

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Sirih Merah

Sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk dalam familia Piperaceae. Nama lokalnya adalah sirih merah (Indonesia), dengan nama daerah seperti suruh (Jawa), seureuh (Sunda), ranub (Aceh), cambai (Lampung), base (Bali), nahi (Bima), mata (Flores), dan gapura, donlite, gamjeng, perigi (Sulawesi) (Asiva Noor Rachmayani, 2021).

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) termasuk dalam famili sirih dan tersebar di berbagai negara, termasuk Indonesia. Di Indonesia, sirih merah sering digunakan untuk pengobatan alternatif (Asiva Noor Rachmayani, 2021). Tanaman ini telah digunakan secara turun-temurun sebagai obat tradisional, terutama di negara-negara Asia Tenggara.

Daerah Jawa, sirih dikenal sere, sedah, dan suruh. Pada daerah Sumatera sirih disebut dengan puro kuro, furu, kuwe, ranub, belo, demban, blo, burangir lahina, ifan, tafou, sireh, canbai, sirih, suruh, **sirieh (Asiva Noor Rachmayani, 2021)**



Gambar 1 Daun sirih merah (dokumentasi pribadi)

1. Toksonomi Daun Sirih Merah

Sistematika toksonomi tumbuhan sirih merah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Magnoliopsida
 Sub-kelas : Magnolilidae
 Ordo : Piperales
 Familia : Piperaceae
 Genus : Piper
 Spesies : *Piper crocatum* (Asiva Noor Rachmayani, 2021)

2. Morfologi Daun Sirih Merah

Tanaman sirih merah memiliki batang bulat berwarna hijau keunguan yang tidak berbunga. Daunnya berbentuk jantung dengan panjang 15–20 cm, berwarna hijau dengan corak putih keabu-abuan di bagian atas, dan merah hati cerah di bagian bawah. Daun ini berlendir, pahit, dan beraroma khas sirih, dengan permukaan mengkilap dan tidak berbulu. Batangnya berjalur, beruas dan tumbuh merambat dapat mencapai tinggi hingga 10 m tergantung tempat merambatnya. Sirih merah tumbuh subur di daerah dingin dan teduh, serta membutuhkan 60–75% cahaya matahari. Sirih merah tidak berkembang baik di daerah panas. Batangnya berkayu lunak, beralur, dan berwarna hijau keabu-abuan, sedangkan daunnya licin dengan pertulangan menyirip dan tepi rata (Asiva Noor Rachmayani, 2021). Tanaman sirih merah memiliki daun tunggal, kaku, berseling, dan berbentuk jantung, membulat telur, atau melonjong. Permukaan daun bagian atas rata dan mengkilap, sedangkan bagian bawah menekuk dengan pertulangan daun yang menonjol. Panjang daun 6,1–14,6 cm dan lebar 4–9,4 cm, dengan warna hijau di kedua permukaan, bagian atas dengan garis merah jambu kemerahan, dan bagian bawah hijau merah tua keunguan. Tangkai daun hijau merah keunguan, panjang 2,1–6,2 cm. Pada fase muda, daun berbentuk jantung atau membulat telur, sementara pada fase dewasa (siap menghasilkan alat reproduksi), daun berubah menjadi melonjong (Asiva Noor Rachmayani, 2021).

3. Kandungan Daun Sirih Merah

Tanaman sirih merah mengandung unsur-unsur zat kimia yang bermanfaat untuk pengobatan, tetapi bagian tanaman sirih merah yang paling banyak digunakan sebagai obat adalah daunnya (Ii, 2021). Kandungan kimia yang terkandung dalam daun sirih merah senyawa fitokimia yakni minyak atsiri, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Kandungan kimia lainnya yang terdapat di daun sirih merah adalah

hidroksikavikol, kavikol, kavibetol, karvakrol, eugenol, p simen, sineol, kariofilen, kadimen estragol, terpenena, dan fenil propanoid.

Menurut (Asiva Noor Rachmayani, 2021) kandungan daun sirih merah sebagai berikut:

a. Minyak Atsiri

Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan mengganggu pembentukan membran atau dinding sel, sehingga tidak terbentuk dengan sempurna.

b. Saponin

Saponin berfungsi sebagai antibakteri dengan jalan menghambat stabilitas dari membran sel tubuh bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri hancur. Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang berfungsi meningkatkan tegangan permukaan pada dinding sel bakteri. Dinding sel akan mengalami peregangan yang sangat kuat dan kemudian mengakibatkan kerusakan membran sel yang pada akhirnya menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting untuk pertahanan hidup bakteri yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.

c. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol dari tumbuhan yang pahit dan kelat, yang bereaksi dengan protein dan senyawa organik lainnya, termasuk asam amino dan alkaloid. Tanin memiliki potensi antimikroba, bekerja dengan menonaktifkan adhesin pada permukaan sel mikroba dan membentuk kompleks dengan polisakarida di dinding sel bakteri. Tanin berfungsi dengan bereaksi pada membran sel, menginaktivasi enzim, dan merusak materi genetik. Tanin juga diduga mengganggu peptidoglikan pada sel, mengerutkan dinding dan membran sel, serta mengganggu permeabilitas sel, yang menghambat pertumbuhannya atau menyebabkan kematian sel.

d. Flavonoid

Flavonoid merupakan sebuah senyawa polar yang mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang mempunyai sifat sangat aktif memperlambat pertumbuhan dari virus, bakteri, dan jamur. Senyawa kimia flavonoid pada umumnya bersifat antioksidan dan banyak yang telah

dimanfaatkan sebagai salah satu komponen bahan baku dalam pembuatan obat-obatan. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang mempunyai kecenderungan untuk mengikat protein, sehingga mengganggu proses metabolisme.

e. Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok besar senyawa organik alami dalam hampir semua jenis organisme berbagai efek farmakologi yang ditimbulkan seperti antikanker, antiinflamasi dan antimikroba. Alkaloid berdasarkan jenis cincin heterosiklik nitrogennya diklasifikasikan menjadi lima macam yaitu pirodin, piperidin, isokuinolin, kuinolin dan indol. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel.

4. Khasiat Daun Sirih Merah

Kegunaan sirih merah di lingkungan masyarakat dalam menyembuhkan beberapa penyakit seperti, diabetes mellitus, jantung koroner, tuberkulosis, asam urat, kanker payudara, kanker darah (leukemia), ambeien, penyakit ginjal, impotensi, eksim atau eksema atau dermatitis, gatal-gatal, luka bernanah yang sulit sembuh, karies gigi, batuk, radang pada mata, radang pada gusi dan telinga, radang prostat, hepatitis, hipertensi, keputihan kronis, Demam Berdarah Dengue (DBD), penambah nafsu makan, penyakit kelamin (gonorrhea, sifilis, herpes, hingga HIV/AIDS), sebagai obat kumur dan manfaat bagi Kecantikan.

Sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki kandungan senyawa kimia seperti β avonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Minyak atsiri dari daun sirih mengandung minyak terbang (betlephenol), sesquiterpen, pati, diatase, gula dan zat samak dan chavicol yang memiliki daya mematikan kuman, antioksidasi dan fungisida, anti jamur sehingga secara empiris berkhasiat mengurangi sekresi pada liang vagina dan keputihan akut. Ekstrak daun sirih merah mampu mematikan jamur *Candida albicans* penyebab keputihan akut, dan gatal-gatal pada alat kelamin (Anggraini & Masfufatun, 2017).

B. 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° (Maslahah, 2024).

C. Ekstrak

Metode ekstraksi terbagi dalam 2 jenis, yaitu :

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 yang sering digunakan dalam penelitian adalah maserasi dan remaserasi karena prosesnya sederhana dan tidak memerlukan alat mahal. Maserasi adalah ekstraksi dengan merendam bubuk simplisia dalam pelarut tanpa pemanasan, menggunakan prinsip "*like dissolves like*" (pelarut polar melarutkan senyawa polar dalam simplisia) (Pratiwi, 2021).

D. 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 (Aulia et al., 2024)

1. Bakteri dalam Uji Penelitian

Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

a. *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Domain : Bacteria
 Kingdom : Eubacteria
 Ordo : Eubacteriales
 Famili : Micrococcaceae
 Genus : *Staphylococcus*
 Spesies : *Staphylococcus aureus* (Nugroho, 2020)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk kokus (bulat) yang sering ditemukan dalam kelompok seperti anggur (grapelike clusters), termasuk dalam famili *Staphylococcaceae*. *Staphylococcus aureus* dapat tumbuh dengan baik pada berbagai media pembenihan, bersifat aerob fakultatif, dan menghasilkan koagulase serta katalase. Beberapa jenis *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi pada manusia, seperti infeksi kulit, pneumonia, endokarditis, sepsis, dan keracunan makanan, melalui produksi toksin dan faktor virulensi lainnya.

b. *Escherichia coli*

Klasifikasi bakteri *Escherichia coli* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Prokaryotae
 Divisi : Gracilicutes
 Kelas : Scobacteria
 Ordo : Eubacteriales
 Famili : Enterobacteriaceae
 Genus : *Escherichia*
 Spesies : *Escherichia coli* (Ii & Pustaka, 2022)

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk basil (batang), ada yang berbentuk individu (monobasil), saling berpasangan (diplobasil) dan membentuk rantai pendek (streptobasil). *Escherichia coli* merupakan salah satu spesies bakteri yang terdapat dalam saluran cerna, bersifat Gram negatif dan anaerob fakultatif. *E. coli* termasuk dalam famili Enterobacteriaceae. Bakteri *Escherichia coli* dapat tumbuh dengan baik hampir di semua media pembenihan,

berbentuk batang pendek, mempunyai flagel dan dapat meragi laktosa. Beberapa jenis *Escherichia coli* dapat menjadi penyebab infeksi pada manusia, seperti infeksi saluran kemih, infeksi meningitis pada neonatus dan infeksi intestin (gastroenteritis).

c. *Klebsiella pneumoniae*

Klasifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Azura, 2022)

Klebsiella sp. merupakan bakteri Gram negatif berbentuk basil (batang) yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, dan memiliki kapsul polisakarida yang tebal, yang berfungsi sebagai pelindung terhadap sistem kekebalan tubuh. Beberapa jenis *Klebsiella sp.* dapat menyebabkan infeksi pada manusia, seperti infeksi saluran kemih, pneumonia, dan sepsis, serta dapat menimbulkan infeksi nosokomial, terutama pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.

d. *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* i adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Fungi
Filum	: Ascomycota
Kelas	: Saccharomycetes
Ordo	: Saccharomycetales
Famili	: Saccharomycetaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> (Sugiyono, 2016)

Candida albicans merupakan jamur mikroba dimorfik yang dapat berkembang dalam bentuk ragi (yeast) atau hifa (filamen) dan termasuk dalam keluarga

Saccharomycetaceae. Jamur ini sering ditemukan secara alami pada kulit, saluran pencernaan, dan saluran genital manusia. *Candida albicans* dapat tumbuh baik pada media pembenihan, baik secara aerob maupun anaerob. Beberapa jenis infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* pada manusia meliputi infeksi jamur pada mulut (oral thrush), infeksi saluran kemih, kandidiasis vagina, serta infeksi sistemik yang dapat berakibat serius pada individu dengan gangguan kekebalan tubuh.

e. *Pseudomonas aeruginosa*

Klasifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Pseudomonadales
Family	: Pseudomonadaceae
Genus	: <i>Pseudomonas</i>
Species	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Nugroho, 2020)

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri berbentuk batang, berukuran sekitar 0,6 x 2 mikro meter. Bakteri ini bersifat gram negatif dan tampak dalam bentuk tunggal, berpasangan, kadang-kadang rantai pendek dan dapat bergerak (motil) karena adanya satu flagel. Bakteri ini dapat hidup dan berkembang dalam keadaan tanpa oksigen. *Pseudomonas aeruginosa* menjadi patogenik hanya jika mencapai daerah yang tidak memiliki pertahanan normal, misalnya membran mukosa dan kulit yang terluka oleh cedera jaringan langsung, saat penggunaan kateter urin atau intravena, jika terdapat neutropenia, seperti pada kemoterapi kanker. Bakteri melekat dan membentuk koloni pada membran mukosa atau kulit, menginvasi secara lokal, dan menyebabkan penyakit sistemik (Nugroho, 2020).

2. Bentuk Bakteri

Berdasarkan morfologinya, bakteri dapat dibagi kedalam tiga golongan, yaitu (Anggraini & Masfufatun, 2017):

a. Bentuk Kokus (bakteri berbentuk bola)

Bakteri berbentuk bola-bola kecil dikenal dengan kokus, bakteri ini juga dapat dibedakan atas:

- 1) Monokokus : Berbentuk bola tunggal
- 2) Diplokokus : Berbentuk bola yang bergandeng dua-dua
- 3) Tetrakokus : Berbentuk bola yang tersusun dari empat sel
- 4) Sarkina : Berbentuk bola yang tersusun dari delapan sel seperti kubus
- 5) Streptokokus : Berbentuk bola yang tersusun seperti rantai
- 6) Staphylokokus : Berbentuk bola yang tersusun seperti buah anggur

b. Bentuk Basil (bakteri berbentuk batang)

Bakteri berbentuk batang dikenal sebagai basil. Kata basil berasal dari bacillus yang berarti batang. Bentuk basil dapat dibedakan atas:

- 1) Monobasil : Berbentuk batang tunggal
- 2) Diplobasil : Berbentuk batang yang bergandengan dua-dua
- 3) Streptobasil : Bergandengan memanjang membentuk rantai

c. Bentuk Spiral

Bakteri berbentuk spiral dibedakan menjadi tiga macam, yaitu:

- 1) Vibrio : Bakteri berbentuk koma
- 2) Spirochaeta : Bakteri berbentuk spiral halus dan lentur
- 3) Spirillum : Bakteri berbentuk spiral tebal dan kaku

3. 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:

a. Media berdasarkan sifat fisik

- 1) Media padat, yaitu media yang mengandung agar 15% sehingga setelah dingin media menjadi padat.

- 2) Media setengah padat, yaitu media yang mengandung agar 0,3-0,4% sehingga menjadi sedikit kenyal, tidak padat dan tidak begitu cair.
- 3) Media cair, yaitu media yang tidak mengandung agar, contohnya adalah Nutrient Broth (NB), Lactose Broth (LB).

b. Media berdasarkan komposisi

- 1) Media sintesis, yaitu media yang komposisi zat kimianya diketahui jenis dan takarannya secara pasti, misalnya Glucose Agar, Mac Conkey Agar.
- 2) Media semi sintesis, yaitu media yang Sebagian komposisinya diketahui secara pasti, misalnya Potato Dextrose Agar (PDA) yang mengandung agar, dekstrosa dan ekstrak kentang
- 3) 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.

c. Media berdasarkan tujuan

- 1) Media untuk isolasi (media umum) Media ini mengandung semua senyawa esensial untuk pertumbuhan mikroba, misalnya Nutrient Broth, Blood Agar.
- 2) 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.
- 3) Media diperkaya (enrichment), Media diperkaya adalah media yang mengandung komponen dasar untuk pertumbuhan mikroba dan ditambah komponen kompleks, seperti darah, serum dan kuning telur.
- 4) Media untuk peremajaan kultur
- 5) Media umum atau spesifik yang digunakan untuk peremajaan kultur
- 6) Media untuk menentukan kebutuhan nutrisi spesifik Media ini digunakan untuk mendiagnosis atau menganalisis metabolisme suatu mikroba.
- 7) Media untuk karakterisasi bakteri Media yang digunakan untuk mengetahui kemampuan spesifik suatu mikroba. Kadang-kadang indikator ditambahkan untuk menunjukkan adanya perubahan kimia.

- 8) Media diferensial Media ini bertujuan untuk mengidentifikasi mikroba dari campurannya berdasarkan karakter spesifik yang ditunjukkan pada media diferensial. (Widodo, 2016).

4. Fase Pertumbuhan Bakteri

Kurva pertumbuhan menggambarkan tahap-tahap siklus pertumbuhan bakteri. Kurva ini terbentuk dengan memplot peningkatan jumlah sel terhadap waktu inkubasi. Menurut (Ii & Pustaka, 2022) tahap-tahap kurva pertumbuhan yang umum yaitu::

a. Fase Lag

Pada tahap awal fase ini sel sedang beradaptasi terhadap lingkungan barunya sehinggakehilangan metabolisme dan enzim sebagai akibat kondisi yang tidak memungkinkan. Selanjutnya saat sudah dapat menyesuaikan diri, sel mempercepat metabolisme sehingga terjadi peningkatan ukuran sel namun tidak terjadipembelahan sel sehingga jumlah sel tetap.

b. Fase logaritmik (log)

Pada tahap ini sel mulai melakukan pembelahan biner sehingga terjadi peningkatan eksponensial yang cepat pada jumlah sel bakteri. Panjang fase log bervariasi bergantung pada organisme dan komposisi media. Umumnya fase log berlangsung sekitar 6-12 jam.

c. Fase stasioner

Selama tahap ini tidak terjadi peningkatan jumlah sel diakibatkan oleh jumlah pembelahan sel sama dengan jumlah sel yang mati. Hal ini diakibatkan oleh sumber nutrisi yang sudah mulai berkurang dan akumulasi produk akhir yang bersifat toksik di dalam media.

d. Fase penurunan atau kematian.

Pada fase ini laju kematian bakteri sangat cepat karena terjadi penurunan nutrisi berkelanjutan dan bertambahnya buangan metabolik

5. 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).

6. 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:

a. 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.

b. Metode Difusi

Metode ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

1) 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.

2) 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.

3) *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.

4). *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.

E. Antibiotik

Antibiotika berasal dari bahasa Yunani yaitu "anti" artinya melawan dan "bitikos" artinya cocok untuk kehidupan. Istilah ini dikenalkan oleh Selman pada tahun 1942 untuk menggambarkan semua senyawa kimia yang diproduksi oleh mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain.

Namun, istilah antibiotik kemudian juga mencakup semua senyawa yang dibuat secara sermi sintetik ataupun secara sintetik yang bersumber dan mikroorganisme yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain dan memiliki sifat toksisitas selektif.

Berdasarkan spektrum kerjanya antibiotik dibagi menjadi tiga kelompok antara lain :

a. **Spektrum Sempit**

Antibiotik spektrum sempit aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja, misalnya hanya bakteri gram negatif atau gram positif saja Contohnya penisilin, neomisin dan streptomisin.

b. **Spektrum yang Diperluas**

Antibiotik spektrum yang diperluas efektif melawan bakteri gram positif dan beberapa bakteri gram negatif. Sebagai contoh, ampicilin merupakan antibiotik spektrum yang diperluas karena dapat melawan bakteri gram positif dan sebagian bakteri gram negative.

c. Spektrum Luas

Antibiotik spektrum luas aktif terhadap lebih banyak bakteri, baik bakteri gram negatif maupun gram positif. Contohnya: kloramfenikol, tetrasiklin dan sefalosporin.

Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga untuk prevensi infeksi. Diperkirakan antibiotik bekerja setempat didalam usus dengan menstabilisir flora. Kuman-kuman "buruk" yang merugikan dikurangi jumlah aktivitasnya sehingga zat-zat gizi dapat dipergunakan lebih baik.

Cara kerja antibiotik terhadap bakteri adalah sebagai berikut:

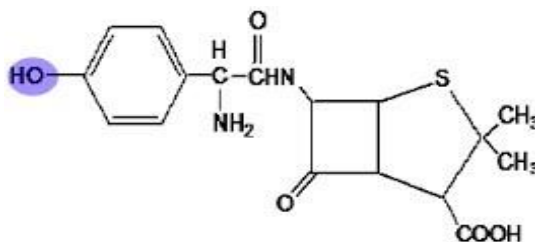
- 1) Penghambat sintesis atau merusak dinding sel
- 2) Penghambat sintesis protein
- 3) Penghambat sintesis asam nukleat
- 4) Mengganggu keutuhan membran sel mikroorganisme
- 5) Penghambat sintesis metabolit (Tanjung, 2019)

F. Antibiotik pembanding

Dalam penelitian ini digunakan antibiotik pembanding sesuai jenis mikroba. Tetrasiklin untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, Amoxicillin untuk bakteri *Escherichia coli*, Kloramfenikol untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, Ampisilin untuk bakteri *Klebsiella pneumoniae*, dan Ketokonazol untuk *Candida albicans*. Pemilihan ini bertujuan membandingkan efektivitas ekstrak etanol daun sirih merah dalam menghambat pertumbuhan mikroba.

Adapun deskripsi masing-masing antibiotik pembanding yang digunakan dalam penelitian ini dijelaskan sebagai berikut:

1. Amoxicillin



Gambar 2 Struktur Amoxicillin

Amoxicillin merupakan antibiotik bakterisidal berspektrum luas dari golongan β -laktam yang aktif terhadap berbagai bakteri Gram positif dan sebagian Gram negatif. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Umumnya, bakteri Gram positif dapat dihambat pada konsentrasi 0,25–2 $\mu\text{g/mL}$, sementara beberapa bakteri Gram negative dihambat pada kisaran 2– 8 $\mu\text{g/mL}$ tergantung pada strain dan sensitivitasnya (Anisa, 2022).

Rumus molekul : $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ Berat

Molekul : 419,45

Persyaratan : Amoksisilin mengandung tidak kurang dari 90,0% $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$, dihitung terhadap zat anhidrat. Mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 900 μg dan tidak lebih dari 1050 μg per mg $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$, dihitung terhadap zat anhidrat.

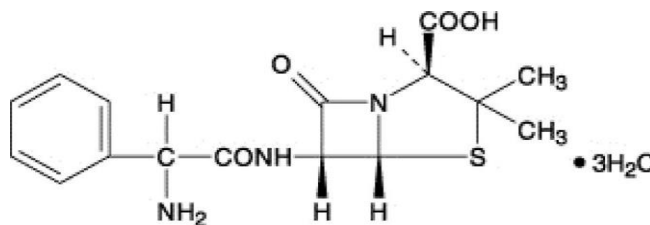
Pemerian : Serbuk hablur, putih, praktis, tidak berbau.

Kelarutan : Sukar larut dalam air dan methanol, tidak larut dalam benzene, dalam karbon tetraklorida dan dalam kloroform.

Penyimpanan : Wadah tertutup, terlindung dari kelembapan.

Penandaan : Pada etiket harus juga tertera: Daluwarsa Khasiat dan Penggunaan Antibiotikum (Farmakope Indonesia edisi IV hal 95).

2. Ampicillin



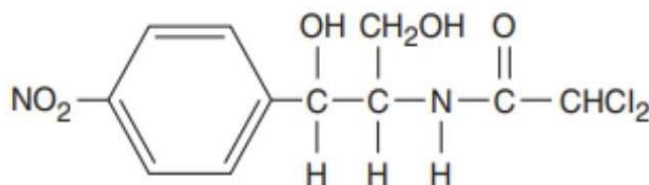
Gambar 3 Struktur Ampicillin

Ampisilin merupakan antibiotik bakterisidal golongan β -laktam yang memiliki spektrum luas dan aktif terhadap berbagai bakteri Gram positif dan beberapa Gram negatif. Ampisilin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Sebagian besar bakteri Gram positif dihambat pada konsentrasi 0,5 – 5 $\mu\text{g/mL}$,

sementara beberapa bakteri Gram negative dihambat pada konsentrasi 1 – 8 µg/mL tergantung pada sensitivitas bakteri (Milanda et al., 2014).

Rumus molekul	: $C_{16}H_{19}N_3O_4S$
Berat Molekul	: 419,45
Persyaratan	: Ampisilin berbentuk anhidrat atau trihidrat. Mengandung tidak kurang dari 900 µg dan tidak lebih dari 1050 µg per mg $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, dihitung terhadap zat anhidrat.
Pemerian	: Serbuk hablur, putih, praktis tidak berbau.
Kelarutan	: Sukar larut dalam air dan dalam methanol, tidak larut dalam benzene, dalam karbon tetraklorida dan dalam kloroform.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari Cahaya.
Penandaan	: Pada etiket harus juga tertera: Daluwarsa Khasiat dan Penggunaan Antibiotikum (Farmakope Indonesia edisi IV hal 103).

3. Kloramfenikol



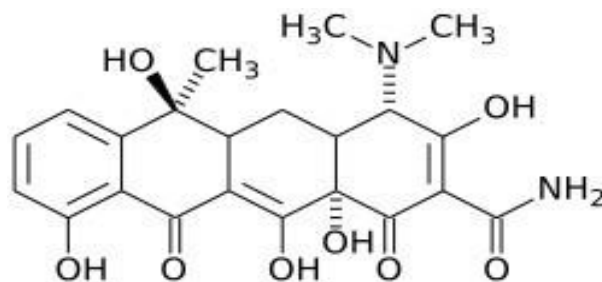
Gambar 4 Struktur Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik bakteriostatik berspektrum luas yang aktif terhadap organisme-organisme aerobik dan anaerobik gram positif maupun negatif. Sebagian besar bakteri gram positif dihambat pada konsentrasi 1-10 µg/ml, sementara kebanyakan bakteri gram negatif dihambat pada konsentrasi 0,2 -5 µg/ml (Tanjung, 2019).

Rumus molekul	: $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$
Berat Molekul	: 323.13
Persyaratan	: Kloramfenikol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan

Pemerian	: Hablur halus berbentuk jarum atau lempeng memanjang putih sampai putih kelabu atau putih kekuningan, tidak berbau, rasa sangat pahit. Dalam larutan asam lemah.
Kelarutan	: Larut dalam lebih kurang 400 bagian air, dalam 2,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 7 bagian propilenglikol P, sukar larut dalam kloroform p dan dalam eter P
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya
Penandaan	: Pada etiket harus juga tertera: <i>Daluwarsa Khasiat dan Penggunaan Antibiotikum</i> (Farmakope Indonesia edisi IV Hal 143).

4. Tetrasiklin



Gambar 5 Struktur Tetrasiklin

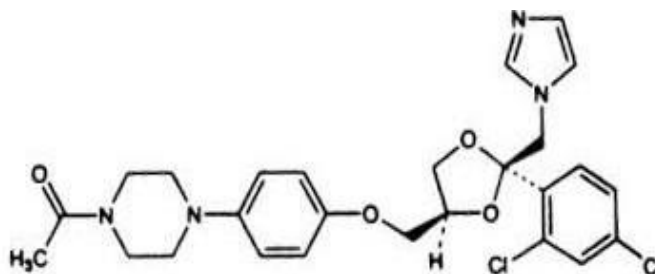
Antibiotik Tetrasiklina adalah zat antimikroba yang diperoleh dengan cara deklorinasi klortetrasidina, reduksi oksitetrasiklina atau dengan fermentasi. Tiap mg tetrasiklina C₂₂H₂₄N₂O₈ mengandung setara dengan aktivitas antibiotik tidak kurang dari 975 ug tetrasiklina hidroklorida dihitung sebagai zat anhidrat.

Rumus molekul	: C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈
Berat Molekul	: 444,44
Persyaratan	: Tetrasiklin mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 975 µg Tetrasiklin Hidroklorida (C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈ . HCl), per mg dihitung terhadap zat anhidrat.
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 (Farmakope Indonesia edisi IV hal 778).

5. Ketokonazole



Gambar 6 Struktur Ketokonazole

Ketokonazol merupakan antijamur golongan imidazol yang bersifat fungistatik, dan pada konsentrasi tinggi dapat bersifat fungisidal. Obat ini aktif terhadap berbagai jenis jamur pathogen. Ketokonazol bekerja dengan menghambat biosintesis ergosterol, komponen penting dalam membran sel jamur, sehingga menyebabkan gangguan fungsi membran dan kematian sel jamur.

Rumus molekul : $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ Berat

Molekul : 531,44

Persyaratan : Ketokonazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian : Hablur putih hingga putih kekuningan, tidak berbau, dan hampir tidak larut dalam air. Larut dalam etanol, metanol, dan pelarut organik lainnya seperti diklorometana.

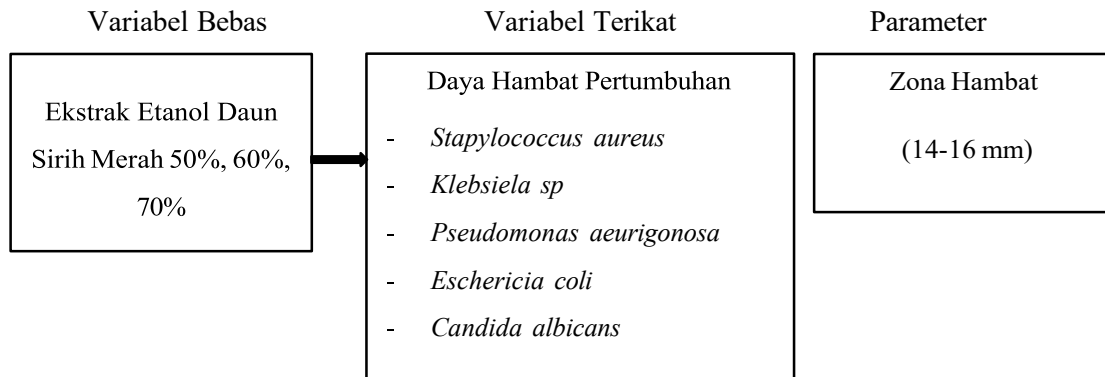
Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol P, metanol P, diklorometana P, dan pelarut organik lainnya.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya

Penandaan : Pada etiket harus juga tertera: Daluwarsa Khasiat dan Penggunaan antijamur (Farmakope Indonesia edisi IV hal 486).

G. Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian diatas, maka kerangka konsep dalam penelitian adalah:



Gambar 7 Kerangka Konsep

I. Definisi Operasional

- Ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) adalah ekstrak yang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96%, kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak ini dibuat dalam konsentrasi 50%, 60%, 70%.
- Mikroba yang diuji adalah *Stapylococcus aureus*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeurginosa*, *Eschericia coli*, dan *Candida albicans*.
- Amoxicillin, Ampicillin, Chloramohenicol, Tetrasiklin dan Ketokonazole adalah antibiotik dan antijamur yang digunakan sebagai kontrol positif.
- Zona hambat bakteri adalah daerah jernih di sekitar paper disk yang menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan mikroba akibat efek antibakteri, yang diukur dalam satuan milimeter menggunakan jangka sorong.
- Daya hambat adalah kemampuan suatu antimikroba dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang diklasifikasikan berdasarkan diameter zona hambat sesuai standar metode *Kirby-Bauer*.

J. Hipotesis

- Ekstrak etanol daun sirih merah memiliki efek sebagai antimikroba.
- Efek antimikroba ekstrak etanol daun sirih merah dapat menghambat pertumbuhan mikroba pada konsentrasi 50%, 60%, 70%.