



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 6 Tahun 2023 Page 10657-10671

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Efikasi Herba Timi (*Thymus Vulgaris L.*) Sebagai Antibiotik Terhadap *Klebsiella Pneumoniae*

Muhammad Fikri Nasrun^{1✉}, Edward Pandu Wiriansya², Inna Mutmainnah Musa³,

Indah Lestari Daeng Kanang⁴, Amrizal Muchtar⁵

Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email: tigasatu234@gmail.com^{1✉}

Abstrak

Thymus vulgaris dianggap sebagai antiseptik, antimikroba, disinfektan dan obat-obatan bersifat tonik. *Thymus vulgaris L.* dapat digunakan sebagai bahan makanan dan bahan pengobatan karena komposisinya dengan turunan monoterpen termasuk p-cymene, thymol dan carvacrol. *T. vulgaris L.* memiliki sifat hepatoprotektif serta memiliki efektivitas sebagai agen ekspektoran, agen anti-jerawat, dan menjadi obat fungisida serta antivirus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai kemampuan *Thymus vulgaris L.* sebagai antibiotik terhadap *Klebsiella pneumoniae* dengan mengambil serbuk dari daun tanaman ini. Penelitian yang digunakan adalah penelitian experimental post test dengan menggunakan metode disc diffusion (metode Kirby Bauer) untuk melihat efektivitas dari ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris*) pada pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris L.*) tidak memiliki aktivitas sebagai antibakteri sehingga tidak dilakukan pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri dan mengkategorikan daya hambat bakteri *Klebsiella pneumoniae*, walaupun terdapat senyawa kimia aktif dalam daun Herba timi (*Thymus vulgaris L.*) yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, steroid dan tanin.

Kata kunci: *Thymus vulgaris*, antibiotik, *klebsiella pneumoniae*

Abstract

Thymus vulgaris is considered as antiseptic, antimicrobial, disinfectant and tonic medicines. *Thymus vulgaris* L. can be used as a food and medicinal ingredient due to its composition with monoterpene derivatives including p-cymene, thymol and carvacrol. *T. vulgaris* L. has hepatoprotective properties as well as having effectiveness as an expectorant agent, anti-acne agent, and being a fungicidal and antiviral drug. The purpose of this study was to assess the ability of *Thymus vulgaris* L. as an antibiotic against *Klebsiella pneumoniae* by taking powder from the leaves of this plant. The research used was experimental post test research using the disc diffusion method (Kirby Bauer method) to see the effectiveness of thyme herb extract (*Thymus vulgaris*) on the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. The results showed that the thyme herb leaf extract (*Thymus vulgaris* L.) did not have antibacterial activity so that no measurement of the zone of inhibition of bacterial growth and categorizing the inhibition of *Klebsiella pneumoniae* bacteria was carried out, although there were active chemical compounds in the leaves of Herba thyme (*Thymus vulgaris* L.), namely alkaloids, saponins, flavonoids, terpenoids, steroids and tannins.

Keywords: *Thymus vulgaris*, antibiotics, *klebsiella pneumoniae*

PENDAHULUAN

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri kelompok Enterobacteriaceae yang dianggap sebagai salah satu patogen infeksi bakteri yang berbahaya karena menyebabkan spektrum penyakit yang luas dan menunjukkan semakin sering terjadinya resistensi terhadap antibiotik.¹ *Klebsiella pneumoniae* merupakan patogen Multidrug Resistant (MDR) dan menjadi sumber utama infeksi yang terdapat di layanan kesehatan yang mempengaruhi terjadinya morbiditas dan mortalitas.² Infeksi *Klebsiella pneumoniae* banyak ditemukan pada infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernafasan bagian bawah dan infeksi aliran darah.³

Infeksi pneumonia merupakan salah satu infeksi saluran pernafasan bawah khususnya bagian parenkim. Insiden infeksi pneumonia pada orang dewasa di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan pada tahun 2018 adalah sebesar 4%. Amerika Serikat melaporkan bahwa infeksi pneumonia merupakan penyebab kematian urutan keenam terbanyak dan penyebab kematian terbanyak pada kasus infeksi, terdata sebanyak 2,1% patogen penyebab infeksi pneumonia tersebut disebabkan oleh bakteri penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL). Secara global, prevalensi bakteri penghasil ESBL terdata paling tinggi berasal dari isolat *Klebsiella pneumoniae*.³

Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) adalah sebuah kelompok enzim dengan mediator plasmid yang diproduksi oleh mikroorganisme atau bakteri yang dapat menyebabkan infeksi yang resisten terhadap antibiotik kelompok beta laktam. Bakteri

penghasil ESBL ini bersifat beragam, kompleks dan sangat cepat membelah sehingga tantangan para klinisi untuk memberikan terapi pada infeksi yang berbasis pada masyarakat umum ini menjadi semakin sulit. Mikroorganisme penghasil ESBL juga banyak menunjukkan reaksi resistensi terhadap banyak kelas antibiotik lain, yang menyebabkan pilihan terapi untuk infeksi ini menjadi sangat terbatas.⁴

Dalam laporan surveilans global World Health Organization mengenai resistensi antimikroba, dijelaskan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* termasuk salah satu dari beberapa bakteri yang menjadi perhatian dalam hal resistensi terhadap antibiotik. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* resistensi terhadap antibiotik penisilin, sefalosporin, karbapenem dan aztreonam yang disebabkan karena bakteri ini memiliki antigen O dan antigen K yang keduanya mampu meningkatkan patogenitas.⁵ Berdasarkan penelitian tahun 2019, mengenai sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik, melaporkan bakteri ini menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap amikasin (100%) dan meropenem (80%). Sensitivitas levofloxacin (60%), ceftazidime (55%), ciprofloxacin (55%), cefoperazone (50%), dan kotrimoksazol (50%) sedang untuk isolat bakteri. Isolat *K. pneumoniae* menunjukkan sensitivitas rendah terhadap cefuroxime (45%), kloramfenikol (35%), cefepime (30%), cefotaxime (30%), tetrasiklin (30%), amoksisilin (5%), dan ampisilin (5%) .

Obat yang hingga saat ini digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi, yaitu antibiotik. Tetapi, penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan indikasi penggunaannya dapat menimbulkan penyakit lain, yaitu resistensi antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik akan mengakibatkan peningkatan angka kematian. Pada skala global, setiap tahunnya terdapat 700.000 kasus kematian akibat Antimicrobial Resistance (AMR) dan diperkirakan akan meningkat menjadi 10 juta jiwa pada tahun 2050.

Penggunaan antibiotik berbahan dasar alami menjadi salah satu upaya untuk menurunkan angka resistensi antibiotik. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antibiotik berbahan alami adalah Herba timi (*Thymus vulgaris*). *Thymus vulgaris* dianggap sebagai antiseptik, antimikroba, disinfektan dan obat-obatan bersifat tonik. *Thymus vulgaris* L. dapat digunakan sebagai bahan makanan dan bahan pengobatan karena komposisinya dengan turunan monoterpen termasuk p-cymene, thymol dan carvacrol. *T. vulgaris* L. memiliki sifat hepatoprotektif serta memiliki efektivitas sebagai agen ekspektoran, agen anti-jerawat, dan menjadi obat fungisida serta antivirus.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang digunakan adalah penelitian experimental post test dengan menggunakan metode disc diffusion (metode Kirby Bauer) untuk melihat efektivitas dari

ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris*) pada pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Data diperoleh melalui pencatatan hasil identifikasi zona hambat pada medium yang telah ditumbuhi kultur bakteri *Klebsiella pneumoniae* setelah diberikan perlakuan terhadap ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 100% dan 200%. Data Kontrol positif yang didapatkan kemudian diinterpretasikan sesuai dengan interpretasi zona hambat pada kriteria objektif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.)

Senyawa Kimia Aktif	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Warna merah, kuning dan jingga
Alkaloid	+	Endapan putih, jingga, dan coklat
Terpenoid atau Steroid	+	Warna kehijauan
Tanin	+	Biru kehitaman
Saponin	+	Terdapat buih lebih dari 1 cm

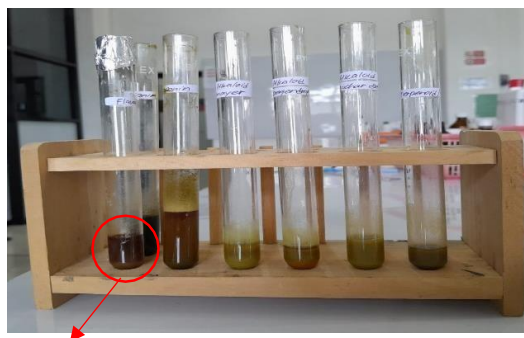
Keterangan : (+) Terdapat senyawa pada ekstrak

(-) Tidak terdapat senyawa pada ekstrak

Sumber : data primer, 2023

Flavonoid

Pemeriksaan golongan flavonoid diidentifikasi melalui uji warna yaitu fitokimia untuk mengetahui kadar senyawa flavonoid pada ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.).



Positif Flavonoid

Gambar 1. Uji Kandungan Flavonoid

Berdasarkan Gambar 1 didapatkan hasil bahwa pada ekstrak daun Herba timi
 Copyright © Muhammad Fikri Nasrun, Edward Pandu Wiriansya, Inna Mutmainnah Musa,
 Indah Lestari Daeng Kanang, Amrizal Muchtar

(*Thymus vulgaris* L.), didapatkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning, dan jingga pada tabung senyawa. Selanjutnya, dilakukan analisis kadar flavonoid total dengan menggunakan metode kolorimetri dan spektrofotometri UV-Vis. Standar yang digunakan adalah quercetin. Hasil yang didapatkan dari pembuatan kurva kalibrasi yaitu $y = 0,0802x - 0,0264$ dengan koefisien determinasi (R^2) = 0,9959.



Penetapan kadar flavonoid total dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometer UV-Vis, dengan memasukkan nilai absorbansi sampel ke dalam persamaan kurva baku.

Kadar flavonoid awal (x)

$$\begin{aligned} \text{Persamaan linear : } y &= bx + a \\ &= 0,0802x - 0,0264 \end{aligned}$$

Replikasi 1

$$\begin{aligned} Y &= 0,0802x - 0,0264 \quad 0,324 \\ &= 0,0802x - 0,0264 \end{aligned}$$

$$0,0802x = 0,324 + 0,0264$$

$$X = \frac{0,3504}{0,0802}$$

$$X = 4,369 \text{ mg/L}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned} Y &= 0,0802x - 0,0264 \quad 0,315 \\ &= 0,0802x - 0,0264 \end{aligned}$$

$$0,0802x = 0,315 + 0,0264$$

$$X = \frac{0,3414}{0,0802}$$

$$X = 4,256 \text{ mg/dl}$$

Replikasi 3

$$y = 0,0802x - 0,0264$$

$$0,328 = 0,0802x - 0,0264$$

$$0,0802x = 0,328 + 0,0264$$

$$X = 0,0802$$

$$X = 4,418 \text{ mg/L}$$

Flavonoid total

$$\text{Kadar flavonoid total} = \frac{C \times V \times Fp}{w}$$

Keterangan :

C = konsentrasi (mg/L) V = Volume sampel (L)

Fp = Faktor pengenceran w = Berat ekstrak (g)

Diketahui :

Berat ekstrak : 10 mg → 0,01 g Volume sampel : 10 ml → 0,01 L Fp : 10

$$\text{Replikasi 1} = \frac{4,369 \text{ mg/L} \times 0,01 \text{ L} \times 10}{0,01}$$

$$= 43,69 \text{ mgQE/g. ekstrak}$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{4,256 \text{ mg/L} \times 0,01 \text{ L} \times 10}{0,01}$$

$$= 42,56 \text{ mgQE/g. ekstrak}$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{4,418 \text{ mg/L} \times 0,01 \text{ L} \times 10}{0,01}$$

$$= 44,18 \text{ mgQE/g. ekstrak}$$

Rata-rata kadar flavonoid total :

$$\frac{44,69 + 42,56 + 44,18}{3}$$

3

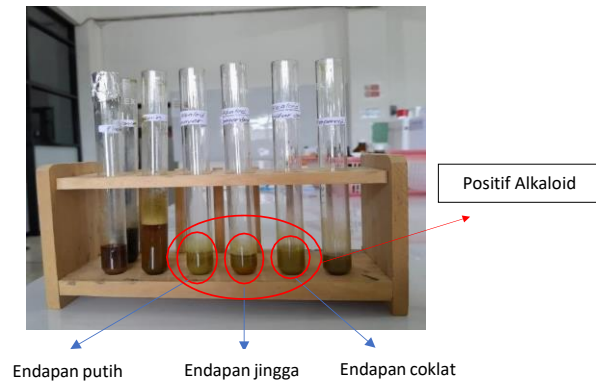
$$= 43,47 \text{ mgQE/g. ekstrak}$$

Tabel 2. Kadar flavonoid total ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris* L.)

Sampel	Replika	Absorbansi	Konsentrasi (mgEQ/g ekstrak)	Rata-rata kadar Flavonoid total (mgEQ/g ekstrak)
Ekstrak	1	0,324	43,69	
Herba timi	2	0,315	42,56	43,47
(<i>T.vulgaris</i>)	3	0,328	44,18	

Alkaloid

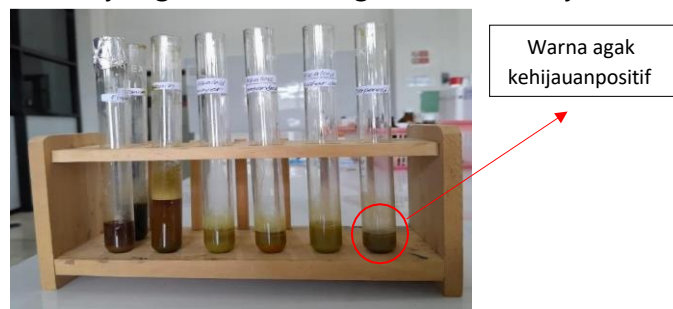
Pengujian senyawa alkaloid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih yang ditambahkan pereaksi mayer, endapan jingga yang ditambahkan dengan pereaksi dragendorf, dan endapan coklat dengan pereaksi bucharadt.



Gambar 2. Uji Kandungan Alkoid

Steroid

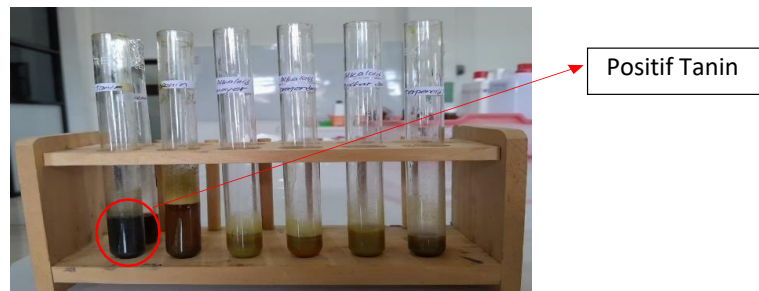
Ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) terdeteksi mengandung steroid dengan metode liebermen buchard yang ditandai dengan terbentuknya warna agak kehijauan



Gambar 3. Uji Kandungan Steroid

Tanin

Tanin adalah senyawa umum yang terdapat dalam tumbuhan dan memiliki gugus fenol. Adanya senyawa tanin pada ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) ditandai dengan terbentuknya warna biru kehitaman.



Gambar 4. Uji Kandungan Tanin

Saponin

Ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) terdeteksi kandungan saponin didalamnya yang ditandai dengan adanya buih setinggi 1 cm. Saponin memiliki dua gugus sifat yang berbeda yaitu gugus hidrofilik dan hidrofobik. Penambahan HCl pada menyebabkan peningkatan kepolaran senyawa saponin sehingga membentuk busa sebagai tanda adanya senyawa saponin dalam ekstrak tanaman ini



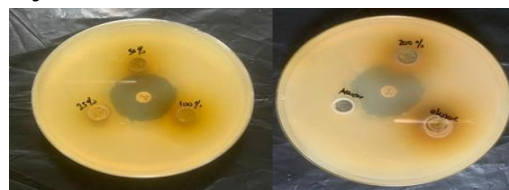
Gambar 5. Uji Kandungan Saponin

Uji Aktivitas Antibiotik

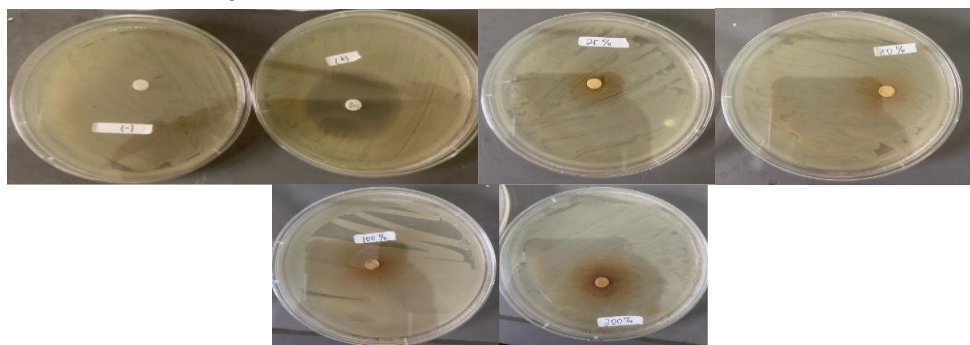
Ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) digunakan untuk uji aktivitas antibakteri pada *Klebsiella pneumoniae*. Hasil diameter zona hambat dapat dilihat pada Gambar 6, Gambar 7, Gambar 8.



Gambar 6. Uji Aktivitas Antibakteri Metode *disc-diffusion* 1



Gambar 7. Uji Aktivitas Antibakteri Metode Sumuran



Gambar 11. Uji Aktivitas Antibakteri Metode *disc-diffusion* 2

Uji aktivitas antibiotik pada penelitian kali ini menggunakan dua kali percobaan dengan dua metode yang digunakan. Metode pertama dengan menggunakan metode disc-difussion, sedangkan metode kedua yang digunakan yaitu metode sumuran sebagai pembanding hasil dari uji aktivitas antibiotik pada penelitian ini. Berdasarkan hasil percobaan dari kedua metode ini, sesuai dengan gambar di atas terlihat bahwa ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae*. Hal ini ditandai dengan tidak terbentuknya zona bening sebagai zona

hambat terhadap aktivitas antibakteri *Klebsiella pneumoniae*. Kontrol positif yang digunakan yaitu ciprofloxacin disk menunjukkan efek antibiotik dengan terbentuknya zona bening sebagai zona hambat terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

Tabel 3. Konsentrasi Hambat Ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) Terhadap *Klebsiella pneumoniae*

Konsentrasi	Zona Hambat
200%	-
100%	-
50%	-
25%	-
Kontrol (-)	-
Kontrol Positif (<i>Ciprofloxacin</i> disk)	+

Keterangan : (+) Terbentuk zona hambat bakteri

(-) Tidak terbentuk zona hambat bakteri

Sumber : data primer, 2023

PEMBAHASAN

Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) adalah tanaman herbal dalam family Lamiaceae yang berasal dari daerah Mediterania dan telah beradaptasi dengan berbagai iklim di seluruh dunia.³² Di Indonesia, Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) tumbuh di dataran tinggi dengan ketinggian 500-1500 mdpl. Perbedaan lingkungan tempat tumbuhnya tanaman tersebut dapat mempengaruhi perbedaan jenis dan jumlah komponen kimia yang dikandungnya.³³ Temuan awal dari penelitian kali ini yaitu dilakukan uji skrining fitokimia dengan tujuan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.). uji skrining fitokimia yang dilakukan cukup sederhana dengan melihat perubahan warna pada sampel ekstrak. Dari hasil uji skrining fitokimia terdapat senyawa metabolit sekunder pada sampel ekstrak yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, dan saponin. Adapun hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Alkaloid adalah senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen dan biasanya diisolasi dari tumbuhan. Mekanisme antibakteri utama dari alkaloid yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengubah permeabilitas membran sel, menghambat metabolisme bakteri, serta menghambat sintesis protein bakteri. Kerusakan molekul DNA/RNA melalui penghambatan replikasi DNA mencegah ekspresi gen virulensi, yang mempengaruhi sifat mikroorganisme serta pertumbuhan dan reproduksi bakteri.³⁴

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang paling penting sebagai metabolit sekunder yang mampu menghambat aktivitas antibakteri melalui berbagai aksi. Flavonoid juga telah memiliki kemampuan untuk mengurangi adhesi dan pembentukan biofilm, porin (protein diluar membran bakteri gram negatif), permeabilitas membran, dan patogenesis, yang seluruhnya memiliki peran penting untuk pertumbuhan bakteri. Selain itu, flavonoid dapat mengatasi kejadian resistensi antibiotik dan meningkatkan fungsinya sebagai antibiotik saat ini. Sehingga, pengembangan dan penyebaran obat yang berbasis flavonoid bisa menjadi metode potensial untuk kebal terhadap resistensi antibiotik.³⁵

Flavonoid disintesis oleh tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi mikroba. Salah satu aktivitas antibakteri flavonoid adalah membentuk protein kompleks melalui ikatan hidrogen dan efek hidrofobik, serta melalui ikatan kovalen. Dengan demikian, tindakan antimikroba dari flavonoid dapat menghambat adhesi mikroba, enzim, protein transpor sel, serta mengganggu membran mikroba. Selain itu, flavonoid dengan ikatan hidrogennya mampu menumpuk asam nukleat yang selanjutnya menyebabkan penghambatan sintesis DNA dan RNA pada bakteri.³⁶

Senyawa steroid yang terkandung dalam Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) dapat memberikan efek antimikroba. Senyawa ini sebagai antibakteri berhubungan dengan penghambatan dan kenocoran membran lipid. Steroid bereaksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik sehingga menyebabkan permeabilitas membran sel bakteri menurun serta menyebabkan sel rapuh dan mudah lisis.³⁷ Tanin adalah senyawa kelompok polifenol yang merupakan turunan dari fenol. Salah satu turunan dari tanin yaitu asam tanat yang banyak ditemukan pada tanaman herbal dan memiliki sifat spektrum kimia dan biologisnya yang luas. Senyawa tanin memiliki sifat memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara menghambat pompa transport pada membran bakteri. Penghambatan pada gram-positif lebih cepat daripada gram-negatif karena pada bakteri gram-negatif susunan membran bakterinya berlapis ganda. Efektivitas antibakteri tanin memiliki kemampuan mengganggu metabolisme sel, menghambat proses adhesi bakteri pada permukaan virulensi objeknya sehingga menyebabkan kematian sel bakteri. ³⁸

Saponin memiliki kemampuan aktivitas antibakteri dengan cara melisiskan dinding bakteri karena kandungan AKP (Alkaline phosphatase) didalamnya. Selain itu, saponin meningkatkan aktivitas lisozim untuk memperkuat kekebalan suatu objek agar proses adhesi bakteri ke permukaan objek tidak terjadi.³⁹ Selanjutnya, dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan tujuan untuk mengetahui kesesuaian antara sampel ekstrak dengan bakteri *Klebsiella pneumoniae* sebagai sampel pengujian. Data yang disajikan

dalam penelitian ini mengungkapkan bahwa tidak terjadi aktivitas penghambatan dari ekstrak Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu sensitivitas organisme, pH, jenis mikroba, medium kultur, kondisi inkubasi, dan kecepatan difusi agar. Kekeruhan suspensi bakteri juga berpengaruh terhadap pembentukan diameter zona hambat, selain itu juga tebalnya media agar-agar dapat menjadi salah satu faktor.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ainun Navisah, dkk (2022) melalui penelusuran pustaka didapatkan bahwa ekstrak tanaman Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) memiliki pengaruh aktivitas antibakteri yang ditandai dengan semakin kecil nilai MIC maka semakin baik aktivitas antibakteri yang dihasilkan. Sedangkan, penambahan antibiotik dengan ekstrak tanaman Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) menghasilkan kombinasi yang sinergis dalam penghambatan aktivitas antibakteri.⁴⁰ Resistensi terhadap agen antimikroba telah menjadi permasalahan utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Resistensi antimikroba biasanya diukur dari fungsi Minimum Inhibitory Concentration (MIC), yaitu konsentrasi minimal obat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Kerentanan MIC untuk suatu spesies bakteri yang resisten dianggap memiliki resistensi intrinsik terhadap agen antimikroba tersebut. Mekanisme resistensi intrinsik atau alamiah terdiri dari berkurangnya permeabilitas membran luar bakteri (komponen LPS, dalam bakteri gram negatif) dan aktivitas pompa multidrug-efluks.⁴¹

Mekanisme resistensi antimikroba terbagi atas empat kategori utama, yaitu pembatasan penyerapan obat, modifikasi target obat, inaktivasi obat, dan aktivitas pompa efluks.⁴¹ Mekanisme pertama, yaitu pembatasan penyerapan obat. Adanya perbedaan alami kemampuan bakteri untuk membatasi penyerapan agen antimikroba dipengaruhi oleh struktur dan fungsi lapisan LPS pada bakteri gram negatif. Bakteri dengan membran luar yang tebal memungkinkan zat antimikroba masuk ke dalam sel bakteri melalui saluran porin. Saluran porin pada bakteri gram negatif umumnya memiliki jalur ke molekul hidrofilik. Pada bakteri enterobacteriaceae diketahui menjadi resisten karena berkurangnya jumlah porin. Selain itu, terjadinya kolonisasi bakteri yaitu pembentukan biofilm dengan konsistensi matriks yang tebal dan lengket mengandung polisakarida, protein, dan DNA membuat agen antimikroba sulit menembus dinding bakteri. ⁴¹

Selanjutnya, kedua yaitu modifikasi target obat. Salah satu mekanisme resistensi terhadap kelompok beta laktam adalah melalui perubahan struktur dan jumlah penicillin-binding proteins (PBP). PBP adalah transpeptidase yang terlibat dalam pembentukan peptidoglikan di dinding sel. Perubahan jumlah PBP memiliki fungsi menurunkan kemampuan pengikatan obat atau secara total menghambat pengikatan obat. ⁴¹

Mekanisme ketiga yaitu inaktivasi obat. Ada dua mekanisme dalam inaktivasi agen antimikroba, yaitu dengan cara degradasi obat dan transfer gugus kimia ke obat. Inaktivasi agen antimikroba dengan transfer gugus kimia ke obat paling sering menggunakan gugus asetil, fosforil dan adenil.⁴¹

Kemudian mekanisme keempat yaitu aktivitas pompa efluks. Bakteri memiliki gen yang dikodekan secara kromosom untuk aktivitas pompa efluks. Aktivitas pompa efluks berfungsi untuk membersihkan sel bakteri dari zat toksin dan berbagai macam zat senyawa multidrug lainnya. Aktivitas pompa efluks ini dihambat dengan mengubah permeabilitas dinding bakteri untuk menghindari masuknya agen antimikroba ke dalam sel. ⁴¹ Selain itu, sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya aktivitas enzim bakteri. Resistensi antibiotik oleh aktivitas bakteri akibat penambahan gugus asetil sehingga tidak mampu menghambat sintesis protein.⁶ Selain itu, pembentukan biofilm menghasilkan resistensi yang lebih tinggi terhadap proses fagositosis. Pembentukan biofilm ini merupakan salah satu dari proses patogenesis bakteri *Klebsiella pneumoniae*.⁴¹ Biofilm adalah struktur mikroba yang kompleks berfungsi dalam peningkatan resistensi terhadap antimikroba. Pembentukan biofilm dengan terjadinya kolonisasi bakteri dan terjadi adhesi pada permukaan patogennya. Selanjutnya, pematangan biofilm dengan memproduksi mikrokoloni yang dikelilingi oleh zat polimer ekstraseluler untuk menginfeksi dan menginvasi suatu jaringan.⁴³

Salah satu molekul permukaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang paling banyak dipelajari adalah glikolipid dikenal sebagai lipopolisakarida (LPS) yang diproduksi oleh bakteri gram-negatif, juga disebut endotoksin. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa LPS mampu menjadi penghalang permeabilitas pada permukaan sel dan merupakan kontributor utama terjadinya resistensi bawaan yang ditunjukkan oleh bakteri gram-negatif oleh banyak mikroba, salah satunya bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Molekul LPS mengubah membran luar menjadi penghalang permeabilitas yang efektif terhadap molekul hidrofobik yang melintasi lapisan membran ganda fosfolipid, membuat bakteri gram-negatif resisten terhadap banyak senyawa antimikroba.⁴⁴

Selain itu, fungsi penghalang LPS sebagian besar berasal dari sifat amfipatik, senyawa yang memiliki 2 ujung senyawa yang berbeda sifat yaitu ujung yang bersifat hidrofilik dan ujung yang bersifat hidrofobik, yang kuat. Sifat LPS yang lainnya yaitu endotoksin mengacu pada toksisitas yang ada pada bakteri gram-negatif.⁴⁴ Dalam Islam, Allah Swt. menurunkan suatu penyakit yang menjadi ujian bagi makhluk-Nya. Ada beberapa hadist yang menyatakan bahwa setiap penyakit tentu ada obatnya, salah satunya yang diriwayatkan oleh HR. Muslim, yaitu :

حَدَّثَنَا هَارُونُ بْنُ مَعْرُوفٍ وَأَبُو الطَّاهِرِ وَأَحْمَدُ بْنُ عَيْسَى قَالُوا حَدَّثَنَا ابْنُ وَهْبٍ أَخْبَرَنِي عَنْهُ وَهُوَ ابْنُ
الْحَارِثِ عَنْ عَبْدِ رَبِّهِ بْنِ سَعِيدٍ عَنْ أَبِي الزُّبَيْرِ عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ
قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَّ

"Telah menceritakan kepada kami Harun bin Ma'ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin 'Isa mereka berkata; Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku 'Amru, yaitu Ibnu al-Harits dari 'Abdu Rabbih bin Sa'id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam, beliau bersabda: "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah 'azza wajalla."

SIMPULAN

Ekstrak daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) tidak memiliki aktivitas sebagai antibakteri sehingga tidak dilakukan pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri dan mengkategorikan daya hambat bakteri *Klebsiella pneumoniae*, walaupun terdapat senyawa kimia aktif dalam daun Herba timi (*Thymus vulgaris* L.) yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, steroid dan tanin.

DAFTAR PUSTAKA

- Effah CY et al.2020. *Klebsiella pneumoniae*: An increasing threat to public health. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 19(1). doi:10.1186/s12941-019-0343-8
- WHO.2020. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report.
- Santhi IA dkk. 2021. Prevalensi Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) yang Diisolasi Dari Pasien Pneumonia di RSUP Sanglah Periode Tahun 2019-2020. 10(12):2021. doi:10.24843.MU.2021.V10.i12.P10
- Lubis VA, Katar Y, Bahar E. 2016. Identifikasi Bakteri Infeksi Saluran Pernafasan Bawah Non Tuberkulosis (Non TB) Dan Pola Resistensinya Pada Penderita Diabetes Melitus Di RSUP M.Djamil. Vol 5. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Virgiandhy I dkk.2015 . Resistance and Sensitivity of Bacteria to Antibiotics at Dr. Soedarso Hospital Pontianak. Vol 21. Pontianak : Univeristas Tanjungpura
- Patilaya P, Husori DI, and Marhafanny L. 2019. Susceptibility of *klebsiella pneumoniae* isolated from pus specimens of post- surgery patients in Medan, Indonesia to selected antibiotics. *Open Access Maced J Med Sci.*7(22):3861-3864. doi:10.3889/oamjms.2019.520

- O'Neill, J. 2016. Tackling Drug-Resistant Infections Globally : Final Report and Recommendations The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill.
- Vunnava, A. 2014. Anthelmintic and Antibacterial Activity of Various Indians Medicinal Plants. *Med Aromat Plants (Los Angel)*. 03(04). doi:10.4172/2167-0412.1000167
- MZ Matter ME. 2015. Propagation Principles in Using Indole-3- Butyric Acid for Rooting Rosemary Stem Cuttings. *Journal of Horticulture*. 02(01). doi:10.4172/2376-0354.1000121
- Javed H, Erum S, Tabassum S, and Ameen F. 2013. An Overview on Medical Importance of *Thymus vulgaris*. <http://aessweb.com/journal-detail.php?id=5003>
- Dauqan EMA, AA. 2017. Medicinal and Functional Values of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *J Appl Biol Biotechnol*. doi:10.7324/jabb.2017.50203
- Kashefi B. 2014. A Review Optimization of Tissue Culture Medium Medicinal Plant: Thyme Damask Rose Breeding View Project PistachioTrees View Project. <https://www.researchgate.net/publication/325324326>
- Wafia K, Karno K, dan Kusmiyati F. 2021. Pengaruh Pemberian Berbagai Konsentrasi Indole-3-Butyric Acid (IBA) dan Lama Perendaman terhadap Pertumbuhan Stek Batang Timi (*Thymus vulgaris* L.). *Agrosains: Jurnal Penelitian Agronomi*.23(1):19. doi:10.20961/agsjpa.v23i1.44802
- Boye A et al. 2020. The hydroxyl moiety on carbon one (C1) in the monoterpene nucleus of thymol is indispensable for anti- bacterial effect of thymol. *Heliyon*. 6(3). doi:10.1016/j.heliyon.e03492
- Sarmira M, Purwanti S, dan Yuliati FN. 2021. Aktivitas antibakteri ekstrak daun oregano terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sebagai alternatif feed additive unggas. *Jurnal Ilmu Ternak Universitas Padjadjaran*.21(1):40. doi:10.24198/jit.v21i1.33161
- Yang SK et al. 2021. Combinatorial Antimicrobial Efficacy and Mechanism of Linalool Against Clinically Relevant *Klebsiella pneumoniae*. *Front Microbiol*. 12. doi:10.3389/fmicb.2021.635016
- Alifia, HR. 2018. Sintesis dan Karakterisasi Kopolimer-(Eugenol- Stearil Akrilat). Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Ratnasari D. 2017. Daya Hambat Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curca* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*. Semarang : Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Kadri SS. 2019. Antibiotic Resistance Threats in the United States. doi:10.15620/cdc:82532
- Tika N, Tarina I, Kusuma AF. 2017. Deteksi Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*. *Farmaka*, 15(2),

- Miladiyah L. 2018. Toksidinamik Antibiotika Golongan Aminoglikosida. *Journal UII*.
- Hurst M, Lamb HM, Blumer JL. 2018. Meropenem A Review of Its Use in Patients in Intensive Care. *Drugs*, 59, 653-680.
- Katzung, BG. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*. Vol 14. EGC.
- Marfuati N, Rakhmawatie MD, Rakhma Akmalia N. 2017. Efektifitas Dosis Siprofloksasin Terhadap Pertumbuhan Uropatogen *Escherichia Coli* Secara in Vitro. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 5(2).
- Mai XL, Pham TV, Han GH, et al. 2019. Simultaneous determination of ampicillin sodium and sulbactam sodium in powder for injection by HPLC. *Analytical Science and Technology*. 32(4):147-154. doi:10.5806/AST.2019.32.4.147
- Rukmini R, Siahaan S, Sari ID. 2019. Analisis Implementasi Kebijakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*.22(2):106-116. doi:10.22435/hsr.v22i2.1038
- Panjaitan, R. A., Darmawati, S., & Prastiyanto, M. E. 2018. Aktivitas antibakteri madu terhadap bakteri multi drug resistant *Salmonella typhi* dan Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. In *Prosiding Seminar Nasional & Internasional* (Vol. 1, No. 1).
- Effendi MH, Bintari IG, Aksono EB, Hermawan IP. 2018. Detection of bla TEM Gene of *Klebsiella pneumoniae* isolated from swab of food-producing animals in East Java. *Tropical Animal Science Journal*. 41(3):174-178. doi:10.5398/tasj. 41.3.174
- Malekolkottab M et al. 2017. Clinical response and outcome in patients with multidrug resistant gram-negative infections. *J Res Pharm Pract*. 6(1):44. doi:10.4103/2279-042x.200990