1 day, and then 5 mg/kg/day x 4 days	500 mg day 1, and then 250 mg/day x 4 days
Fluroquinolones ^c	Moxifloxacin	-	400 mg
	Gemifloxacin	-	320 mg
	Levofloxacin	8-20 mg/kg/day	750 mg
	Ciprofloxacin	30 mg/kg/day	1.2 g
Tetracycline ^d	Doxycycline	2-5 mg/kg/day	100-200 mg
	Tetracycline HCl	25-50 mg/kg/day	1-2 g
Aminoglycosides	Gentamicin	7.5-10 mg/kg/day	7.5 mg/kg
	Tobramycin	7.5-10 mg/kg/day	7.5 mg/kg
Carbapenems	Impenem	60-100 mg/kg/day	2-4 g
	Meropenem	30-60 mg/kg/day	1-3 g
Other	Vancomycin	45-60 mg/kg/day	2-3 g
	Linezolid	20-30 mg/kg/day	1.2 g
	Clindamycin	30-40 mg/kg/day	1.8 g

Keterangan :

^aDosis dapat ditingkatkan untuk penyakit yang lebih parah dan mungkin memerlukan modifikasi untuk pasien dengan disfungsi organ.

^bAmoksisilin dosis tinggi dan amoksisilin/klavulanat (misalnya, 90 mg/kg/hari) digunakan untuk *S. pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin.

^cFluoroquinolones telah dihindari untuk pasien anak karena potensi kerusakan tulang rawan; namun, mereka telah digunakan untuk infeksi bakteri MDR dengan aman dan efektif pada bayi dan anak-anak (lihat teks).

^dTetrasiklin jarang digunakan pada pasien anak, terutama pada mereka yang lebih muda dari 8 tahun karena perubahan warna gigi permanen yang disebabkan oleh tetrasiklin.

D. Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

1. Klasifikasi dan taksonomi

Klasifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* menurut Kuswiyanto (2017), sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobakteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>

2. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 2. *Klebsiella pneumoniae*

Sumber : Eva Salabert, November 2022

Bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, dan *Klebsiella rhinosceromatis*, merupakan spesies dari *Klebsiella sp* dan terdapat beberapa spesies lainnya. Sebagian besar spesies *Klebsiella pneumoniae* bertanggung jawab atas infeksi nosokomial. Meskipun *Klebsiella oxytoca* diisolasi dari sampel klinis manusia, prevalensinya jauh lebih rendah daripada *Klebsiella pneumoniae* (Mardiyantoro, 2018). Menyerupai *Enterobacteriaceae* lainnya, spesies *Klebsiella pneumoniae* memiliki bentuk yang sama. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki batang pendek Gram-negatif yang berukuran 0.3-1.0 x 0.6-6.0 μm dan terdapat dalam koloni yang tebal serta berlendir (Brooks *et al.*, 2012).

Bakteri ini tidak menghasilkan spora, meski memiliki kapsul. Adanya fimbriae dan tidak adanya flagella, sehingga *Klebsiella pneumoniae* kurang motil (non-motil) (Brooks *et al.*, 2012). Membran luar struktur dinding sel terdiri dari lapisan peptidoglikan tipis dan bilayer fosfolipid tebal. Membran plasma, yang merupakan bagian dari membrane sel *Klebsiella pneumoniae*, memiliki struktur yang sama

dengan membrane luar. Ruang periplasma dibuat oleh dinding el dan membran sel (Tortora *et al.*, 2010). Bakteri anaerob fakultatif, *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri berbentuk batang (basil), tidak bergerak (tidak bergerak), serta Gram-negatif. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat memecah nitrat, memfermentasi laktosa, dan menghasilkan tes indol negatif. Anggota paling signifikan dari genus *Klebsiella* dan dari keluarga *Enterobacteriaceae* adalah *Klebsiella pneumoniae* (Kuswiyanto, 2017).

3. Infeksi *Klebsiella pneumoniae*

Sekitar 5% orang sehat memiliki *Klebsiella pneumoniae* di saluran pernapasan dan kotorannya. Paru-paru mungkin mengalami konsolidasi parah dan nekrosis hemoragik akibat *Klebsiella pneumoniae*. Pasien dengan penyakit paru kronis dan rinoskleroma berisiko tertular bakteri oportunistik *Klebsiella pneumoniae* (Damayanti, 2018). *Friedlander's pneumoniae*, jenis pneumonia lobar yang parah dengan tingkat kematian yang tinggi, diidentifikasi sebagai agen *Klebsiella pneumoniae*. Berbagai negara, *Klebsiella pneumoniae* tetap menjadi salah satu penyebab utama pneumonia yang didapat masyarakat (Anderson, 2009).

Beberapa penelitian diketahui bahwa bakteri jenis *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap beberapa antibiotik dan antibiotik dengan cincin beta-laktam dapat digunakan untuk mengobatinya (Anderson, 2009). Meropenem, klorampenikol, ciprofloksasin, dan ampicilin adalah beberapa antibiotik yang dapat digunakan. Alveoli di paru-paru dapat terinfeksi pneumonia yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri ini menyebabkan Pneumonia antara lobus kiri dan kanan menjadi menonjol, demam (menggigil), batuk (bronkitis) selaput lendir menebal dan lendir berdarah. Sejauh ini, satu-satunya cara untuk mencegah infeksi adalah dengan kebersihan dan gaya hidup serta minum antibiotik (Beesley *et al.*, 1983).

Klebsiella pneumoniae dapat diperoleh dari darah, urin, efusi pleura, serta spesimen luka luka untuk pewarnaan Gram. Berbagai metode telah digunakan untuk mendeteksi keberadaan bakteri ini, antara lain pewarnaan Gram, difusi cakram, PCR, SPC, western blot, kit diagnostik, dan tes episilometer (Kuswiyanto, 2017).

E. Antibakteri

1. Pengertian antibakteri

Antibakteri ialah senyawa menghentikan pertumbuhan atau reproduksi bakteri atau menghancurkannya. Toksisitas selektif mengacu pada kemampuan suatu zat untuk menjadi racun bagi parasit tetapi idealnya tidak beracun bagi inang, dan merupakan kualitas yang harus dimiliki oleh agen antibakteri yang ideal. Senyawa antibakteri dapat dibagi menjadi dua kategori: bakteriostatik, yang dapat menghentikan pertumbuhan bakteri, dan bakteriosida, yang benar-benar dapat membunuh kuman (Tortora, 2010). Terdapat beberapa sistem penghambatan antibakteri seperti pertama penghambatan bakteri melalui membran fosfolipid seluler permeabel terhadap senyawa lipofilik untuk mengubah membran sel, menyebabkan sel pecah dan lisis. Kedua, menghambat dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri, kemudian membentuk ikatan polimer yang stabil sel bakteri kekurangan nutrisi. (Anggraini *et al.*, 2019). Ketiga, penghambatan dengan menggunakan ikatan hidrogen dengan demikian menghancurkan permeabilitas dinding sel dan dapat menyebabkan kematian sel bakteri. Keempat, penghambatan dengan menonaktifkan enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase dan menghancurkan atau menonaktifkan materi genetik bakteri (Ratih *et al.*, 2012).

2. Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri adalah uji untuk mengetahui daya hambat atau aktivitas bakterisida spesifik suatu senyawa atau sampel. Uji kepekaan mikroba dapat digunakan sebagai uji aktivitas antibakteri (Balauri *et al.*, 2016). Metode pengujian aktivitas antibakteri ekstrak sebagai agen bakteri potensial adalah :

2.1. Metode difusi. Metode difusi digunakan untuk mengukur serta mengamati diameter zona bening yang terbentuk di sekitar lubang sumuran. Zona bening yang terbentuk di permukaan media ditunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme antimikroba. Menurut Pratiwi (2008) dalam Andriani (2022), menyebutkan bahwa metode difusi dibagi menjadi beberapa bagian, yaitu :

2.1.1. Metode difusi cakram. Metode yang umum digunakan sebagai pengujian antibakteri mengetahui kepekaan antibakteri. Metode difusi cakram dilakukan menggunakan kertas cakram sebagai media penyerap bahan antimikroba. Kertas cakram yang berisi zat

antimikroba ditempatkan pada permukaan cawan agar bakteri yang diuji diinokulasi, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 35°C. Aktivitas antimikroba dapat dilihat pada daerah yang berada disekeliling media cakram. Pada daerah jernih dinyatakan bahwa terjadi hambatan pertumbuhan mikroba (Andriani, 2022).

2.1.2. Metode E-test. Merupakan merupakan metode yang digunakan untuk menentukan MIC (Konsentrasi Hambat Minimum). Prinsip metode ini yaitu konsentrasi minimum agen antimikroba yang menghambat tumbuhan mikroorganisme. Metode e-test menggunakan setrip plastik yang telah diisi dengan antibakteri tingkat rendah hingga tinggi dan tempatkan mikroorganisme yang telah diinokulasi pada permukaan agar. Pada pengujian ini dilakukan penentuan pada area yang secara jelas menunjukkan kadar antibakteri agar yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Andriani, 2022).

2.1.3. Metode cup plate technique. Metode ini serupa dengan metode difusi cakram, dengan membuat lubang tegak lurus pada agar padat yang diinokulasi bakteri yang akan diuji. Pada lubang yang telah dibuat diberi sampel yang hendak diuji kemudian diinkubasi. Pada metode ini identifikasi dilakukan dengan mencari ada tidaknya zona hambat di sekitar lubang media agar (Andriani, 2022).

2.1.4. Metode ditch-plate technique. Metode ini dilakukan dengan memotong secara membujur bagian tengah pada media agar dalam cawan petri, lalu menambahkan agen antimikroba ke jalur yang telah disiapkan sebelumnya di media agar, kemudian parit diisi dengan agen antimikroba dengan cara digoresi mikroba uji (Andriani, 2022).

2.2. Metode dilusi. Metode dilusi terbagi dalam dua metode ialah metode pengenceran cair atau disolusi cair (*Broth dilution test*) serta pengenceran padat atau dilusi padat (*Solid dilution test*).

2.2.1. Metode dilusi cair (*Broth dilution test*). Dilakukan dengan memilih larutan antimikroba dilarutkan dalam pelarut sesuai standar, lalu diencerkan secara berurutan hingga konsentrasi minimum yang diinginkan dalam media cair dalam tabung satu deret. Setiap tabung (berisi campuran media dan larutan antimikroba pada variasi konsentrasi yang diinginkan) diinokulasikan suspensi bakteri dengan kandungan kurang lebih 10⁵-10⁶ CFU/mL, menumbuhkan agar dalam tabung media dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Pertumbuhan bakteri dipantau oleh kekeruhan dalam tabung, yang disebabkan oleh kultur bakteri. Konsentrasi terendah dari larutan uji

agen antimikroba yang terbukti tidak ada dalam pertumbuhan organisme uji disebut MIC (Ratnasari, 2009).

2.2.2. Metode dilusi padat (*solid dilution test*). Metode ini mirip dengan metode ilusi cair namun menggunakan media padat. Pengenceran padat, setiap konsentrasi obat dicampur dengan agar, diikuti dengan inokulasi dan biakan bakteri. Keuntungan dari metode ini adalah konsentrasi tunggal agen antimikroba uji dapat digunakan untuk menguji berbagai macam bakteri uji (Pratiwi, 2008). Konsentrasi terendah yang mampu mencegah perkembangan mikroorganisme diinterpretasikan dari pengamatan pada konsentrasi hambat minimal, pertumbuhan bakteri yang terlihat samar dapat dilakukan kultur (Qomar, 2018).

F. Landasan Teori

Infeksi dengan mikroorganisme dapat menyebabkan pneumonia, infeksi peradangan pada parenkim paru. Penyakit yang paling mematikan adalah pneumonia komunitas, yang didapat dari populasi masyarakat umum (PDPI, 2014). Pneumonia komunitas dan pneumonia nosokomial adalah dua jenis pneumonia. Community-acquired pneumonia adalah pneumonia yang disebabkan oleh infeksi di luar rumah sakit, sedangkan pneumonia nosokomial terjadi lebih dari 48 jam setelah masuk rumah sakit (PDPI, 2014). Salah satu mikroorganisme yang menyebabkan infeksi pneumonia komunitas adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Daun mimba (*Azadiracta indica* A.) merupakan salah satu tanaman yang terbukti sebagai antibakteri. Daun mimba memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid, saponin, terpenoid, fenol, dan alkaloid (Ramadhani *et al.*, 2017). Mimba mengandung senyawa nimbin dan nimbin-din yang merupakan alkaloid (Saradhajyothi, 2011). Daun mimba mengandung bahan aktif berupa meliacins, limnoid azadirachtin, tanin, flavonoid (Kardinan dan Dhalimi, 2003). Nurfiyjin (2017) menyatakan bahwa, kemampuan saponin dapat yang berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu kestabilan membran sel sehingga menimbulkan bakteri di dalam sel. Saponin mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, melukai membran sel, dan menyebabkan lepasnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri, yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.

Menurut hasil penelitian dari Uli Ayini *et al* (2014) ekstrak daun mimba dapat memberi efek antibakteri dengan menggunakan

metode dilusi dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, 10% serta 12,5%. Konsentrasi efektif yang dapat memberi efek antibakteri yaitu 12,5%, menandakan bahwa tidak terdapat pertumbuhan koloni bakteri. Metode pengenceran (dilusi) yang ditandai dengan terbentuknya zona transparan atau tidak ada pertumbuhan bakteri di sekitar ekstrak daun mimba setelah 24 jam inkubasi memungkinkan ekstrak daun mimba mampu menekan pertumbuhan Gram positif dan Gram negatif. Pada hasil penelitian Nurfiyjin Ramadhani *et al* (2017) ekstrak daun mimba memberi efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menggunakan metode KLT-Bioautografi yang ditandai dengan terbentuknya zona bening pada Rf 0,40 dan senyawa yang berperan aktif yaitu saponin ditandai dengan warna ungu pada lempeng KLT.

Pada hasil penelitian Cut Soraya *et al* (2017) ekstrak daun mimba memberi efek antibakteri terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* menggunakan metode difusi cakram dengan konsentrasi 10%, 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%. Berdasarkan konsentrasi tersebut, kami menemukan bahwa rata-rata zona hambat adalah 10,1 mm, 13,6 mm dan 15,1 mm pada konsentrasi masing-masing 10%, 20% dan 40%. Hal ini menunjukkan adanya respon penghambatan dari ekstrak daun mimba menghasilkan *E. faecalis* dan lemah pada 3 konsentrasi tersebut. Sebaliknya, konsentrasi 60% dan 80% menghasilkan zona hambat masing-masing 19,2 mm dan 19,8 mm, dan konsentrasi ini dianggap sedang. Zona hambat rata-rata pada konsentrasi 100% adalah 20,1 mm, menunjukkan bahwa konsentrasi ini memiliki efek penghambatan yang kuat terhadap bakteri *E. faecalis*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antibakteri daun mimba pada sputum pasien pneumonia yang terinfeksi oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Salah satu pemeriksaan pneumonia dengan pengecekan sputum pasien dilakukan dengan cara pasien yang pertama kali dibilas dengan air, kemudian pasien diminta untuk membatukkan dahak dengan cara batuk dalam diulang hingga sputum terkumpul \pm 5 mL. Sampel sputum yang didapatkan dikumpulkan dalam kotak anti bocor bertepatan. Pengumpulan sputum induktif dapat menimbulkan risiko infeksi tambahan bagi petugas kesehatan yang bertugas (Depkes RI, 2010). Setelah mendapat sputum pada pasien akan dilakukan pengecekan dan pemeriksaan bakteri salah satu caranya dengan kultur bakteri dan pewarnaan Gram.

Kultur bakteri dilakukan pada media agar menggunakan cawan petri yang telah dipisahkan menjadi tiga bagian menggunakan spidol. Setelah jarum ose dipanaskan, kemudian diletakkan di atas api (spiritus) hingga dingin. Kemudian, kumpulkan sampel untuk dilakukan kultur bakteri dengan digoreskan secara zig-zag pada media agar dan diinokulasi pada bagian pertama, kedua, serta ketiga dan sampel diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C (Soraya *et al.*, 2011). Tujuan kultur adalah untuk menentukan asal infeksi dan memeriksa adanya resistensi bakteri penyebab HAP. Kultur sputum digunakan untuk menemukan pathogen dalam jumlah yang lebih banyak dan diikuti dengan uji sensitivitas antibiotik. Pewarnaan gram sputum bermanfaat untuk mengidentifikasi spesies bakteri yang merupakan etiologi penyakit (Baer, 2022).

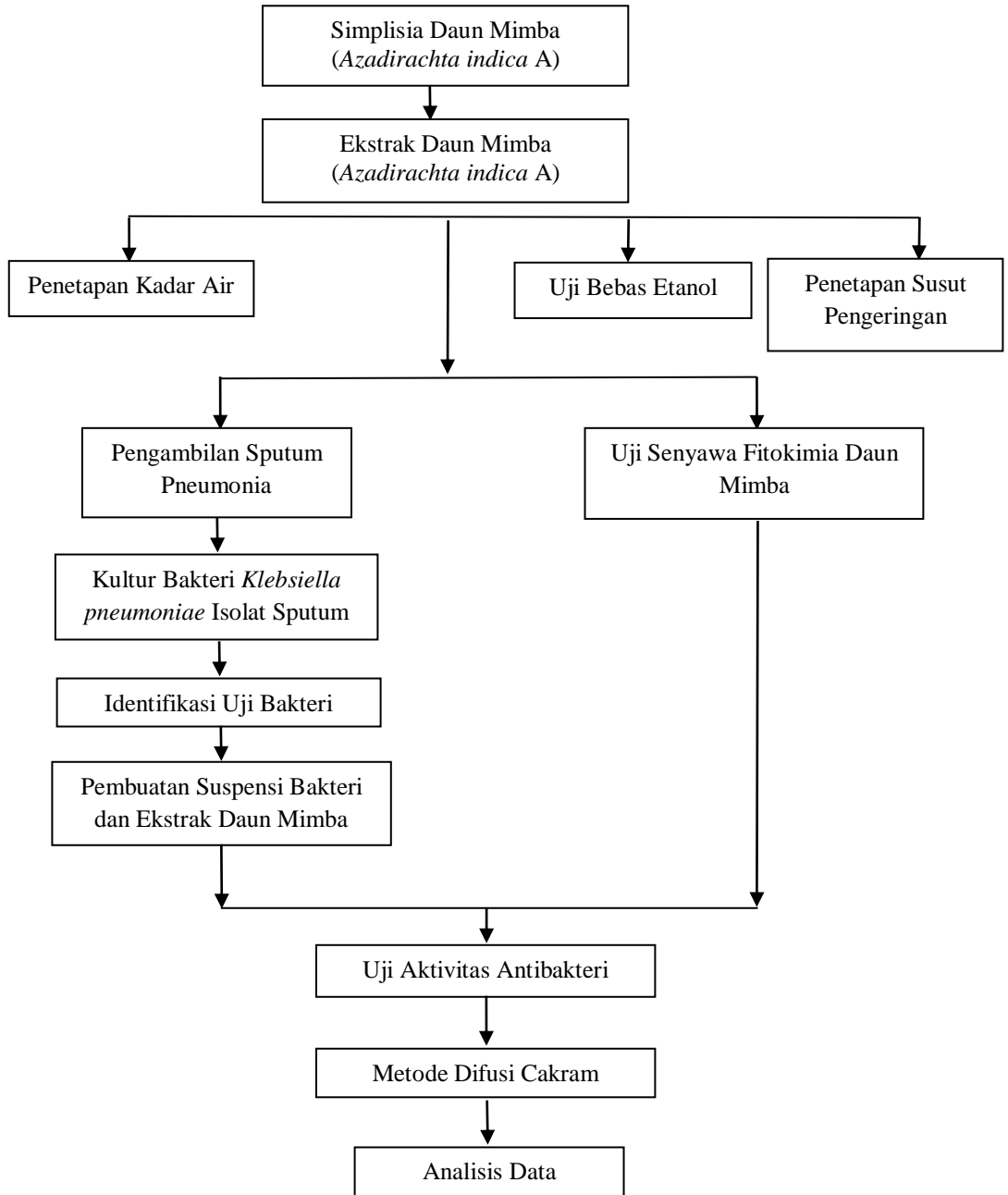
G. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak daun mimba (*Azadiracta indica* A) diduga memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada isolat sputum pasien pneumonia.

Kedua, diperoleh konsentrasi efektif 12,5% ekstrak daun mimba sebagai antibakteri pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat sputum pasien pneumonia.

H. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. Skema Kerangka Konsep