

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Staphylococcus*

Staphylococcus adalah sel gram-positif berbentuk bola dengan garis tengah 1 μm dan biasanya tersusun dalam rangkaian tak beraturan seperti anggur. Pada biakan cair tampak juga kokus tunggal, berpasangan, berbentuk tetrad, dan berbentuk rantai. *Staphylococcus* tidak bergerak dan tidak membentuk spora. Oleh pengaruh obat-obat seperti penisilin, *Staphylococcus* dilisiskan (Jawetz et al, 2008).

Staphylococcus mudah tumbuh pada kebanyakan perbenihan bakteri dalam keadaan aerobik atau mikroaerobik. Koloni pada perbenihan padat berbentuk bulat, halus, menonjol, dan berkilau. Koloni *Staphylococcus aureus* membentuk koloni berwarna abu-abu sampai kuning emas tua, sedangkan *Staphylococcus epidermis* berwarna abu-abu sampai putih pada isolasi pertama (Jawetz et al, 2008).

Genus *Staphylococcus* terdiri dari sekurangnya 30 spesies. Tiga spesies utama yang penting secara klinik adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. Ketiga spesies ini merupakan flora normal pada manusia. *Staphylococcus aureus* sering ditemukan di hidung dan terkadang di kulit dan vagina. *Staphylococcus epidermis* sering ditemukan di kulit dan...



Staphylococcus saprophyticus paling sering di kulit dan saluran kemih (Levinson W, 2006).

Staphylococcus mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen yang merupakan substansi penting di dalam struktur dinding sel. Struktur antigen *Staphylococcus* meliputi Peptidoglikan, asam teikoat, protein A dan simpai. Peptidoglikan yaitu suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai, merupakan aksoskeleton kaku pada dinding sel. Asam teikoat yang merupakan polimer gliserol asatu ribitol fosfat, berikatan dengan peptidoglikan yang merupakan tempat perlekatan bakteriofaga dan bersifat antigenik. Protein A merupakan komponen dinding sel yang terikat pada bagian Fc molekul IgG, kecuali IgG3. Protein A merupakan reagen penting dalam imunologi dan teknologi diagnostic laboratorium. Pada beberapa strain *Staphylococcus* mempunyai Sumpai yang dapat menghambat fagositosis oleh leukosit PMN (Jawetz et al, 2008; Levinson W, 2006).

Staphylococcus dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan berbagai enzim maupun zat ekstraseluler atau toksin. Salah satu enzimnya yaitu Katalase yang mampu mengubah hydrogen peroksida menjadi air dan oksigen sehingga menurunkan kemampuan dari netrofil. Khusus pada *Staphylococcus aureus* menghasilkan koagulase, suatu enzim yang dapat menggumpalkan plasma yang telah diberi oksalat atau sitrat. Enzim lainnya yang dihasilkan adalah fibrinolisis...

laktamase. *Staphylococcus* juga menghasilkan toksin seperti leukosidin, eksfoliatif, enterotoksin, endotoksin dan toksin Sindroma Syok Toksik (Jawetz et al, 2008; Gillespie S, Bamford K, 2009; Herchline T, 2011).

Kemampuan patogenik *Staphylococcus* merupakan efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler, toksin-toksin, dan sifat invasivnya. *Staphylococcus aureus* yang pathogen dan infasif cenderung menghasilkan koagulase dan pigmen kuning, dan bersifat hemolitik. *Staphylococcus aureus* sering menyebabkan abses, diare dan sindrom syok toksik. Pada *Staphylococcus* yang nonpatogen dan tidak invasive, seperti *Staphylococcus epidermis* cenderung bersifat koagulase negatif dan tidak hemolitik. *Staphylococcus epidermis* dapat menyebabkan bakterimia dan endokarditis. *Staphylococcus saprophyticus* secara khas tidak berpigmen dan nonhemolitik. Bakteri ini menyebabkan infeksi saluran kemih pada wanita muda (Jawetz et al, 2008; Gillespie S, Bamford K, 2009).

B. Flora Normal Pada Hidung

Sebaran flora normal berbeda-beda bagi masing-masing individu dari aspek jenis kelamin ataupun usia. Untuk dapat menyebabkan penyakit, mikroorganisme patogen harus dapat masuk ke tubuh inang. Flora normal dalam tubuh umumnya tidak patogen, namun pada kondisi tertentu dapat menjadi patogen oportunistik. Penyakit timbul bila infeksi menghasilkan

Fungsi utama dari adanya flora normal dalam tubuh manusia adalah melindungi tubuh dengan cara berkompetisi dengan patogen pada tempat kolonisasi. Keadaan ini dapat menghasilkan substansi antibiotik (bakteriosin) yang akan menekan organisme yang berkompetisi dengannya. Bakteri anaerob memproduksi produk metabolik toksik dari asam lemak bebas yang dapat menghambat organisme lain (Stephen & Kathleen, 2009).

Mikroorganisme dapat tumbuh subur pada daerah tertentu, bergantung pada factor-faktor fisiologik, suhu, kelembaban, serta adanya zat-zat makanan dan zat-zat penghambat tertentu. Mayoritas mikroorganisme yang termasuk flora normal dapat menjadi patogen oportunistik pada kondisi tertentu dan beberapa genus mikroorganisme dapat ditemukan pada beberapa area tubuh (Jawetz et al, 2008;Pratiwi ST, 2008).

Flora normal pada saluran pernafasan atas maupun bawah meliputi *Haemophilus sp*, *Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp*, *Neisseria sp* dan *Corynebacterium sp*. Khusus pada hidung yaitu *Streptococcus sp* dan *Staphylococcus sp*. Diantara keduanya yang paling sering menimbulkan penyakit adalah *Staphylococcus sp* (Levinson W, 2006).

C. Rinitis Alergi

Rinitis alergi adalah penyakit yang sering mempengaruhi satu dari lima orang dengan dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup, biaya kesehatan dan produktivitas ekonomi pasien. Rinitis alergi dapat terjadi bila

mediator inflamasi seperti *mast cell* pada membran mukosa hidung. Biasanya disebabkan oleh adanya alergen yang terhirup yang dapat memicu respon hipersensitivitas (DeGuzman DA, 2007).

Rinitis alergi merupakan masalah kesehatan global, mempengaruhi sekitar 10-25% dari populasi di seluruh dunia. Dari 20-40 juta penduduk di Amerika Serikat, 10-30% orang dewasa menderita rinitis alergi, 40% diantaranya adalah penderita anak-anak. Rinitis alergi bukan kondisi yang mengancam jiwa, tetapi komplikasi yang sering terjadi secara signifikan dapat mengganggu kualitas hidup dan menambah biaya yang digunakan dalam pengobatan. Biaya total untuk pengobatan rinitis alergi baru-baru ini diperkirakan 5,3 juta dolar per tahun (DeGuzman DA, 2007; Sheikh J, 2011; Wang DY, 2005).

Gejala yang sering muncul pada rinitis alergi adalah rinorea, hidung tersumbat, hidung gatal dan bersin-bersin. Gejala yang reversibel dan spontan disebabkan oleh paparan terhadap alergen dan faktor pemicu ataupun sedang berada dibawah pengobatan. Rinitis alergi sering dikaitkan dengan kondisi lain seperti asma, sinusitis, otitis media, polip hidung, konjungtivitis, infeksi saluran nafas bawah dan maloklusi gigi (Higler PA, 1997; Wang DY, 2006).

Menurut WHO ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) tahun 2001, berdasarkan lama terjadinya gejala, rinitis alergi dibagi menjadi intermiten dan persisten. Jika gejala dialami kurang dari 4 hari seminggu atau kurang dari 4 minggu dan sering saat lembab maka rinitis alergi diklasifikasikan sebagai intermiten.

Persisten jika gejala dialami lebih dari seminggu atau lebih dari 4 minggu dan setiap saat kambuh. Berdasarkan keparahan dan kualitas hidup, rinitis alergi dibagi menjadi ringan dan sedang sampai berat. Ringan jika rinitis alergi tidak mengganggu tidur, aktivitas harian, olahraga, sekolah, atau pekerjaan lainnya. Jika rinitis alergi menyebabkan gangguan tidur, gangguan aktivitas harian, sekolah, pekerjaan atau ada gejala yang mengganggu merupakan stadium sedang sampai berat.

Sistem kekebalan tubuh dirancang untuk melawan zat berbahaya seperti bakteri dan virus. Tapi dalam hal rinitis alergi, sistem kekebalan terhadap zat berbahaya ini menjadi *over-responds*. Zat berbahaya yang sering kita sebut alergen ini meliputi serbuk sari rumput, serbuk sari pohon, bulu-bulu rumput, bulu binatang, debu, tungau rumah tangga, kecoa dan jamur. Selain itu faktor seperti mempunyai sejarah keluarga alergi, pernah ada riwayat terkena alergi, paparan bekas asap rokok dan gender laki-laki merupakan faktor yang dapat meningkatkan terjadinya rinitis alergi (Gunawan D, 2010).

Alergi merupakan hipersensitivitas tipe I atau reaksi anafilaktik. Reaksi ini terjadi pada waktu alergen atau antigen bereaksi dengan zat anti yang spesifik, yang dikenal dengan nama reagin. Berdasarkan penyelidikan ISHIZAKA ternyata bahwa aktivitas reagin itu bukan dibawakan oleh IgG, IgA, IgM maupun IgD, melainkan oleh satu kelas imunoglobulin yang disebut IgE. Imunoglobulin ini mempunyai suatu keistimewaan yaitu dapat melekat pada sel basofil dan mastosit (*mast cells*).

tinggi (FcR1). Oleh karena itu IgE disebut juga sebagai zat anti homositotropik. Dengan timbulnya reaksi antara antigen dengan zat itu, maka terjadilah proses degranulasi di dalam sel tersebut yang diikuti dengan keluarnya histamin, zat bereaksi lambat (*slow reacting substance*), serotonin dan bradikinin. Zat-zat ini umumnya menyebabkan kontraksi otot polos, vasodilatasi dan meningkatnya permeabilitas pembuluh darah kapiler. Akibat reaksi alergi ini, maka secara klinik ditemukan penyakit-penyakit seperti asma bronkial, dermatitis kontak alergi dan rinitis alergi (Kinet JP, 2005).

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti dengan reaksi alergi. Reaksi alergi terdiri dari 2 fase yaitu *immediate phase allergic reaction* atau reaksi alergi fase cepat (RAFC) yang berlangsung sejak kontak dengan alergen sampai 1 jam setelahnya dan *late phase allergic reaction* atau reaksi alergi fase lambat (RAFL) yang berlangsung 2-4 jam dengan puncak 6-8 jam (fase hiperreaktivitas) setelah pemaparan dan dapat berlangsung 24-48 jam (Sheikh J, 2011).

Pada kontak pertama dengan alergen atau tahap sensitisasi, makrofag yang berperan sebagai sel penyaji (*Antigen Presenting Cell/APC*) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses, antigen akan membentuk fragmen pendek peptida dan bergabung dengan molekul HLA kelas II membentuk kompleks peptida MHC kelas II (*Major Histocompatibility Complex*) yang kemudian dipresentasikan pada sel T helper (Th0). Kemudian sel penyaji akan melakukan interaksi dengan sel T

yang akan mengaktifkan Th0 untuk berproliferasi menjadi Th1 dan Th2. Th2 akan menghasilkan berbagai sitokin seperti IL 3, IL 4, IL 5, dan IL 13 (Mangunkusumo E & Rifki N, 2006).

IL 4 dan IL 13 dapat diikat oleh reseptornya dipermukaan sel limfosit B, sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan akan memproduksi immunoglobulin E (IgE). IgE di sirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil (sel mediator) sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut sensitisasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitisasi. Bila mukosa yang sudah tersensitisasi terpapar alergen yang sama, maka kedua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi (pecahnya dinding sel) mastosit dan basofil dengan akibatnya terlepasnya histamin. Selain histamin juga dikeluarkannya prostaglandin D2 (PGD2), Leukotrien D4 (LTD4), Leukotrien C4 (LTC4), bradikinin, *Platelet Activating Factor* (PAF) dan berbagai sitokin (IL3, IL4, IL5, IL6, GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*) dan lain-lain. Inilah yang disebut reaksi alergi tipe cepat (RAFC) (Mangunkusumo E & Rifki N, 2006).

Menurut Javed Sheikh tahun 2011, Histamin akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus sehingga menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin. Histamin juga akan menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi rinorea. Gejala lain adalah hidung tersumbat akibat vasodilatasi sinusoid. Selain histamin merangsang ujung saraf vidianus juga

menyebabkan rangsangan pada mukosa hidung sehingga terjadi pengeluaran *Inter Cellular Adhesion Molecule 1* (ICAM 1).

Pada RAFC, sel mastosit juga akan melepaskan molekul kemotaktik yang menyebabkan akumulasi sel eosinofil dan netrofil di jaringan target. Respon ini tidak berhenti sampai disini saja, tetapi gejala akan berlanjut dan mencapai puncak 6-8 jam setelah pemaparan pada RAFL ini ditandai dengan penambahan jenis dan jumlah sel inflamasi seperti eosinofil, limfosit, netrofil, basofil dan mastosit di mukosa hidung serta peningkatan sitokin seperti IL3, IL4, IL5, GM-CSF dan ICAM1 pada sekret hidung. Timbulnya gejala hipereaktif atau hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulnya seperti *Eosinophilic Cationic Protein* (ECP), *Eosinophilic Derived Protein* (EPO). Pada fase ini selain factor spesifik (alergen), iritasi oleh factor non spesifik dapat memperberat gejala seperti asap rokok, bau yang merangsang, perubahan cuaca dan kelembaban udara yang tinggi (Mangunkusumo E & Rifki N, 2006; Wang DY, 2005).

Diagnosis rinitis alergi biasanya ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (Tohar BA, 2007).

1. Anamnesis

Perlu ditanyakan gejala-gejala spesifik yang mengganggu pasien (hidung tersumbat, gatal-gatal pada hidung, rinore, bersin), pola gejala (hilang timbul, menetap) beserta onset dan keparahannya, identifikasi

faktor predisposisi, respon terhadap pengobatan, dan riwayat alergi.

dan pekerjaan. Karena rinitis alergi seringkali berhubungan dengan konjungtivitis alergi, maka adanya gatal pada mata dan lakrimasi mendukung diagnosis rinitis alergi. Riwayat keluarga merupakan petunjuk yang cukup penting dalam menegakkan diagnosis pada anak (Tohar, 2007).

2. Pemeriksaan fisik

Pada muka biasanya didapatkan garis Dennie-Morgan dan *allergic shiner*, yaitu bayangan gelap di daerah bawah mata karena stasis vena sekunder akibat pbstruksi hidung. Selain itu, dapat ditemukan juga *allergic crease* yaitu berupa garis melintang pada dorsum nasi bagian sepertiga bawah. Garis ini timbul akibat hidung yang sering digosok-gosok oleh punggung tangan (*allergic salute*). Pada pemeriksaan rinoskopi ditemukan mukosa hidung basah, berwarna pucat dengan konka edema dan sekret yang encer dan banyak. Perlu juga dilihat adanya kelainan septum atau polip hidung yang dapat memperberat gejala hidung tersumbat. Selain itu, dapat pula ditemukan konjungtivitis bilateral atau penyakit yang berhubungan lainnya seperti sinusitis dan otitis media (Plaut et al, 2005).

3. Pemeriksaan penunjang

Menurut Billy Anthony Tohar tahun 2007, Pemeriksaan sitologi hidung tidak memastikan diagnosis, tetapi berguna sebagai pemeriksaan pelengkap. Ditemukannya eosinofil dalam jumlah banyak

(5 sel/lapang pandang) menunjukkan kemungkinan alergi.

eosinofil dalam darah tepi dapat normal atau meningkat. Pemeriksaan IgE total seringkali menunjukkan nilai normal, kecuali bila tanda alergi pada pasien lebih dari satu penyakit. Lebih bermakna adalah pemeriksaan IgE spesifik dengan cara RAST (*Radioimmuno Sorbent Test*) atau ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Test*). Uji kulit alergen penyebab dapat dicari secara *invivo*. Ada dua macam tes kulit yaitu tes kulit epidermal dan tes kulit intradermal. Tes epidermal berupa tes kulit gores (*stratch*) dengan menggunakan alat penggores dan tes kulit tusuk (*skin prick test*). Tes intradermal yaitu tes dengan pengenceran tunggal (*single dilution*) dan pengenceran ganda (*Skin Endpoint Titration – SET*). SET dilakukan untuk alergen inhalan dengan menyuntikan alergen dalam berbagai konsentrasi. Selain dapat mengetahui alergen penyebab, juga dapat menentukan derajat alergi serta dosis inisial untuk imunoterapi. Selain itu, dapat pula dilakukan tes provokasi hidung dengan memberikan alergen langsung ke mukosa hidung. Untuk alergi makanan dapat pula dilakukan diet eliminasi dan provokasi atau *Intracutaneous Provocative Food Test* (IPET).

4. Penatalaksanaan

Menurut Billy Anthony Tohar tahun 2007, terapi rinitis alergi umumnya berdasarkan tahap-tahap reaksi alergi, yaitu:

- Tahap terjadinya kontak antara alergen dengan kulit atau mukosa

- Tahap penetrasi alergen ke dalam jaringan subkutan/submukosa menuju IgE pada permukaan sel mast atau basofil. Tahapan ini diterapi secara kompetitif dengan imunoterapi.
- Tahapan ikatan Ag-IgE di permukaan mastosit/basofil, sebagai akibat lebih lanjut reaksi Ag-IgE dimana dilepaskan histamin sebagai mediator. Tahapan ini dinetralisir dengan obat – obatan antihistamin yang secara kompetitif memperebutkan reseptor H1 dengan histamin.
- Tahap manifestasi klinis dalam organ target, dimana ditandai dengan timbulnya gejala. Tahapan ini dapat diterapi dengan obat-obatan dekongestan sistematik atau lokal.

Secara garis besar penatalaksanaan rinitis terdiri dari 3 cara, yaitu:

Menghindari atau eliminasi alergen dengan cara edukasi, farmakoterapi, dan imunoterapi, sedangkan tindakan operasi kadang diperlukan untuk mengatasi komplikasi seperti sinusitis dan polip hidung.

5. Komplikasi

Komplikasi rinitis alergi yang sering terjadi menurut Billy Anthony Tohar tahun 2007, yaitu:

- a) Polip hidung yang memiliki tanda patognomonis: *inspised mucous glands*, akumulasi sel-sel inflamasi yang luar biasa banyaknya (lebih eosinofil dan limfosit T CD4+), hiperplasia

- b) Otitis media yang sering residif, terutama pada anak-anak.
- c) Sinusitis paranasal yang merupakan inflamasi mukosa satu atau lebih sinus para nasal. Terjadi akibat edema ostia sinus oleh proses alergis dalam mukosa yang menyebabkan sumbatan ostia sehingga terjadi penurunan oksigenasi dan tekanan udara rongga sinus. Hal tersebut akan menyuburkan pertumbuhan bakteri yang menyebabkan rusaknya fungsi barrier epitel antara lain akibat dekstruksi mukosa oleh mediator protein basa (MBP) yang dilepas sel eosinofil dengan akibat sinusitis akan semakin parah.

D. Amoksisilin

Amoksisilin merupakan salah satu obat golongan penisilin yang mempunyai spektrum luas. Amoksisilin memiliki aktivitas yang sama dengan ampisilin tetapi lebih mudah diserap oleh usus. Obat ini diberikan secara oral untuk infeksi saluran kemih oleh bakteri koliformis gram-negatif atau infeksi bakteri campuran sekunder pada saluran pernapasan. Obat golongan penisilin diketahui berasal dari jamur genus *Penisillium* (misalnya, *Penicillium notatum*) dan diperoleh dengan cara ekstraksi biakan cair yang tumbuh dalam perbenihan khusus (Katzung BG, 2007; Neal MJ, 2006).

Menurut Jawetz et al tahun 2008, Penisilin yang penting untuk klinik terbagi dalam empat kelompok utama yaitu: 1) Memiliki daya kerja tertinggi terhadap bakteri gram-positif, spiroketa, dan beberapa jenis lainnya tetapi peka terhadap hidrolisis oleh β -laktamase dan labil asam (misalnya penisilin G). 2) Relatif resisten terhadap β -laktamase tetapi daya kerja terendah terhadap

gram-positif lebih rendah dan tidak aktif terhadap bakteri gram-negatif (misalnya nafsilin). 3) Relatif berdaya kerja tinggi terhadap bakteri gram-positif dan gram-negatif tetapi dirusak oleh β -laktamase (misalnya ampisilin, amoksisilin, piperasilin). 4) Relatif stabil terhadap asam lambung dan cocok untuk pemberian melalui oral (misalnya penisilin V, kloksasilin, amoksisilin).

Langkah pertama daya kerja penisilin adalah mengikat obat pada reseptor sel. Reseptor ini adalah protein pengikat penisilin (PBP) dan beberapa di antaranya merupakan enzim dalam reaksi transpeptidasi. Pada tiap sel dapat ditemukan tiga sampai enam (atau lebih) PBP. Setelah molekul penisilin melekat pada reseptor, sintesis peptidoglikan dihambat sehingga transpeptidasi akhir tertahan. Tahap akhir peristiwa bakterisidal adalah penyingkiran atau penginaktifan suatu penghambat enzim autolisis pada dinding sel. Ini mengaktifkan enzim autolisis dan mengakibatkan lisis sel. Organisme yang kekurangan fungsi autolisin hanya dihambat tetapi tidak dimatikan oleh obat β -laktam (Katzung BG, 2007).

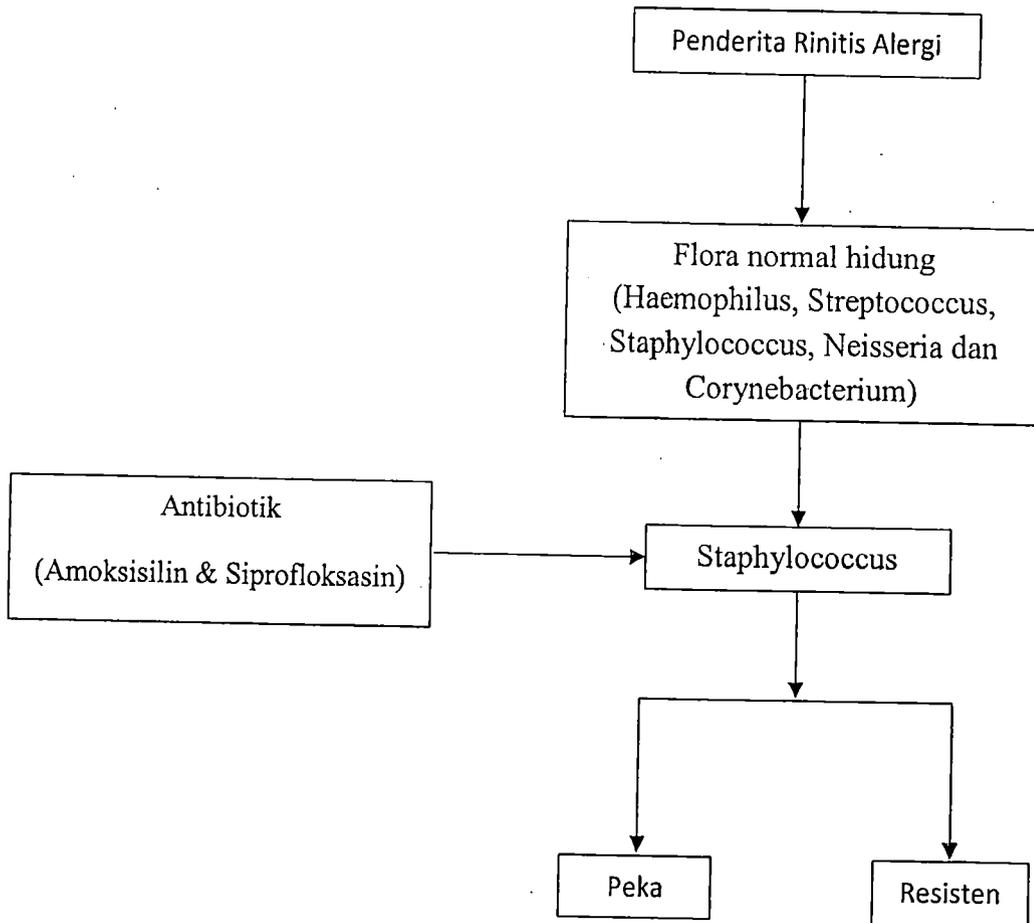
Menurut Jawetz et al tahun 2008, resistensi terhadap penisilin terbagi dalam beberapa kategori: 1) Pembuatan β -laktamase oleh *Staphylococcus*, bakteri gram-negatif, *Haemophilus*, gonokokus, dan lain-lain. 2) Kekurangan reseptor penisilin (PBP) atau reseptor yang tidak terjangkau karena penghambatan permeabilitas selaput luar. Ini sering dalam penguasaan kromosom. 3) Kegagalan mengaktifkan enzim autolisis pada dinding sel yang dapat menghasilkan hambatan tanpa mematikan bakteri (misalnya toleransi pada beberapa *Staphylococcus*). 4) Kegagalan menghambat

E. Siprofloksasin

Siprofloksain merupakan obat golongan kuinolon yang bekerja dengan menghambat *DNA girase* dalam sintesis DNA bakteri. Obat ini aktif terhadap banyak bakteri gram-positif dan gram-negatif. Siprofloksasin juga merupakan salah satu derivat baru yang berflour yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih besar dan toksisitasnya rendah dan secara klinik obat ini mencapai kadar yang bermanfaat dalam darah dan jaringan (Jawetz et al, 2008).

Obat golongan kuinolon menghambat banyak jenis bakteri gram-negatif termasuk *Enterobacteriaceae*, *Neiseria*, *Klamidia* dan lain-lain pada konsentrasi kira-kira 0,1-5 $\mu\text{g/mL}$. Selama pengobatan dengan obat golongan kuinolon, munculnya organisme yang resisten yaitu *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, dan *Serratia*. Resistensi kromosom timbul akibat mutasi dan perubahan pada subunit A enzim sasaran, girase DNA ataupun perubahan permeabilitas selaput luar sehingga terjadi penurunan akumulasi obat pada bakteri (Katzung BG, 2007).

F. Kerangka Konsep



G. Hipotesis

1. Bakteri *Staphylococcus sp* Isolat usap hidung pada penderita Rinitis Alergi masih peka terhadap antibiotik Amoksisilin.
2. Bakteri *Staphylococcus sp* Isolat usap hidung pada penderita Rinitis Alergi masih neka terhadap antibiotik Siprofloksasin.