

Original Research Paper

## Effectiveness Test of Saliara Leaf (*Lantana camara*) Against *Escherichia coli* Bacteria in Kirby Bauer Disc Method

Firda Baba<sup>1</sup>, Marzelina Karim<sup>2\*</sup>, Andi Dhedia Prasatia Sam<sup>1</sup>, Yani Sodiqah<sup>2</sup>, & Dhian Karina Hatta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia;

### Article History

Received : Juni 08<sup>th</sup>, 2024

Revised : June 10<sup>th</sup>, 2024

Accepted : July 10<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Marzelina Karim,**  
Departemen Mikrobiologi,  
Fakultas Kedokteran,  
Universitas Muslim Indonesia,  
Makassar, Indonesia;

Email:

[marzelina.karim@umi.ac.id](mailto:marzelina.karim@umi.ac.id)

**Abstract:** Death due to infection is the most common cause and is a challenge in the health sector. In 2019, 7.7 deaths were due to bacterial infections, 90 to 100 cases were urinary tract infections and *Escherichia coli* bacteria contributed to 90% of urinary tract infections. This research uses the Kirby Bauer Disc method to determine the effectiveness of Saliara (*Lantana camara*) leaves against *Escherichia coli* bacteria. The type of research is a Laboratory experiment using the Kirby Bauer disc method with a post-test-only control group design. Data analysis uses recording to identify the inhibition zones formed. The research showed that a sample's concentration can influence the inhibition zone's resulting diameter. Saliara leaf extract with concentrations of 100%, 150%, and 200% produced an inhibition zone of 8.55 mm; 9.59mm; 12.34 mm in the proliferation of *Escherichia coli* bacteria. The positive control with the antibiotic ciprofloxacin produced an inhibition zone of 19.56 mm on the growth of *Escherichia coli* bacteria. The conclusion is moderate inhibitory activity in Saliara (*Lantana camara L.*) leaf extract at 100% and 150% concentrations. It is strong at a concentration of 200% against the growth of *Escherichia coli* bacteria.

**Keywords:** Antibacterial, antibiotic, bacteria, *Escherichia coli*, infection, resistant, saliara leaves (*Lantana camara L.*).

## Pendahuluan

Kematian akibat infeksi menjadi penyebab paling umum di negara miskin dan negara berkembang yang akan terus menerus menjadi tantangan di bidang kesehatan. Infeksi bakteri umum dikaitkan dengan satu dari delapan kematian global dan terdapat 7,7 kematian pada tahun 2019 yang disebabkan oleh 33 infeksi bakteri (Joegijantoro, 2019; GRAM, 2022).

Dasarnya semua manusia terinfeksi oleh bakteri (flora normal) yang hidup dalam jumlah normal pada permukaan tubuh manusia seperti pada kulit, usus, dan paru-paru. Bakteri yang jumlahnya mengalami peningkatan berlebihan dapat mengganggu keseimbangan di tubuh sehingga terjadi proses infeksi

(Joegijantoro, 2019; Rahayu *et al.*, 2018).

Salah satu bakteri mikroflora normal pada usus yang sering mengalami peningkatan jumlah hingga menyebabkan gangguan keseimbangan pada saluran pencernaan hingga saluran kemih adalah *Escherichia coli*. Organisme mikroskopis bakteri *Escherichia coli* akan berubah menjadi strain bakteri patogen apabila memperoleh gen virulensi dari mikroorganisme lain. *Escherichia coli* berkontribusi terhadap 90% penyakit pada saluran kemih. Di Indonesia, laju penyakit saluran kemih yang terdiagnosis mencapai 90 hingga 100 kasus untuk setiap 100.000 penduduk setiap tahunnya atau terdapat 180.000 kasus baru setiap tahunnya (Ariwo *et al.*, 2019; Rahayu *et al.*, 2018; Putra *et al.*, 2019).

Pengobatan pada infeksi bakteri dengan antibiotik, senyawa sintesis atau alami yang memiliki kemampuan menghentikan atau menekan proses biokimia bakteri. Meskipun penggunaan antibiotik untuk mengobati infeksi bakteri, resistensi antibakteri telah menjadi masalah global menurut *World Health Organization* (WHO). Resistensi antibiotik merupakan salah satu ancaman terhadap kesehatan global dan mengatasi resistensi antibiotik menjadi prioritas utama saat ini. (Purnamaningsih et al., 2017; Anggita et al., 2022; Nurmala & Gunawan, 2020). Strain mikroorganisme yang kebal terhadap antimikroba pun semakin meningkat. Munculnya strain bakteri multi-resistensi menambah permasalahan baru pada pengobatan terapi pengobatan infeksi. *Extended spektrum B-laktamase (ESBL)* menjadi penyebab umum infeksi dan dapat memiliki implikasi klinis yang parah dengan resistensi antibiotik ganda (Oli et al., 2017; Nurmala & Gunawan, 2020).

Tanaman obat herbal mungkin terbukti bermanfaat dan memberikan hasil dalam pengembangan antibiotik baru. Pemanfaatan terapeutik yang berasal dari tumbuhan, yang mana metabolit sekunder pada tumbuhan menunjukkan potensi sebagai antimikroba, namun belum banyak dibuktikan secara ilmiah. Saliara menjadi salah satu tumbuhan yang memiliki potensi melawan bakteri. Saliara dengan nama lain tembelekan (*Lantana camara L*) dapat ditemukan pada lingkungan tropis seperti Indonesia terutama oleh masyarakat Sulawesi Selatan. Daun Saliara dipilih menjadik objek penelitian karena senyawa metabolit sekunder pada daun mengandung zat-zat aktif antibakteri seperti senyawa fenol, flavonoid, alkaloid, saponin, fitosterol, dan tannin (Nurlatifah et al., 2020; Sari et al., 2023; Kato-Noguchi et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas daun Saliara terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan menggunakan metode Kirby Bauer Disc.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan tempat penelitian

Penelitian berlangsung pada bulan Maret 2024 dan bertempat di Laboratorium UP3M,

Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia.

### Jenis penelitian

Penelitian ini termasuk eksperimental laboratorik (*Experimental Research Laboratory*). Desain penelitian ini adalah *post-test only control group design*. Sampel penelitian adalah daun Saliara (*Lantana camara L*) yang tumbuh di wilayah Makassar.

### Langkah penelitian

Serbuk daun Saliara sebanyak 200 gram direndam dengan 1 liter etanol 96% dalam sebuah wadah. Kemudian, tutup rapat dan rendam selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari dipisahkan untuk memperoleh filtrat dan ampas ekstrak etanol. Kemudian, remerasi menggunakan etanol 96% dengan volume yang sama sambil sesekali diaduk, lalu saring kembali dan kumpulkan filtratnya. Gunakan rotary evaporator untuk memekatkan ekstrak hingga dihasilkan ekstrak etanol yang kental. Ekstrak yang dihasilkan kemudian dibuat dengan variasi konsentrasi 100%, 150%, 200%.

Alat-alat yang digunakan pada identifikasi bakteri hingga uji aktivitas di sterilkan melewati proses sterilisasi pada oven bersuhu 171°C selama  $\pm$  2 jam, sedangkan bahan-bahan menggunakan autoklaf (pemanasan basah) bersuhu 121°C selama  $\pm$  15 menit. Bakteri *Escherichia coli* ATCC kemudian diidentifikasi menggunakan media Mac Conkey Agar, pewarnaan Gram, dan uji biokimia. Setelah bakteri *Escherichia coli* teridentifikasi, bakteri dari biakan murninya, diambil sebanyak 1 ose digoreskan pada medium Nutrient Agar lalu diinkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C.

Bakteri *Escherichia coli* yang telah melewati proses inkubasi selama 24 jam disuspensi menggunakan larutan NaCl 0,9%, dengan mengambil 1 ose bulat bakteri lalu masukkan dalam tabung reaksi yang telah diisi 2-3 ml air sulingan hingga diperoleh kekeruhan setara dengan kekeruhan standar rangkaian Mc. Farland. Selanjutnya siapkan 4 cawan petri dan diberi label 100%, 150%, 200%, dan aquades, masukkan ekstrak daun saliara dan aquades kedalam cawan petri sesuai label yang telah diberikan, kemudian masukkan 1 disk blank kedalam masing-masing cawan petri.

Siapkan pinset dan medium *Mueller*

Hinton Agar yang telah diberi suspensi bakteri dan beri label pada setiap medium dengan label konsentrasi 100%, 150%, 200%, K+, dan K- sebagai penanda. Masing-masing blank disk diambil sesuai konsentrasi dari tiap cawan petri lalu masukkan blank disk dalam medium (konsentrasi yang sama dengan konsentrasi pada label cawan petri dengan blank disk yang diambil dari konsentrasi ekstrak daun Saliara), disk antibiotik *ciprofloxacin* untuk kontrol positif dan blank disk aquades untuk kontrol negatif, lalu simpan medium pada suhu kamar atau suhu 37°C dan mendiamkan selama 1x24 jam. Setelah itu, menghitung zona bening dan diukur menggunakan jangka sorong (mm). Kemudian menganalisis zona hambat untuk setiap konsentrasi yang terbentuk dari daun Saliara secara terpisah dengan zona hambat yang ditimbulkan pada kontrol positif dan negatif.

#### Jenis penelitian

Analisis data menggunakan pencatatan identifikasi zona hambat yang terbentuk dan kemudian diklasifikasikan respon zona hambat berdasarkan tabel 1.

**Tabel 1.** Klasifikasi respon hambat pertumbuhan bakteri

Zona Inhibisi	Respon zona hambat pertumbuhan
≥ 21	Sangat kuat
11-20	Kuat
6-10	Sedang
≤ 5	Lemah

Sumber: Nurdin, G (2021)

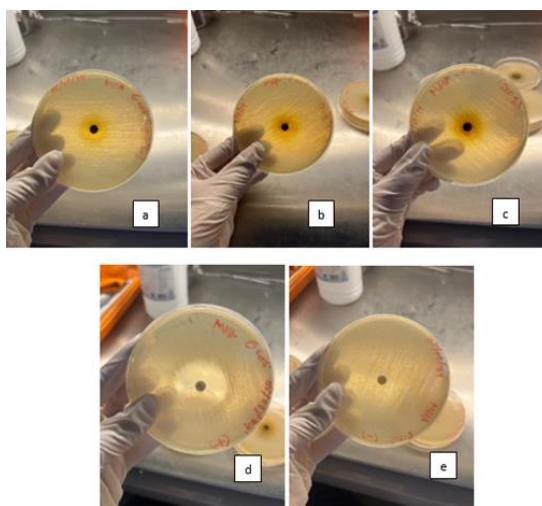
#### Hasil dan Pembahasan

Data pada tabel 2 menunjukkan bahwa besar konsentrasi pada sampel akan mempengaruhi hasil diameter zona hambat yang dihasilkan. Ekstrak daun Saliara dengan konsentrasi 100%, 150%, dan 200% menghasilkan zona hambat 8,55 mm; 9,59 mm; 12,34 mm pada biakan bakteri *Escherichia coli*. Zona hambat 19,56 mm pada biakan bakteri *Escherichia coli* dihasilkan dari kontrol positif dengan antibiotik *ciprofloxacin*. Kontrol negatif dengan aquades tidak memberikan respon zona hambat karena tidak memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

**Tabel 2.** Hasil Pengamatan uji aktivitas daun Saliara (*Lantana camara*) terhadap bakteri *Escherichia coli*

Bahan penelitian	Konsentrasi rerata pada <i>Escherichia coli</i>	Zona hambat	Interpretasi respon hambatan pertumbuhan
Ekstrak daun	100%	8,55 mm	Sedang
Saliara	150%	9,59 mm	Sedang
	200%	12,34 mm	Kuat
Kontrol (+) <i>ciprofloxacin</i>		19,56 mm	Kuat
Kontrol (-) aquades		0 mm	Lemah

Sumber: Data Primer (2024)



**Gambar 1.** Hasil uji aktivitas daun Saliara a) konsentrasi 100%, b) konsentrasi 150%, c) konsentrasi 200%, d) kontrol positif, e) kontrol negatif

#### Pembahasan

##### Efektivitas daun Saliara

Aktivitas antibakteri ekstrak daun Saliara terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* terlihat dari terbentuknya zona hambat di sekitar paper disk. Hasil penelitian pada konsentrasi 100% dan 150% terbentuk zona hambat 8,55 mm dan 9,59 mm memperlihatkan aktivitas penghambatan tergolong sedang, konsentrasi 200% dan kontrol positif terbentuk zona hambat 12,34 mm dan 19,56 mm menunjukkan aktifitas penghambatan tergolong kuat. Semakin tinggi konsentrasi maka daya hambat yang terbentuk akan semakin besar, kecepatan penyebaran konsentrat akan menghasilkan daya antibakteri yang lebih besar serta semakin luasnya rentang zona pengekangan yang dibingkai.

Saliara (*Lantana camara*) merupakan tanaman berpotensi sebagai antibakteri dan banyak ditemukan pada lingkungan tropis seperti Indonesia khususnya di Sulawesi Selatan. Tumbuh liar dan mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, terutama pada bagian daun, termasuk senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Hasil penelitian Nurdin (2021), ekstrak etanol daun Saliara 25% menghasilkan zona hambat kategori kuat 16,5 mm terhadap bakteri *Escherichia coli*. Metode skrining fitokimia yang digunakan memperlihatkan senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun Saliara mengungkapkan adanya antibakteri flavonoid, saponin, dan tanin (Kahispama et al., 2017; Gaby, 2021).

Alkaloid memiliki kemampuan melawan bakteri melalui mekanisme penghambatan biofilm, protein Z, dan sintesis enzim piruvat. Flavonoid dapat berperan sebagai antimikroba karena efektif masuk ke dalam lapisan peptidoglikan yang juga bersifat polar. Tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan penghambatan dinding sel dan jalur biosintesis lemak tak jenuh. Tanin berperan sebagai inhibitor pendekripsi utama dan melemahkan kualitas artikulasi beberapa faktor berbahaya seperti biofilm, senyawa, adhesin, motilitas, dan racun. Saponin termasuk senyawa aktif permukaan berair yang dapat berbusa dan menghemolisasi sel darah. Ia juga memiliki sifat seperti sabun. Karena mempunyai kemampuan merusak dinding sel dan menyebabkan sel lisis, saponin disebut sebagai senyawa antimikroba (Sari et al., 2023; Kato-Nguchi, 2021). Hasil studi (Mubarak et al., 2022) diperoleh diameter zona hambat *Escherichia coli* konsentrasi 5%, 10%, dan 20% sebesar 8,61 mm; 11,57 mm; dan 18,67. Sejalan dengan (Sari et al., 2023) ditemukan daya hambat yang terbentuk paling tinggi berada pada konsentrasi 9% dengan kategori hambatan kuat 16,9 mm.

### Faktor pengaruh efektivitas

Beberapa faktor dapat mempengaruhi hasil yang didapatkan dari penelitian diantaranya perbedaan senyawa yang dikandung pada tumbuhan, perbedaan teknik pengujian, serta lingkungan tumbuh tanaman yang digunakan sehingga dapat timbul perbedaan kandungan senyawa kimia tersebut (Nurlatifah et al., 2020).

Pada hasil studi (Jumiati, 2020) beberapa perbedaan morfologi pada daun di kelompokan menjadi kelompok daun berbunga orange dengan kelompok daun berbunga pink. Daun merupakan

salah satu organ tumbuhan terpenting yang berperan sebagai tempat berlangsungnya proses fotosintesis. Faktor pertumbuhan atau kematangan daun berdampak pada kualitas atau kandungan senyawa suatu spesies, yang erat kaitannya dengan kondisi lingkungan. Usia daun memberikan pengaruh pada sifat antioksidan dan jenis polifenolnya (Sitti, 2022).

Tumbuhan dipengaruhi oleh lingkungan tumbuhnya, meskipun morfologi tanaman sejenis, termasuk pada kandungannya lingkungan tumbuh akan memberikan dampak. Kandungan fitokimia pada metabolit, misalnya flavonoid dari suatu tanaman akan berbeda-beda di setiap lokasi karena dipengaruhi oleh beberapa variabel ekologi termasuk cahaya, suhu, tanah dan tingkat pertumbuhan yang akan mempengaruhi kandungan fitokimia suatu tanaman (Jogijantoro, 2019; Oli et al., 2023).<sup>15</sup>

Cahaya sangat penting untuk metabolisme dan kehidupan tanaman karena fotosintesis. Sedangkan perubahan suhu akan mempengaruhi pertumbuhan tanaman dan jalur metabolisme yang terlibat dalam pemberian sinyal. Tanah juga akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tanaman serta akumulasi metabolit sekunder yang sangat bergantung pada kondisi kekeringan tanah, salinitas tanah, dan kesuburan tanah. Ketinggian salah satu variabel yang mempengaruhi perkembangan suatu tanaman, sehingga perbedaan ketinggian diperkirakan akan mempengaruhi perkembangan siklus metabolisme pada tanaman (Katuuk et al., 2019; Pant et al., 2021).

### Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, disimpulkan bahwa hasil ekstrak daun Saliara memiliki efektivitas daya hambat kuat dengan konsentrasi 200% terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, namun jika dibandingkan dengan ekstrak pada penelitian yang lain, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi yaitu perbedaan senyawa tiap tumbuhan, perbedaan teknik pengujian, serta lingkungan tumbuh tanaman.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan pada Laboratorium UP3M, Fakultas Kedokteran

Universitas Muslim Indonesia atas dukungan sarana dan prasarana yang telah diberikan.

## Referensi

- Arivo, D., & Dwiningtyas, A. W. (2019). Pola Kepekaan Escherichia coli Penyebab Infeksi Saluran Kemih Terhadap Antibiotik. *JFM (Jurnal Farmasi Malahayati)*, 2(1).  
<https://doi.org/10.33024/jfm.v2i1.1540>
- Anggita D, Nuraisyah S, Wiriansya EP. Mekanisme Kerja Antibiotik. UMI Medical Journal. 2022;7:46.
- Frilly Ulfah N. Isolation and Identification Escherichia coli in Roasted Chicken from Restaurant in Syiah Kuala, Banda Aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*. 2017;01(3):383-390.
- Global Research on Antimicrobial Resistance. *Bacterial infections linked to one in eight global deaths, according to GRAM study. GRAM*. Published online 2022. Accessed March 20, 2024.  
<https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/gram/news/bacterial-infections-linked-to-one-in-eight-global-deaths-according-to-gram-study>
- Hu XY, Logue M, Robinson N. *Antimicrobial resistance is a global problem – a UK perspective*. *Eur J Integr Med*. 2020;36. doi:10.1016/j.eujim.2020.101136
- Joegijantoro R. (2019). Buku Penyakit Infeksi. *Malang: Intimedia*. Published online 2019.
- Jumiati, J., & Andarias, S. H. (2020). Morfologi Jenis Tembelekan (*Lantana camara L.*) di Beberapa Wilayah Kepulauan Buton. *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera: A Scientific Journal*, 37(3), 152-155.  
<https://journal.bio.unsoed.ac.id/index.php/biosfera/article/view/1135>
- Kahispama. (2017). *Tanaman Obat Dari Semak Menjadi Obat*. (Dr. Fitmawati MSEJSS, ed.). UR press.
- Kato-Noguchi, H., & Kurniadie, D. (2021). Allelopathy of *Lantana camara* as an invasive plant. *Plants*, 10(5), 1028. 10.3390/plants10051028
- Katuuk, R. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. (2019, July). Pengaruh perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan metabolit sekunder pada gulma babadotan (Ageratum conyzoides L.). In *Cocos* (Vol. 1, No. 4).  
<https://doi.org/10.35791/cocos.v1i4.24162>
- Mubarak, F., Rante, H., & Putri, P. Y. (2022). Antibacterial Activity Of Tembelekan Leaf (*Lantana Camara L.*) Extracts Against Escherichia Coli And *Staphylococcus aureus*. *Microbiology*, 2(2): 2808-3911.  
<https://doi.org/10.56711/jms.v2i2.831>
- Nurdin, G. M. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana camara Linn*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Biocelebes*, 15(2), 90-97.  
<https://doi.org/10.22487/bioceb.v15i2.15540>
- Nurdin GM. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana camara linn*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Biocelebes*. 2022;15(2):90-97.  
doi:10.22487/bioceb.v15i2.15540
- Nurlatifah SA, Mulqie L, & Hazar S. (2021). Potensi Daun Saliara (*Lantana camara L.*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri Patogen. *Prosiding Farmasi*. 10.29313/v6i2.22996
- Nurmala S, Gunawan DO. Pengetahuan Penggunaan Obat Antibiotik Pada Masyarakat Yang Tinggal Di Kelurahan Babakan Madang. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2020;10(1):22-31. 10.33751/jf.v10i1.1728
- Oli, A. N., Eze, D. E., Gugu, T. H., Ezeobi, I., Maduagwu, U. N., & Ihekwereme, C. P. (2017). Multi-antibiotic resistant extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria pose a challenge to the effective treatment of wound and skin infections. *The Pan African Medical Journal*, 27. 10.11604/pamj.2017.27.66.10226
- Pant, P., Pandey, S., & Dall'Acqua, S. (2021). The influence of environmental conditions on secondary metabolites in medicinal plants: A literature review. *Chemistry & Biodiversity*, 18(11), e2100345. 10.1002/cbdv.202100663
- Pelt N, Sanam MUE, Tangkonda E. Isolation, Prevalence And Antibiotic Sensitivity Test Of *Escherichia coli* Serotype O157 From Local Chicken Are Selling In The

- Traditional Market Kupang City. *Jurnal Veteriner Nusantara*. 2016;1. <http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/JVN>
- Purnamaningsih N, Kalor H, Atun dan S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*. 2017;22.
- Putra, I Putu Willy Ganang Arta., Sukrama, I Dewa Made., & Iswari, Ida Sri. (2022). Prevalensi *Escherichia Coli* Pada Spesimen Urin Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSUP SANGLAH Tahun 2019. *Jurnal Medika Udayana*. 11 (4). <https://jurnal.harianregional.com/eum/full-68559>
- Rahayu WP, Nurjanah S, & Komalasari E. (2018). *Escherichia Coli: Patogenitas, Analisis, Dan Kajian Risiko*.
- Sari M, Chan A, Nasution GS, Mendrofa DK. Uji Antiseptik Sabun Cair Ekstrak Daun Lantana camara L. Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus* sp. Majalah Farmasetika. 2022;7(3):227.  
doi:10.24198/mfarmasetika.v7i3.37876
- Sari, M., Diana, V. E., & Hidayah, Y. (2023). Uji Antibakteri Ekstrak Daun Lantana camara L. terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. *Journal of Islamic Pharmacy*, 8(1), 18-21. 10.18860/jip.v8i1.17308
- Siahaan S, Herman MJ, Fitri N. *Antimicrobial Resistance Situation in Indonesia: A Challenge of Multisector and Global Coordination*. *J Trop Med*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/2783300
- Sitti Fatimah. (202). *Kandungan Metabolit Sekunder Daun Muda Dan Daun Dewasa Tumbuhan Keji (Staurogyne Elongata [Blume] Kuntze) Di Kabupaten Pekalongan*.
- World Health Organization. Resistensi antibiotik. Published online 2020. Accessed July 31, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>