

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Klebsiella pneumoniae*

2.1.1 Morfologi dan Identifikasi

Klasifikasi secara ilmiah :

Kingdom : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Class : Gamma Proteobacteria

Order : Enterobacteriales

Family : Enterobacteriaceae

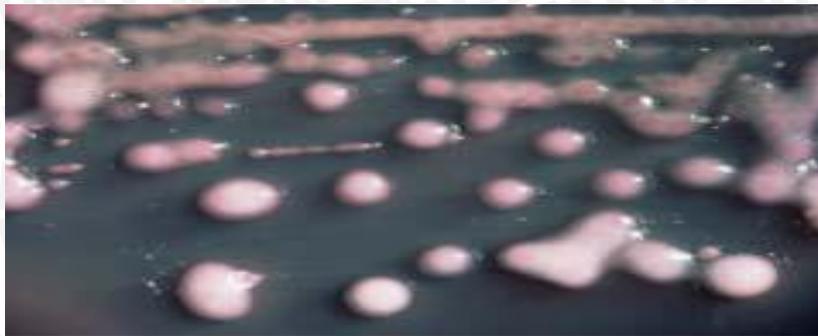
Genus : *Klebsiella*

Species : *K.pneumoniae*

Binomial name : *Klebsiella pneumoniae*(Sikarwar and Batra, 2011).

Klebsiella pertama kali diteliti dan diberi nama oleh bakteriologis Jerman yang bernama Edwin Klebs. Bakteri ini berasal dari family Enterobacteriaceae.

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri yang termasuk bakteri gram negatif, bakteri yang non motil, fakultatif anaerob, melakukan fermentasi laktosa, memiliki simpai polisakarida yang besar, biasanya memberi hasil positif pada tes dekarboksilase lisin dan sitrat. Koloni *Klebsiella* besar, sangat mukoid, dan cenderung bersatu bila lama dieramkan (Rufaldi, 2011).



Gambar 2.1 Bentuk koloni *Klebsiella pneumoniae* (Rufaldi, 2011).

Morfologi khas dari *Klebsiella* dapat dilihat dalam pertumbuhan padat in vitro dan sangat bervariasi dalam bahan klinik. *Klebsiella* mempunyai simpai yang besar dan teratur. Anggota dari genus *Klebsiella* memiliki struktur antigen yang kompleks (Rufaldi, 2011).

2.1.2 Struktur Antigen

Anggota genus *Klebsiella* memiliki 2 tipe antigen pada permukaan sel. Antigen O yang merupakan bagian terluar dari lipopolisakarida dinding sel dan terdiri atas unit polisakarida yang berulang. Beberapa polisakarida O-spesifik mengandung gula yang unik. Antigen O tahan terhadap panas dan alkohol dan biasanya dideteksi dengan aglutinasi bakteri. Antibodi terhadap antigen O terutama adalah IgM. Yang kedua adalah antigen K. Antigen K ini berada di luar antigen O dan merupakan suatu kapsular polisakarida yang menutupi antigen somatic (O atau H) dan dapat dikenali dengan pembengkakan simpai melalui tes pembengkakan simpai dengan antiserum khusus. Antigen K dapat mengganggu aglutinasi antiserum O dan berhubungan dengan virulensi (Rufaldi, 2011).

2.1.3 Patogenesis dan patologi

Infeksi dimulai dari masuknya bakteri ke saluran nafas bawah melalui inhalasi materi aerosol, melalui aspirasi dari flora normal saluran nafas atas, atau melalui *hematogenous spreading*. Kemudian bakteri patogen bermultiplikasi di

dalam atau di atas epitel dan menyebabkan inflamasi, meningkatkan sekresi mukus dan terganggunya fungsi *mucociliary*. Pneumonia terjadi ketika mekanisme pertahanan pada paru berkurang atau hilang. Setelah masuk dan menempel pada epitel mukosa alveolus, bakteri kemudian melakukan multiplikasi. Ketika bakteri masuk, hospes terstimulasi untuk mengadakan *first line defence* dengan fagositosis oleh granulosit polimorfonuklear. Apabila fagositosis oleh granulosit polimorfonuklear tidak adekuat maka akan terbentuk eksudat yang lama-kelamaan akan membentuk abses (Dasaraju, 2000).

2.1.4 Resistensi

Mekanisme dasar resistensi *Klebsiella* terhadap penisilin atau cephalosporin adalah produksi suatu enzim yang disebut *extended spectrum β -lactamases (ESBLs)*, sehingga menyebabkan resistensi berbagai strain bakteri *Klebsiella* terhadap β -lactamases (Sekosawa *et al.*, 2002).

Selain itu ada berbagai mekanisme yang menyebabkan suatu populasi mikroba menjadi resisten terhadap antimikroba. Mekanisme tersebut antara lain:

- a) Mikroorganisme memproduksi enzim yang merusak daya kerja obat.
- b) Terjadinya perubahan permeabilitas mikroba terhadap obat tertentu.
- c) Terjadinya perubahan struktur/substansi pada tempat/lokus tertentu di dalam sel sekelompok mikroorganisme tertentu yang menjadi target dari obat.
- d) Terjadinya perubahan *metabolic pathway* yang menjadi target obat (Eriana, 2009).

2.1.5 Manifestasi Klinis

2.1.5.1 Pneumonia

2.1.5.1.1 Pneumonia Dapatan Pada Komunitas (*Primary Community-Acquired Pneumonia*)

Pneumonia dapatan pada komunitas didefinisikan sebagai yang dimulai di luar rumah sakit. Mekanisme pertahanan paru-paru normal mencegah perkembangan infeksi traktus respiratorius meskipun kenyataannya gangguan respirasi akibat sekret orofaringeal dan bakteri serta inhalasi aerosol masih menjadi pemicu infeksi yang sering terjadi. Pneumonia dapatan pada komunitas antara lain bila terdapat satu defek pada satu atau lebih mekanisme pertahanan normal hospes, atau ketika terdapat satu inokulum infeksius yang sangat besar, atau membanjirnya kuman patogen bervirulensi tinggi (Brooks *et al*, 2005).

Pneumonia dapatan pada komunitas merupakan penyakit umum dengan sekitar 3-4 juta kasus terdiagnosis setiap tahunnya USA. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi paling mematikan di USA dan menempati urutan keenam penyebab kematian. Mortalitas diperkirakan kira-kira 16% dari pasien-pasien yang dirawat di rumah sakit dan kurang dari 7% pada pasien-pasien rawat jalan. Faktor risiko yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas pneumonia dapatan pada komunitas, yaitu usia lanjut dan alkoholisme (Brooks *et al*, 2005).

Kriteria diagnosis pneumonia dapatan pada komunitas didasarkan atas :

- a. Gejala dan tanda infeksi paru akut, demam, hipotermi, batuk dengan atau tanpa sputum, sesak nafas, rasa tidak enak di dalam abdomen, berkeringat, atau menggigil.
- b. Suara nafas bronkhial dan ronkhi sering ditemukan pada auskultasi.

- c. Infiltrat parenkim pada radiografi dada.
- d. Terjadi diluar rumah sakit atau kurang dari 48 jam setelah pasien Masuk Rumah Sakit (MRS), pada pasien rawat jalan atau tidak bertempat tinggal difasilitas perawatan jangka panjang selama lebih dari 14 hari sebelum onset gejala.

Diagnosis banding pneumonia dapatan pada komunitas

- a. Infeksi traktus respiratorius atas
- b. Gagal jantung kongestif
- c. Bronkiolitis obliteran dengan pembentukan pneumonia
- d. Kanker paru
- e. Vaskulitis pulmonal
- f. Penyakit trombo emboli paru
- g. Atelektasis

2.1.5.1.2 **Pneumonia Nosokomial**

Definisi dan patogenesis pneumonia nosokomial

Pneumonia nosokomial adalah penyakit yang dimulai 48 jam setelah pasien dirawat di rumah sakit yang tidak sedang mengalami inkubasi satu infeksi pada saat pasien MRS. Kolonisasi bakteri pada faring dan mungkin juga pada perut merupakan tahap paling penting dalam patogenesis pneumonia nosokomial. Kolonisasi bakteri pada faring ditingkatkan oleh faktor eksogen. Aspirasi bakteri faring yang terinfeksi membawa bakteri secara langsung ke saluran napas bawah. Gangguan terhadap mekanisme pertahanan selular dan mekanisme pada paru-paru pasien rawat inap meningkatkan infeksi setelah aspirasi terjadi (Brooks *et al*, 2005).

Kriteria diagnosis didasarkan atas:

- a. Terjadi lebih dari 48 jam setelah pasien MRS (Masuk Rumah Sakit)
- b. Paling sedikit disertai tanda berikut: demam, batuk, leukositosis, sputum purulen.
- c. Infiltrat parenkim paru yang progresif pada pemeriksaan radiologi dada
- d. Pada umumnya terjadi pada pasien-pasien yang memerlukan perawatan intensif dengan ventilasi mekanis

Gambaran umum pneumonia nosokomial

Gejala dan tanda yang berhubungan dengan Pneumonia nosokomial tidak spesifik, namun satu atau lebih temuan klinis (demam, leukositosis, sputum purulen, dan infiltrat paru baru atau progresif pada radiografi dada) dapat muncul pada sebagian besar pasien (Brooks *et al*, 2005).

Pneumonia nosokomial merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas dengan angka mortalitas berkisar antara 20-50% di beberapa negara. Pneumonia nosokomial merupakan penyebab tersering kedua dari infeksi nosokomial yang terjadi saat ini meskipun langkah-langkah pencegahan, kemajuan uji diagnostik dan agen antimikroba baru yang patogen telah banyak dikembangkan (Brooks *et al*, 2005)

- Diagnosis banding pneumonia nosokomial
 - a. Atelektasis
 - b. Gagal jantung kongestif
 - c. Aspirasi
 - d. Kanker paru
 - e. Penyakit tromboemboli paru

- f. Sindrom gagal nafas akut
- g. Pendarahan paru
- h. Reaksi obat

Pada umumnya gejala klinis seseorang yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* adalah napas cepat dan napas sesak secara mendadak. Batas napas cepat adalah frekuensi pernapasan sebanyak 50 kali/menit atau lebih pada anak usia 2 bulan sampai kurang dari 1 tahun, dan 40 kali/menit atau lebih pada anak usia 1 tahun sampai kurang dari 5 tahun (Brooks *et al*, 2005).

Pneumonia berat ditandai dengan adanya batuk atau kesukaran bernapas, napas sesak atau penarikan dinding dada sebelah bawah ke dalam (*severe chest in drawing*) pada anak usia 2 bulan sampai kurang dari 5 tahun. Pada kelompok usia ini dikenal juga pneumonia sangat berat dengan gejala batuk, kesukaran bernapas, disertai gejala sianosis sentral dan tidak dapat minum. Sementara untuk anak dibawah 2 bulan, pneumonia berat ditandai dengan frekuensi pernapasan sebanyak 60 kali/menit atau lebih atau penarikan kuat pada dinding dada sebelah bawah ke dalam, batuk-batuk, perubahan karakteristik dahak, suhu tubuh lebih dari 38°C (Brooks *et al*, 2005).

Gejala yang lain, yaitu apabila pada pemeriksaan fisik ditemukan suara nafas bronkhial, ronki, dan leukosit lebih dari 10.000 atau kurang dari 4500/uL. Pada pasien usia lanjut atau pasien dengan respons imun rendah, gejala pneumonia tidak khas, yaitu berupa gejala *non*-pernapasan seperti pusing, perburukan dari penyakit yang sudah ada sebelumnya dan pingsan. Biasanya frekuensi napas bertambah cepat dan jarang ditemukan demam (Fransisca, 2008).

2.1.5.2 Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* secara klinis tidak dapat dibedakan oleh mikroorganisme lainnya. Gejala klinis yang ditimbulkan meliputi frekuensi kencing yang semakin sering, disuria, nyeri pinggang bawah, dan nyeri suprapubis (Umeh, 2004).

2.1.5.3 Endophtalmitis Endogen

Endophtalmitis endogen sering disalah diagnosakan dengan Uveitis. Hal itu menyebabkan kelambatan diagnosis dan terapi yang tepat. Dalam penelitian laboratorium, *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan kerusakan yang cepat pada foto reseptor retina dalam 48 jam (Legislador and Casiple-Amsua, 2010).

2.1.6 Pengobatan dan Pengendalian

Penanganan pada penyakit infeksi *Klebsiella pneumoniae* yang berat dapat menggunakan antibiotik tertentu. Contohnya dengan cephalosporin generasi ketiga (cefotaxim, cefriaxon), carbapenem (impenem/cilastatin), aminoglycoside (gentamicin, amikacin) dan quinolon. Agen agen ini dapat digunakan sebagai monoterapi atau terapi kombinasi.

Aztreonam dapat digunakan pada pasien yang alergi terhadap antibiotik beta-laktam. Quinolon juga efektif untuk pasien dengan alergi carbapenem. Antibiotik lain yang digunakan untuk yang rentan adalah ampisilin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanate, ceftazidime, nonfloxacin, galfoxacin, moxifloxacin, meropenem, dan artapenem (Berkowitz dan Leonard , 2009).

2.2 Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

2.2.1 Determinasi dan Deskripsi Morfologi

Klasifikasi tanaman secang adalah sebagai berikut (Heyne, 1987; Kumala, 2009):

Divisio : *Spermatophyta*

Sub divisio : *Angiospermae*

Class : *Dicotyledone*

Sub class : *Aympetales*

Ordo : *Rosales*

Famili : *Leguminosae*

Genus : *Caesalpinia*

Spesies : *Caesalpinia sappan Linn*

Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) merupakan tumbuhan semak atau pohon kecil berduri banyak, tingginya 5 sampai 10 meter (Heyne, 1987; Kumala, 2009). Tumbuhan ini umumnya tumbuh pada pegunungan yang berbatu tetapi beriklim tidak terlalu dingin. Tanaman secang tidak toleran terhadap kondisi tanah yang basah, lebih menyukai daerah dengan curah hujan tahunan 700-4300 mm dan dengan suhu 24-27.5°C, serta pH tanah 5-7.5. Tanaman ini juga mampu tumbuh di daerah yang sangat kering, oleh karena itu disarankan untuk dikembangkan di kawasan Indonesia bagian Timur, seperti Nusa Tenggara Timur (Zerrudo, 1991; Winarti 2005). Akar tanaman secang berserabut dan berwarna gelap. Bagian batangnya dapat mencapai diameter 14cm berwarna coklat keabuan, daunnya bertumpu, dan bersirip ganda. Bunganya berwarna kuning, dan berbuah polong yang mekah setelah matang, berbentuk lonjong sampai

bulat telur sungsang, pipih mendatar, permukaannya licin serta ujungnya berparuh, berukuran (7-9) cm x (3-4) cm, masih muda berwarna hijau kekuningan, semakin tua berubah menjadi berwarna coklat kemerahan, berisi 2-5 butir biji yang berbentuk jorong, memipih, berwarna coklat (Heyne, 1987). Kayu Secang ditanam sebagai tanaman pagar dan dapat tumbuh pada berbagai macam tanah pada ketinggian 1000 m di atas permukaan laut. Tanaman ini diperbanyak dengan biji dan tersebar di India, Malaysia dan Indonesia (Departemen Kesehatan, 1977; Winarti, 2005).



Gambar 2.2 Pohon secang dan irisan Kayu Secang (Kusumawati, 2008).

Kayu Secang memiliki rasa sedikit manis dan hampir tidak berbau. Kayu Secang mengandung komponen yang memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba, sering digunakan sebagai obat untuk berbagai macam penyakit seperti luka, batuk berdarah (muntah darah), berak darah, darah kotor, penawar racun, sipilis, penghenti pendarahan, pengobatan pasca bersalin, demam berdarah, dan katarak mata. (Sundari *et al.*, 1998).

2.2.2 Kandungan Kimia Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Kayu Secang mengandung flavonoid, tannin dan terpenoid (Mohan et al., 2011).

2.2.2.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang terbanyak ditemukan di alam. Flavonoid merupakan pigmen tumbuhan dengan warna kuning dan merah dapat ditemukan pada buah, sayuran, kacang, biji, batang, bunga, rempah-rempah, serta produk pangan dan obat dari tumbuhan seperti minyak zaitun, teh, cokelat, anggur merah, dan obat herbal. Sejumlah flavonoid mempunyai rasa pahit sehingga dapat bersifat menolak sejenis ulat tertentu (Lenny, 2006). Sebagian besar senyawa flavonoid di alam ditemukan dalam bentuk glikosida. Glikosida adalah kombinasi antara suatu gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glikosida. Gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetil sulfoksida, dimetil formamida, dan air (Lenny, 2006).

Flavonoid merupakan deretan senyawa C₆-C₃-C₆, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzena) yang dihubungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Kelas yang berlainan dalam golongan flavonoid dibedakan berdasarkan tambahan cincin heterosiklik-oksigen dan gugus hidroksil yang tersebar menurut pola yang berlainan. Berdasarkan penambahan rantai oksigen dan perbedaan distribusi dari gugus hidroksilnya flavonoid digolongkan menjadi enam jenis, yaitu flavon, isoflavon, flavonol, flavanon, kalkon, dan auron (Grotewold, 2005).

Senyawa golongan flavonoid dari beberapa bahan alam dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri. Aglikonepigenin, quersetin, kaempferol, dan

luteolin-7,3-O'diglukosida dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor topoisomerasi tipe II yang akan menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri dan dapat berikatan dengan protein bakteri yaitu protein ekstraseluler serta dinding sel bakteri (Akroumetal, 2009).

2.2.2.2 Tanin

Tanin adalah senyawa fenol kompleks yang memiliki berat molekul 500-3000. Tanin dibagi menjadi dua kelompok atas dasar tipe struktur dan aktivitasnya terhadap senyawa hidrolitik terutama asam, yaitu tanin terkondensasi (*condensed tannin*) dan tanin yang dapat dihidrolisis (*hydrolyzable tannin*) (Naczketal, 1994; Hagermanetal, 2002). Tanin bisa juga didapatkan pada beberapa genus tanaman, diantaranya Myrtaceae, Punicaceae, Rutaceae, Palmae, Rubiaceae, Zingiberacea dan Leguminoceae(Najib, 2014).

Tanin biasanya banyak ditemui di kulit kayu pada pohon, dan bertindak sebagai barier terhadap mikroorganisme seperti bakteri dan fungi, sehingga melindungi pohon itu. Tanin dinamakan juga asam tanat dan asam galotanat, ada yang tidak berwarna tetapi ada juga yang berwarna kuning atau coklat. Asam tanat mempunyai berat molekul 1.701. Tanin terdiri dari sembilan molekul asam galat dan molekul glukosa. Tanin juga dapat melindungi kulit dengan cara mengikat protein menjadi tahan terhadap enzim proteolitik. Tanin bekerja dengan cara menginaktivasi adhesi, enzim, dan protein amplop pada *Klebsiella pneumoniae* yang nantinya juga akan menghambat pertumbuhan bakteri dan menghambat aktivitas protease. Selain itu, tanin juga dapat bekerja dengan cara berikatan langsung dengan dinding sel bakteri (Nenden, 2007).

2.2.2.3 Terpenoid

Terpenoid merupakan bentuk senyawa dengan struktur yang besar dalam produk alami yang diturunkan dan unit isoprene (C5) yang bergandengan dalam model kepala ke ekor, sedangkan unit isoprene diturunkan dari metabolisme asam asetat oleh jalur asam mevalonat (MVA). Terpenoid meliputi beberapa senyawa kecil diantaranya Minyak Atsiri, Saponin dan Karet Alam (Sukadan, *dkk.*, 2008).

Terpenoid secara universal hadir dalam jumlah kecil dalam organisme hidup dan memainkan peran penting dalam fisiologi tanaman serta fungsi penting dalam semua membran selular. Terpenoid juga dapat didefinisikan sebagai suatu kelompok molekul yang strukturnya didasarkan pada jumlah dan berbagai unit isoprena (methylbuta-1,3-diena, bernama hemiterpene, dengan 5 atom karbon). Meskipun terpenoid sangat beragam tetapi semua berasal melalui kondensasi dari derivatif terfosforilasi universal hemiterpene, isopentenyl difosfat (IPP), dan difosfat dimethylallyl (DMAPP). Terpenoid bekerja dengan cara merusak membran sel bakteri oleh senyawa lipofilik (Cowan, 1999).

2.3 Aktivitas Antimikroba

Antimikroba adalah zat yang mampu untuk membunuh ataupun menghambat pertumbuhan satu mikroorganisme (bakti, jamur, virus). Sedangkan antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme lain yang mampu membunuh ataupun menghambat pertumbuhan organisme yang lain (Brooks *et al*, 2005).

Mekanisme kerja obat antimikroba atau antibiotik terhadap sel organisme ditentukan oleh faktor-faktor berikut:

1. Mengganggu pembentukan dinding sel: akumulasi komponen lipoflat pada dinding atau membran sel menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel. Akumulasi senyawa antimikroba dipengaruhi oleh bentuk tak terdisosiasi, hidrofobik, dapat mengikat daerah hidrofobik membran protein dan dapat larut pada fase lipid membran bakteri (Ardiansyah, 2005; Brunton, 2006)
2. Bereaksi dengan membran sel: antimikroba mengandung komponen bioaktif yang mampu mempengaruhi integritas membran sitoplasma dan menyebabkan kebocoran materi intraseluler, melisiskan sel dan menyebabkan denaturasi protein seperti senyawa fenol, menghambat sintesis protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat, menghambat ikatan ATPase pada membran sel (Brunton, 2006).
3. Mengganggu kerja enzim: kerja enzim akan terganggu dalam mempertahankan kelangsungan aktivitas mikroba dan menyerap lebih banyak energi sehingga energi untuk pertumbuhan dan jika berlangsung lama maka pertumbuhan akan berhenti (Brunton, 2006).
4. Inaktivasi fungsi material genetik: antimikroba memiliki komponen bioaktif yang mengganggu pembentukan RNA dan DNA sehingga akan mengganggu transfer informasi genetik. Hal ini menyebabkan materi genetik menjadi rusak dan sel tidak dapat berkembang biak (Ardiansyah, 2005).

2.4 Uji Aktivitas Antimikroba

Penentuan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yakni dilusi atau difusi. Penting sekali untuk menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba (Brooks *et al.*, 2005).

2.4.1 Metode Dilusi

Metode dilusi tabung digunakan untuk menentukan kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM) dari obat antimikroba. Prinsip metode dilusi tabung adalah menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, seri tabung diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji (Dzen *dkk*, 2003).

2.4.2 Metode Difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri atau fungi pada permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter zona hambat sekitar cakram yang dipergunakan mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Metode ini dipengaruhi beberapa faktor fisik dan kimia, selain faktor antara obat dan organisme (misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat). Meskipun demikian, standardisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik (Brooks *et al.*, 2005).