

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*)

2.1.1 Morfologi Daun Sirih Hijau

Tanaman sirih hijau adalah salah satu tanaman yang berasal dari Asia Selatan (India, Nepal, Bangladesh, Sri Langka) serta tumbuh luas di kawasan Malaysia, Thailand, Taiwan dan Indonesia. Sirih (Indonesia) dikenal di berbagai daerah dengan nama yang tentunya berbeda-beda, contoh *betel* (Inggris), *paan* (India) dan *phlu* (Thailand). Tanaman ini memiliki bunga majemuk berbentuk bulir dan memiliki daun pelindung 1 mm berbentuk bulat Panjang. Akarnya tunggang,, bulat dan berwarna coklat kekuningan (Lamawatu, 2017).

Tanaman sirih hijau masuk ke dalam famili *Piperacea*, yang merupakan jenis tumbuhan merambat dan bersandar pada batang pohon lain, yang tingginya mencapai 5-15 meter. Tanaman sirih memiliki daun tunggal letaknya berseling dengan bentuk bervariasi mulai dari bundar telur atau bundar telur lonjong, pangkal berbentuk jantung atau agak bundar berlekuk sedikit, ujung daun runcing, pinggir daun rata agak menggulung ke bawah, Bentuk daunnya pipih menyerupai jantung, tangkainya agak Panjang, tepi daun rata, ujung daun meruncing, pangkal daun berlekuk, tulang daun menyirip dan daging daun tipis. Panjang 5-18 cm dan lebar 3-12 cm. Daun berwarna hijau, permukaan atas rata, licin agak mengkilat, tulang agak tenggelam; permukaan bawah agak kasar, kusam, tulang daun menonjol, bau aromatiknya khas dan rasanya pedas. Sedangkan batang tanaman berbentuk bulat dan lunak berwarna hijau agak kecoklatan dan permukaan kulitnya kasar serta berkerut-kerut (Samirana dkk., 2017).



Gambar 2. 1 Tanaman Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*)

(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

2.1.2 Sistematika Tumbuhan Daun Sirih Hijau

Tanaman sirih dapat di klasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Family	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle L.</i>

2.1.3 Zat-zat yang dikandung

Daun sirih mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan tannin yang diduga berkhasiat sebagai antibakteri. Beberapa penelitian ilmiah menyatakan bahwa daun sirih hijau juga mengandung enzim diastase, gula dan tanin. Biasanya daun sirih muda mengandung *diastase*, gula dan minyak atsiri lebih banyak daripada daun sirih yang sudah tua. Sementara itu, kandung tanin yang terdapat dalam daun sirih muda maupun tua relative sama (Eko, 2020).

2.1.4 Manfaat Daun Sirih Hijau

Daun sirih hijau memiliki kemampuan sebagai antiseptik, antioksidan dan fungida. Secara umum, daun sirih hijau mengandung minyak atsiri sampai 4,2%, senyawa katekin dan tanin. Senyawa ini memiliki sifat sebagai antimikroba dan anti jamur yang kuat dan dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri, diantaranya *Escheria coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella Pasteurella*. (Putra dkk, 2017).

Daun sirih juga dapat digunakan sebagai pengobatan berbagai jenis penyakit, contohnya obat sakit gigi dan mulut, sariawan, abses rongga mulut, luka bekas cabut gigi, penghilang bau mulut, batuk dan serak, hidung berdarah, keputihan, wasir, tetes mata, gatal-gatal, jantung berdebar, kepala pusing, gangguan lambung dan trachoma (Lamawatu, 2017). Selain itu, daun sirih juga dapat mengobati penyakit saluran pernafasan (ISPA) seperti batuk dan pilek.

2.2 Simplisia

2.2.1 Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran di bawah sinar matahari, diangin-angin, atau

menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60° (Farmakope Herbal, 2017).

2.2.2 Pembuatan Simplisia

Berikut adalah tahapan pembuatan simplisia:

1. Pengumpulan bahan

Hal yang perlu diperhatikan dalam pengumpulan bahan yaitu umur tanaman, bagian tanaman pada waktu di panen dan lingkungan tempat tumbuhnya tumbuhan tersebut.

2. Sortasi basah

Hal ini dilakukan guna untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing yang tidak diperlukan dari bahan simplisia sehingga tidak ikut terbawa pada proses selanjutnya yang akan memengaruhi hasil akhirnya.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan kotoran yang masih melekat pada bahan simplisia. Air yang digunakan diharapkan menggunakan air mengalir yang bersih seperti air PAM, air sumur atau mata air.

4. Perajangan

Jika ukuran simplisia terlalu besar maka proses ini diperlukan agar proses pengeringan lebih mudah dilakukan.

5. Pengeringan

Dalam proses pengeringan, simplisia diharapkan jangan bertumbuh terlalu tebal agar proses penguapan berlangsung dengan cepat dan tidak terjadi pembusukan. Factor yang paling penting dalam proses pengeringan adalah suhu, kelembapan dan aliran udara (ventilasi). Sumber suhu yang digunakan dapat berasal dari sinar matahari baik secara langsung maupun tidak langsung (ditutup dengan menggunakan kain hitam) atau dapat pula menggunakan oven.

6. Sortasi kering

Memisahkan bahan-bahan asing seperti bagian tanaman yang tidak bagus (busuk) dan kotoran-kotoran lain yang masih tertinggal di simplisia kering.

2.3 Ekstrak

Menurut Farmakope Herbal Edisi II Tahun 2017, Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung.

2.3.1 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi terbagi dalam 2 jenis, yaitu : (Sudarwati, 2017)

1. Ekstraksi cara dingin

Metode ini artinya tidak ada proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud rusak karena pemanasan. Jenis ekstraksi dingin adalah maserasi dan perkolasi.

2. Ekstraksi cara panas

Metode ini pastinya melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin. Metodenya adalah refluks, ekstraksi dengan alat Soxhlet dan infusa.

Metode ekstraksi yang sering dilakukan dalam penelitian adalah maserasi dan remaserasi. Metode ini sering digunakan karena perlakuan lebih sederhana dan tidak membutuhkan alat yang mahal, kandungan kimia dalam simplisia yang ditarik aman karena tidak menggunakan cara pemanasan. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi dengan cara merendam bubuk simplisia kedalam cairan penyari yang tidak menggunakan proses pemanasan atau bisa juga disebut dengan ekstraksi dingin. Proses pemisahan senyawa simplisia menggunakan pelarut tertentu berdasarkan prinsip *like dissolved like*, yang artinya dimana suatu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar yang terdapat dalam simplisia tersebut (Dewatisari, 2020).

2.4 Bakteri

Bakteri merupakan sekelompok organisme mikroskopik yang pada bersel tunggal dan tidak memiliki membran inti sel. Pada umumnya, organisme ini memiliki dinding sel tetapi tidak berklorofil. Walaupun berukuran kecil bakteri ini sangat berperan penting dalam kehidupan sehari-hari, beberapa kelompok bakteri dikenal bermanfaat untuk kehidupan antara lain bakteri yang telah digunakan dalam sektor industri pangan, namun ada juga bakteri yang merugikan contohnya bakteri yang membusukkan bahan-bahan makanan dan bahkan dapat menyebabkan infeksi dan penyakit bagi manusia (Febriza dkk., 2021).

Bakteri memiliki berbagai macam bentuk morfologi yakni bulat, batang dan spiral. Dibawah ini merupakan penjelasannya : (Aliviameita & Puspitasari, 2020)

a. Bakteri bentuk bulat

Bakteri berbentuk bulat dikenal dengan coccus, dibedakan atas :

1. Monococcus : Berbentuk bulat tunggal
2. Diplococcus : Berbentuk bulat bergandeng dua-dua

3. Sarcina : Berbentuk bulat berkelompok empat-empat sehingga bentuknya mirip kubus
4. Streptococcus : Berbentuk bulat bergandeng seperti rantai
5. Staphylococcus : Berbentuk bulat tersusun seperti buah anggur

b. Bakteri bentuk batang

Bakteri berbentuk batang disebut juga dengan basil. Kata basil berasal dari *basillus* yang artinya batang. Dapat dibedakan menjadi :

1. Basil tunggal : Bentuk satu batang tunggal
2. Diplobasil : Bentuk batang bergandeng dua-dua
3. Streptobasil : Bentuk batang bergandeng memanjang membentuk rantai

c. Bakteri bentuk spiral

Ada tiga macam bakteri yang berbentuk spiral, yaitu :

1. Spiral : Bentuk spiral tebal dan kaku
2. Vibrio : Bentuk koma (spiral tak sempurna)
3. Spiroseta : Bentuk spiral lentur dan halus

Berdasarkan struktur dinding selnya bakteri dibedakan menjadi dua jenis, yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negative (Aliviameita & Puspitasari, 2020).

1. Bakteri gram positif

Ciri-ciri bakteri gram positif yaitu struktur dinding sel tebal sekitar 15-80 nm, berlapis tunggal (monolayer), dinding sel Sebagian besar tersusun dari peptidoglikan dan Sebagian terdiri dari polisakarida dan asam teikoat, bersifat lebih rentan terhadap penisilin dan tidak peka terhadap streptomisin. Contohnya *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, *Clostridium* dan *Mycobacterium*.

2. Bakteri gram negative

Ciri-ciri bakteri gram negatif yaitu komposisi sel yang tipis sekitar 10-15 nm terdiri dari kandungan lipid yang tinggi dan peptidoglikan, memiliki membrane plasma ganda yang diselubungi oleh membrane luar permeable, lebih tahan atau kuat terhadap antibiotic. Contohnya *Salmonella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Vibrio* dan *Treponema*.

2.4.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus berasal dari kata Yunani “*staphyle*” yang berarti bentuk menyerupai anggur dan “*coccus*” yang berarti bulat . Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit, nasofaring, selaput mukosa dan sering menyebabkan banyak infeksi. Sudah lebih dari 30 spesies *Staphylococcus* dapat menginfeksi manusia, namun kebanyakan infeksi disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini yang terjadi pada manusia dapat ditularkan secara langsung melalui selaput mukosa yang bertemu dengan kulit. Bakteri ini juga dapat menyebabkan endocarditis, osteomyelitis akut hematogen, meningitis ataupun infeksi paru-paru (Jawetz *et al.*, 2005 dalam (Dewi & Marniza, 2019).

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif yang mempunyai bentuk kokus berdiameter 0,8 – 1,0 mikron, tidak bergerak, tidak berspora dan berkelompok seperti buah anggur jika dilihat di bawah mikroskop. Pada lempeng agar, bentuk koloni bakteri ini bulat dengan diameter 1 – 2 mm, cembung, buram, mengkilat dan konsistensinya juga lunak. Koloni yang dibentuk berwarna abu-abu hingga kuning tua kecoklatan namun koloni bakteri yang masih sangat muda tidak memiliki warna. Batas suhu untuk pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah 15°C dan 40°C dan paling cepat berkembang pada suhu 37°C.

Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif dan dapat bertumbuh dalam udara yang hanya memiliki kandungan hydrogen. Diantara semua bakteri yang tidak memiliki bentuk spora. *Staphylococcus aureus* termasuk ke dalam jenis kuman yang paling kuat. Bakteri ini dapat tetap hidup selama berbulan-bulan dalam media agar miring yang disimpan di lemari es maupun pada suhu kamar dan dapat bertahan dalam zat kimia alcohol 50 – 70% selama 1 jam.

Berikut sistematika bakteri *Staphylococcus aureus* :

Divisi : Protophyta
Kelas : Schizomycetes
Ordo : Eubacteriales
Family : Micrococcaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : Staphylococcus aureus

Bakteri *Staphylococcus aureus* bersifat invasive, penyebab hemolisis, membentuk koagulase, mencairkan gelatin, membentuk pigmen kuning emas dan meragi mannitol. Bakteri ini merupakan bakteri pathogen utama yang terjadi pada

manusia yang menghasilkan 3 metabolit yang bersifat nontoksin, eksotoksin dan enterotoksin. Metabolit nontoksin yang dimiliki diantaranya adalah : antigen permukaan dan koagulase yang berfungsi mencegah fagositosis dan hyaluronidase yang mempunyai fungsi untuk mempermudah penyebaran bakteri. Sehingga bakteri ini dapat masuk ke saluran limfatik dan pembuluh darah yang akhirnya menimbulkan komplikasi bakteremia yang membahayakan (Firdaus, 2014).

2.4.2 Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus dapat menimbulkan infeksi bernanah atau abses. Infeksinya akan lebih berat bila menyerang anak-anak, usia lanjut (lansia) dan orang yang daya tahan tubuhnya menurun, seperti penderita diabetes melitus, luka bakar dan AIDS. Penyakit-penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* antara lain (Umami, 2019) :

1. Radang kulit yang menyebabkan bisul bernanah,
2. Infeksi pada luka,
3. Infeksi pada folikelrambut dan kelenjar keringat,
4. Infeksi saluran pernafasan (ISPA).

2.4.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri

Berikut adalah faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri yaitu pH, suhu, nutrisi dan tekanan osmotik (Cahyani, 2019). Berikut penjelasannya:

1. Suhu

Mikroorganisme dibagi menjadi 3 jenis berdasarkan suhu yaitu : termofilik, mesofilik dan psikrofilik. Masing-masing memiliki interval suhu yang berbeda-beda, dengan golongan;

a. Termofilik

Suhu minimum : 40 - 45°C,

Suhu optimum : 55 - 75°C dan

Suhu maksimum : 60 - 85°C.

b. Mesofilik

Suhu minimum : 10 - 15°C,

Suhu optimum : 30 - 45°C dan

Suhu maksimum : 35 - 47°C.

c. Psikrofilik terbagi 2 yaitu:

Fakultatif yang memiliki suhu minimum 5°C, suhu optimum 25 - 30°C dan suhu maksimum 30 - 35°C, sedangkan Mutlak memiliki suhu minimum 5°C, suhu optimum 15 - 18°C dan suhu maksimum -22°C.

2. pH

pH mikroorganisme untuk berkembang biak optimumnya berbeda-beda. Pada asidofil (2,0 – 5,0), neutrophil (5,5 – 8,0) dan alkalofilik (8,4 – 10,0). Dan pada umumnya bakteri masuk pada pH 7 – 7,5

3. Nutrisi

Nutrisi ialah bahan organik yang dipecah oleh mikroorganisme untuk dijadikan makanan untuk pertumbuhan. Nutrisi yang digunakan oleh mikroorganisme antara lain : Carbon (C), Nitrogen (N), Oksigen (O), Mineral serta Vitamin yang lainnya.

4. Tekanan osmotik

Tekanan osmotik akan mempengaruhi pertukaran air pada sel. Dibagi menjadi 3 yaitu hipotonis, isotonis dan hipertonis.

2.4.4 Media Pertumbuhan Bakteri

Media pertumbuhan mikroba adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran zat-zat makanan (nutrisi) yang diperlukan mikroba untuk pertumbuhannya. Mikroba memanfaatkan nutrisi media berupa molekul-molekul kecil yang dirakit untuk Menyusun komponen sel. Dengan media pertumbuhan dapat dilakukan isolate mikroba menjadi kultur murni dan juga memanipulasi komposisi media pertumbuhan.

Macam – macam media pertumbuhan, yaitu :

1. Media berdasarkan sifat fisik

- a. Media padat, yaitu media yang mengandung agar 15% sehingga setelah dingin media menjadi padat.
- b. Media setengah padat, yaitu media yang mengandung agar 0,3 – 0,4% sehingga menjadi sedikit kenyal, tidak padat dan tidak begitu cair.
- c. Media cair, yaitu media yang tidak mengandung agar, contohnya adalah *Nutrient Broth (NB)*, *Lactose Broth (LB)*.

2. Media berdasarkan komposisi

- a. Media sintesis, yaitu media yang komposisi zat kimianya diketahui jenis dan takarannya secara pasti, misalnya *Glucose Agar*, *Mac Conkey Agar*.

- b. Media semi sintesis, yaitu media yang Sebagian komposisinya diketahui secara pasti, misalnya *Potato Dextrose Agar* (PDA) yang mengandung agar, dekstrosa dan ekstrak kentang
 - c. Media nonsintesis, yaitu media yang dibuat dengan komposisi yang tidak dapat diketahui secara pasti dan biasanya langsung diekstrak dari bahan dasarnya, misalnya *Tomato Juice Agar*, *Brain Heart Infusion Agar*, *Pancreatic Extract*.
3. Media berdasarkan tujuan
- a. Media untuk isolasi (media umum)
Media ini mengandung semua senyawa esensial untuk pertumbuhan mikroba, misalnya *Nutrient Broth*, *Blood Agar*
 - b. Media selektif/penghambat
Media ini selain mengandung nutrisi juga ditambah suatu zat tertentu sehingga media tersebut dapat menekan pertumbuhan mikroba lain dan merangsang pertumbuhan mikroba yang diinginkan.
 - c. Media diperkaya (*enrichment*)
Media diperkaya adalah media yang mengandung komponen dasar untuk pertumbuhan mikroba dan ditambah komponen kompleks, seperti darah, serum dan kuning telur.
 - d. Media untuk peremajaan kultur
 - e. Media umum atau spesifik yang digunakan untuk peremajaan kultur
 - f. Media untuk menentukan kebutuhan nutrisi spesifik
Media ini digunakan untuk mendiagnosis atau menganalisis metabolisme suatu mikroba.
 - g. Media untuk karakterisasi bakteri
Media yang digunakan untuk mengetahui kemampuan spesifik suatu mikroba. Kadang-kadang indikator ditambahkan untuk menunjukkan adanya perubahan kimia.
 - h. Media diferensial
Media ini bertujuan untuk mengidentifikasi mikroba dari campurannya berdasarkan karakter spesifik yang ditunjukkan pada media diferensial (Widodo, 2016).

2.4.5 Fase Pertumbuhan Bakteri

Bakteri mengalami pertumbuhan melalui beberapa fase, yaitu :

- a. Fase penyesuaian (Fase Lag)
Bakteri biasanya akan mengalami masa penyesuaian pada lingkungan baru. Tidak adanya peningkatan jumlah sel yang ada hanyalah peningkatan ukuran sel.
- b. Fase Logaritma (Eksponensial)
Pada fase ini, sel membelah dengan fase kontan, massa menjadi dua kali lipat dan keadaan pertumbuhan seimbang.
- c. Fase Stasioner
Fase ini, terjadi penumpukan racun akibat metabolisme sel dan kandungan nutrient mulai habis, akibatnya terjadi kompetisi nutrisi sehingga beberapa sel mati dan lainnya tetap tumbuh. Jumlah sel menjadi konstan.
- d. Fase Penurunan dan Kematian
Pada fase ini, sel menjadi mati lebih cepat dari pada terbentuknya sel-sel baru sehingga mengalami penurunan jumlah sel secara eksponensial.

2.4.6 Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang digunakan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri. Antibakteri dikatakan memiliki efek yang memuaskan jika diameter daerah hambatan pertumbuhan bakteri kurang lebih 14 -16 mm dan memberikan suatu hubungan dosis yang reproduksibel (Farmakope Edisi VI).

2.4.7 Metode Aktivitas Bakteri

Uji antimikroba dilakukan untuk mengukur respon pertumbuhan populasi mikroorganisme terhadap agen antimikroba. Terdapat bermacam-macam metode uji antimikroba yang dapat dilakukan, yaitu :

1. Metode Dilusi

Terdapat dua cara untuk melakukan metode ini, metode dilusi cair (*broth dilution*) dan metode dilusi padat (*solid dilution test*). Metode dilusi digunakan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum atau konsentrasi bunuh minimum dari antimikroba terhadap mikroba yang diujikan. Cara yang dilakukan dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai kadar hambat minimum. Selanjutnya larutan tersebut dikultur ulang pada media cair

tanpa penambahan mikroba uji maupun agen antimikroba dan diinkubasi selama 18 – 24 jam. Setelah itu, media cair yang tetap jernih ditetapkan sebagai kadar bunuh minimum.

2. Metode Difusi

Metode ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu :

a. Metode *disc diffusion* (tes Kirby & Bauer)

Metode ini digunakan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Metode ini dilakukan dengan meletakkan piringan (*blanc disc*) yang diisi dengan suatu zat antimikroba pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Area jernih yang mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba.

b. E-test

Metode ini digunakan untuk menentukan konsentrasi minimal suatu agen antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Cara yang dilakukan ini menggunakan strip plastic yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media Agar yang sudah ditanami mikroorganisme.

c. *Ditch-plate technique*

Metode ini dilakukan dengan meletakkan agen antimikroba pada parit yang telah dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur kemudian mikroba uji digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

d. *Cup-plate technique* (Metode lubang)

Metode ini memiliki prinsip yang serupa dengan metode disk difusi. Pada metode ini juga media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dibuat lubang yang kemudian diisi dengan zat antimikroba yang akan diuji.

2.5 Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa alami yang dihasilkan oleh jamur atau mikroorganisme lain yang dapat membunuh bakteri penyebab penyakit pada manusia ataupun hewan. Ada beberapa antibiotika yang merupakan senyawa sintesis (tidak dihasilkan oleh mikroorganisme) yang juga dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik merupakan obat yang digunakan

untuk mengatasi infeksi bakteri yang bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteristatik (mencegah berkembang biaknya bakteri).

Berdasarkan spektrum atau kisaran terjadinya, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu (Pangastika, 2017) :

1. Antibiotik berspektrum sempit (narrow spektrum), yaitu antibiotik yang hanya mampu menghambat segolongan jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja. Yang termasuk dalam golongan ini adalah penisilin, streptomisin, neomisin dan basitrasin.
2. Antibiotik berspektrum luas (broad spektrum), yaitu antibiotik yang dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun negatif. Yang termasuk golongan ini yaitu tetrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol, ampicilin, sefalosporin, carbapenem dan lain-lain.

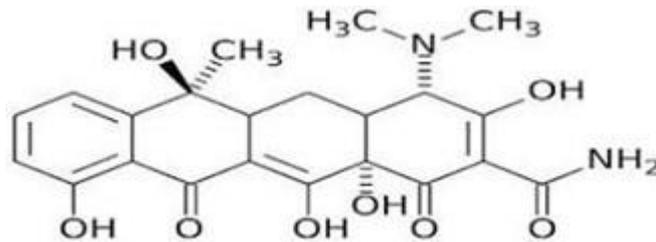
Amoxicillin digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif (*Haemophilus Influenza*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*). Amoxicillin juga dapat digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif (seperti; *Streptococcus pneumoniae*, *enterococci*, *nonpenicillinase-producing staphylococci*, *Listeria*) tetapi walaupun demikian, aminopenisilin, amoxicillin secara umum tidak dapat digunakan secara sendirian untuk pengobatan yang disebabkan oleh infeksi *Streptococcus* dan *Staphylococcal* (Mardiah, 2017).

Tetrasiklin merupakan antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk mengobati berbagai infeksi seperti infeksi telinga tengah, saluran pernafasan, saluran kemih dll. Resistensi bakteri terhadap tetracyclin dapat muncul bila dihasilkan membran sutoplasma yang berbeda (bentuk perubahan) dan mencegah pengikatan tetracyclin pada subunit 30 S ribosom, sehingga sintesis protein dapat terus berlangsung (Mardiah, 2017).

Kloramfenikol merupakan salah satu terapi pilihan dalam pengobatan infeksi *Salmonella*. Kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat proses sintesis protein bakteri dengan dosis 4 x 500 mg sehari selama 2 – 3 minggu. Adanya laporan kejadian resistensi terhadap kloramfenikol dan efek samping obat ini yang berupa reaksi alergi kulit, gangguan saluran cerna berupa mual, muntah, diare, reaksi hematologik berbahaya seperti supresi sumsum tulang menyebabkan pemakaian kloramfenikol perlu dibatasi (Tursinawati & Dharmana, 2015)

2.6 Tetrasiklin

Antibiotik yang digunakan sebagai pembanding adalah Tetrasiklin Hidroklorida. Menurut Farmakope Edisi III, Tetrasiklina adalah zat antimikroba yang diperoleh dengan cara deklorinasi klortetrasiklina, reduksi oksitetrasiklina atau dengan fermentasi. Tiap mg tetrasiklina $C_{22}H_{24}N_2O_8$ mengandung setara dengan aktivitas antibiotik tidak kurang dari 975 ug tetrasiklina hidroklorida dihitung sebagai zat anhidrat.

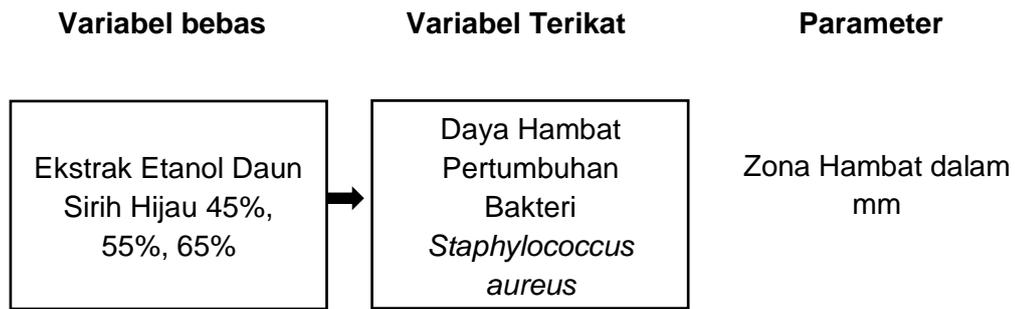


Gambar 2. 2 Struktur Tetrasiklin

Rumus Molekul	: $C_{22}H_{24}N_2O_8$
Berat Molekul	: 444,43
Pemerian	: Serbuk hablur, kuning, tidak berbau atau sedikit berbau lemah.
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam asam encer dan larutan asam alkali hidroksida.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.
Penandaan	: Pada etiket harus juga tertera : tidak untuk injeksi dan Daluwarsa.

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini terdapat dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas yaitu variasi konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper Betle L.*) 45%, 55%, 65%, tetrasiklin sebagai kontrol positif dan variabel terikatnya adalah daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Parameter yang diukur adalah zona hambat dalam mm. Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.3



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.8 Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper Betle L.*) adalah ekstrak yang dibuat merendam daun sirih yang sudah kering dengan cairan penyari etanol 96%, dengan konsentrasi 45%, 55%, 65%.
2. Bakteri yang diuji adalah Bakteri *Staphylococcus aureus*
3. Tetrasiklin adalah antibiotik yang digunakan sebagai kontrol positif
4. Zona hambat bakteri adalah daerah zona yang tampak jernih di sekitar paper disk akibat dari antibakteri yang diukur menggunakan jangka sorong.
5. Daya hambat adalah kemampuan suatu antibakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan adanya daerah zona bening

2.9 Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun sirih memiliki efek sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Efek antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 45%, 55%, 65%.