

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Uraian Tumbuhan

Pemanfaatan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai tanaman obat tradisional oleh masyarakat Indonesia telah berlangsung sejak lama. Berasal dari India, tanaman ini kemudian tersebar ke berbagai daerah tropis, termasuk ke wilayah Indonesia. (Arvi, 2021) Sambiloto umumnya memiliki tinggi sekitar 40–90 cm, dengan batang berbentuk persegi dan memiliki banyak percabangan. Daunnya tersusun berhadapan secara menyilang dengan bentuk menyerupai anak panah, serta memiliki ujung dan pangkal yang meruncing. Bagian permukaan daun berwarna hijau tua dengan tepi yang rata, sedangkan bagian bawah daun berwarna hijau. Bunganya berukuran kecil dengan bentuk menyerupai tabung, sementara buahnya berbentuk kapsul memanjang. (Lingkungan, 2017)

#### 1. Klasifikasi Sambiloto (*Adrographis paniculata* (Burm.f.) Ness)



**Gambar 1 Daun Sambiloto**

(*Adrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) Sambiloto secara taksonomi, diklasifikan sebagai :

|         |                                                 |
|---------|-------------------------------------------------|
| Kingdom | : <i>Plantae</i>                                |
| Divisi  | : <i>Spermatophyta</i>                          |
| Kelas   | : <i>Dicotyledoneae</i>                         |
| Ordo    | : <i>Lamiales</i>                               |
| Famili  | : <i>Acanthaceae</i>                            |
| Genus   | : <i>Andrographis</i>                           |
| Spesies | : <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Ness |

## 2. Morfologi Tumbuhan

Sebagai tanaman berbatang tegak, sambiloto dapat tumbuh liar di dataran rendah sampai ketinggian kurang lebih 1.600 meter di atas permukaan laut. Tergolong tanaman semusim berjenis semak dengan percabangan yang banyak, tinggi tanaman ini dapat mencapai sekitar 90 cm. Daun sambiloto berbentuk lanset, memiliki ujung serta pangkal yang runcing, dan tepi daunnya tidak bergerigi. Panjang daun berkisar 3–12 cm dengan lebar sekitar 1–3 cm. Bunga sambiloto memiliki kelopak berbentuk lanset yang tumbuh berkelompok pada bagian ketiak daun dan mendekati pangkal batang. Buahnya berbentuk lonjong dengan kedua ujung yang meruncing, berwarna hijau saat belum matang dan berubah menjadi hitam setelah matang. Dalam satu buah terdapat sekitar 11–12 biji. Sambiloto memiliki akar tunggang, dan seluruh bagian tanamannya memiliki cita rasa yang khas, yaitu pahit. (Hidayat, 2018)

## 3. Syarat Hidup Sambiloto

Tanaman sambiloto dapat tumbuh dan berkembang dengan baik apabila didukung oleh kondisi lingkungan yang sesuai. Beberapa faktor lingkungan yang memengaruhi pertumbuhan tanaman sambiloto meliputi:

- a. Tanaman sambiloto umumnya tumbuh pada daerah dengan ketinggian 1–700 meter di atas permukaan laut (mdpl).
- b. Pertumbuhan tanaman ini dipengaruhi oleh tingkat curah hujan tahunan, dengan kebutuhan berkisar antara 2.000–3.000 mm per tahun.
- c. Sambiloto membutuhkan periode bulan basah selama 5–7 bulan, dengan jumlah curah hujan lebih dari 100 mm setiap bulan.
- d. Tanaman ini mampu beradaptasi pada kondisi bulan kering dengan curah hujan kurang dari 60 mm per bulan selama 4–7 bulan.
- e. Kisaran suhu yang optimal bagi pertumbuhan sambiloto berada pada rentang 25–32°C.
- f. Kondisi lingkungan dengan tingkat kelembapan sedang merupakan salah satu faktor yang mendukung pertumbuhan tanaman sambiloto.
- g. Tanaman sambiloto dapat tumbuh dengan baik pada media tanah yang memiliki tekstur berpasir.

- h. Kedalaman muka air tanah yang sesuai untuk pertumbuhan tanaman ini berkisar antara 200-300 cm dari permukaan tanah.
- i. Sistem perakaran sambiloto dapat berkembang hingga mencapai kedalaman sekitar 25 cm di bawah permukaan tanah.
- j. Pertumbuhan tanaman sambiloto didukung oleh kondisi tanah dengan kisaran pH antara 5,5–6,5, yang merupakan tingkat keasaman sesuai bagi perkembangan tanaman tersebut. (Rondius, 2012)

#### **4. Kandungan Aktif Sambiloto**

Seluruh bagian tanaman sambiloto, meliputi batang, akar, daun, dan bunga, memiliki karakteristik rasa yang sangat pahit. Rasa pahit tersebut diduga berasal dari kandungan senyawa andrografolida yang terdapat dalam tanaman ini. Meskipun seluruh bagian tanaman sambiloto memiliki potensi sebagai bahan terapeutik, pemanfaatan dalam pengobatan tradisional lebih banyak menggunakan bagian daun dan batang, baik dalam kondisi segar maupun setelah melalui proses pengolahan. (Kamila, 2017)

Secara kimiawi, tanaman sambiloto tersusun atas berbagai senyawa aktif, terutama golongan flavonoid dan lakton. Andrografolida yang merupakan komponen utama dari kelompok lakton diketahui menjadi salah satu senyawa yang memiliki aktivitas biologis paling dominan pada tanaman sambiloto. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa andrografolida murni memiliki beragam efek farmakologis. Senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri melalui kemampuan dalam menghambat maupun membunuh bakteri, serta berperan dalam meningkatkan aktivasi limfosit B yang berfungsi dalam pembentukan antibodi. Proses interaksi antigen dengan antibodi selanjutnya dapat merangsang aktivitas makrofag untuk melakukan fagositosis dan membantu eliminasi mikroorganisme. Selain itu, sambiloto juga mengandung saponin dalam bentuk glikosida yang memiliki aktivitas antimikroba dengan cara mengganggu kestabilan membran sel bakteri. Senyawa flavonoid turut berperan dalam aktivitas antibakteri melalui interaksi dengan DNA bakteri serta menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel, lisosom, dan mikrosom, sehingga dapat menghambat proses pertumbuhan bakteri. (Arvi, 2021)

Senyawa alkaloid yang terdapat dalam daun sambiloto memiliki aktivitas antibakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis dinding sel bakteri, khususnya dengan mengganggu pembentukan peptidoglikan yang berperan penting dalam menjaga kestabilan dan integritas struktur dinding sel. Selain itu, kandungan tanin pada daun sambiloto juga berkontribusi terhadap efek antimikroba dengan menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri, sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. (Arvi, 2021)

## **B. Definisi Bakteri**

Bakteri merupakan mikroorganisme yang memegang peranan penting sebagai pengurai dalam suatu ekosistem. Kemampuan bakteri untuk beradaptasi dengan lingkungannya didukung oleh kemampuannya mensintesis enzim yang dibutuhkan untuk pertumbuhan. Enzim yang disekresikan ke luar sel (eksoenzim) ini berfungsi mengurai molekul-molekul kompleks menjadi bentuk yang lebih sederhana. (Sutanto, 2011) Konsorsium mikroba, yang merupakan gabungan berbagai jenis mikroba yang saling bekerja sama, pada umumnya memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam menurunkan beban kadar pencemar dibandingkan satu jenis mikroba saja. Kondisi ini sejalan dengan fakta bahwa proses degradasi lingkungan lazimnya dilakukan oleh konsorsium mikroba, bukan oleh mikroba tunggal. (Thompson *et al.*, 2005) Penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi dan penyakit dapat dilakukan melalui penggunaan senyawa antibakteri. Antibakteri merupakan suatu zat kimia yang memiliki kemampuan untuk menghambat perkembangan maupun membunuh mikroorganisme yang bersifat patogen. Berdasarkan mekanisme kerjanya, agen antibakteri dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu bakterisida yang bekerja dengan menyebabkan kematian bakteri secara langsung dan bakteriostatik yang berfungsi menghambat atau menghentikan proses pertumbuhan serta perkembangbiakan bakteri. (Alce magini, 2020) Terbentuknya zona hambat di sekitar bahan uji pada media pertumbuhan bakteri menjadi indikator untuk menilai efektivitas suatu senyawa antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi IV, aktivitas antibakteri dapat dikategorikan berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan, yaitu kategori lemah dengan diameter  $\leq 5$  mm, sedang sebesar 5–9

mm, kuat sebesar 10–20 mm, dan sangat kuat apabila diameter zona hambat mencapai  $\geq 20$  mm.

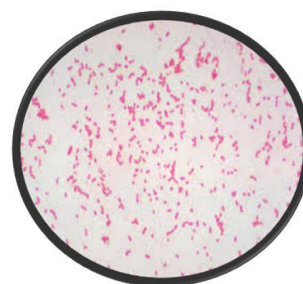
### C. *Acinetobacter Baumannii*

*Acinetobacter baumannii* tergolong bakteri Gram-negatif berbentuk kokobasil yang tidak memiliki flagela, tersebar luas di berbagai lingkungan, dan sering diisolasi dari berbagai sumber. Dalam bidang kesehatan, bakteri ini dikenal sebagai patogen oportunistik yang berperan sebagai penyebab berbagai infeksi, baik yang diperoleh di fasilitas pelayanan kesehatan maupun yang berasal dari komunitas. Resistensi terhadap antibiotik pilihan terakhir, seperti kolistin, tigecycline, dan karbapenem, menempatkan bakteri di antara patogen ESKAPE nosokomial yang paling bermasalah, diklasifikasikan sebagai bakteri yang sangat membutuhkan penelitian dan pengembangan antibiotik baru oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan sebagai ancaman mendesak bagi kesehatan masyarakat oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC). Kemampuannya untuk membentuk biofilm dan resisten terhadap pengeringan dan disinfektan juga mengkhawatirkan karena karakteristik ini memungkinkan *A. baumannii* berkembang di lingkungan rumah sakit. Resistensi antibiotik, persistensi lingkungan, serta tidak adanya toksin perusak inang yang teridentifikasi dalam genomnya, menunjukkan bahwa potensi virulensi *A. baumannii* didasarkan pada strategi 'bertahan dan melawan' di mana bakteri ini juga melawan pembunuhan yang dimediasi komplemen dan stres oksidatif. Oleh karena itu, *A. baumannii* merupakan tantangan modern dan mendunia yang membutuhkan pengawasan terus-menerus oleh komunitas kesehatan masyarakat. (Whiteway *et al.*, 2022)

#### 1. Klasifikasi *Acinetobacter Baumannii*



(a)



(b)

### **Gambar 2 *Acinetobacter baumannii***

(Almasaudi, 2018) Taksonomi dari bakteri *A. baumannii* diklasifikasikan sebagai berikut :

|                |                                  |
|----------------|----------------------------------|
| Kingdom/Domain | : <i>Bacteria</i>                |
| Phylum         | : <i>Proteobacteria</i>          |
| Class          | : <i>Gammaproteobacteria</i>     |
| Order          | : <i>Pseudomonadales</i>         |
| Family         | : <i>Moraxellaceae</i>           |
| Genus          | : <i>Acinetobacter</i>           |
| Species        | : <i>Acinetobacter baumannii</i> |

## **2. Epidemiologi Infeksi *Acinetobacter Baumannii***

Bakteri ini mampu bertahan hidup di permukaan kering selama 5 bulan, sehingga menimbulkan masalah bagi metode pengendalian infeksi di rumah sakit. Akibatnya, mikroba ini sekarang diakui sebagai penyakit nosokomial yang berpotensi merusak, yang dapat menyebabkan pandemi. Meskipun bakteri ini sering ditemukan di fasilitas perawatan kesehatan, infeksi pertama mungkin menyebar melalui individu yang dirawat dari luar fasilitas. (Owen and Laird, 2020)

Kontaminasi sumber wabah *Acinetobacter*, termasuk ventilator pernapasan dan mekanik yang terkontaminasi, dan infeksi silang melalui tangan staf perawatan kesehatan yang terkontaminasi yang merawat pasien yang terkolonisasi atau terinfeksi, telah diidentifikasi sebagai penyebab epidemi tersebut. (Joly-Guillou and Brun-Buisson, 2020) Berbagai faktor risiko yang terkait dengan pembentukan atau infeksi oleh *A. baumannii* MDR meliputi paparan sebelumnya terhadap bantuan medis antimikroba jangka panjang, ventilasi mekanik, lamanya rawat inap, tingkat keparahan penyakit, operasi saat ini, dan berbagai prosedur invasif. (Meschiari *et al.*, 2021)

## **3. Terapi Infeksi *Acinetobacter Baumannii***

Beberapa golongan antibiotik yang efektif digunakan untuk mengobati infeksi *A. baumannii* antara lain monobactam, aminoglikosida, karbapenem, polimiksin, fluorokuinolon, sulbaktam, dan glisilsiklin. Di antara golongan tersebut, karbapenem merupakan terapi lini pertama yang digunakan di ruang

perawatan intensif. (Camp and Tatum, 2010) Akan tetapi, data *MYSTIC* (*Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection*) di Eropa menunjukkan bahwa resistensi *A. baumannii* terhadap Imipenem selama periode 2002–2004 mencapai angka 30,2%. Adapun secara global, Oteo et al. pada tahun 2007 menemukan persentase resistensi terhadap Carbapenem sebesar 44%. (Kempf and Rolain, 2012)

Carbapenem dikenal sebagai terapi pilihan pertama untuk infeksi *A. baumannii* berkat aktivitas intrinsiknya terhadap bakteri ini dan profil keamanan yang baik. Namun, seiring menurunnya sensitivitas terhadap carbapenem, dokter dan peneliti dituntut mencari pendekatan terapeutik alternatif. Resistensi *A. baumannii* terhadap carbapenem umumnya diikuti oleh resistensi terhadap agen-agen lain yang biasa digunakan. Meskipun demikian, strain yang tergolong ekstensif resisten obat biasanya masih menunjukkan sensitivitas terhadap polymyxin (colistin atau polymyxin B) dan tigecycline. (Doi, Murray and Peleg, 2015)

Pemberian antibiotik fosfomycin, yang bekerja dengan menghambat pembentukan peptidoglikan sehingga bersifat inaktif terhadap *A. baumannii*, memberikan efek yang baik terhadap rerata angka kematian pasien akibat infeksi *A. baumannii*. Namun, efek ini bukan berasal dari terapi tunggal fosfomycin, melainkan dari kombinasi terapi dengan antibiotik colistin maupun sulbactam. (Doi, Murray and Peleg, 2015)

Antibiotik sulbactam bersifat bakteriostatik melalui penghambatan  $\beta$ -laktamase dan afinitas ikatan proteinnya dengan *A. baumannii*. Penelitian pada pasien VAP di Yunani menunjukkan bahwa kombinasi sulbactam dengan ampicillin memberikan efikasi yang lebih maksimal. Meskipun dosis standar ampicillin sulbactam adalah 12 g/hari, disarankan peningkatan dosis menjadi 27 g/hari untuk mendapatkan hasil terapi yang lebih optimal. (Doi, Murray and Peleg, 2015)

Tigecycline adalah turunan semisintetis minocycline yang menghambat pengikatan protein bakteri ke subunit ribosom 30S. Bakteri *A. baumannii* jarang resisten terhadap tigecycline karena kestabilan antibiotik ini terhadap berbagai mekanisme resistensi. Pemberian dosis tigecycline yang lebih tinggi dari normal

memang dapat memberikan hasil klinis setara imipenem, tetapi hanya teramati saat digunakan sebagai terapi tunggal. Selain hasil klinisnya yang kurang baik, terapi tunggal tigecycline juga berisiko meningkatkan resistensi antibiotik. (Doi, Murray and Peleg, 2015)

Meropenem adalah antibiotik karbapenem parenteral yang memiliki aktivitas bakterisida yang sangat baik secara *in vitro* terhadap hampir semua bakteri aerob dan anaerob yang signifikan secara klinis. Aktivitasnya yang tinggi dijelaskan oleh kemudahan masuk ke dalam bakteri yang dikombinasikan dengan afinitas yang baik terhadap protein pengikat penisilin esensial, termasuk yang terkait dengan lisis sel. Luasnya spektrum disebabkan, sebagian, oleh stabilitas terhadap semua  $\beta$ -laktamase berbasis serin, termasuk yang menghidrolisis sefalosporin generasi ketiga. Meropenem memiliki spektrum antibakteri yang secara umum mirip dengan imipenem tetapi, meskipun sedikit kurang aktif terhadap stafilokokus dan enterokokus, ia lebih aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, semua *Enterobacteriaceae*, dan *Haemophilus influenzae*.

#### **D. Mekanisme Resistensi dan Faktor Pemicu Resistensi**

Resistensi *A. baumannii* terhadap Carbapenem disebabkan oleh beberapa mekanisme, yaitu kemampuan bakteri memproduksi enzim penghidrolisis antimikroba, penurunan akses terhadap target bakteri akibat berkurangnya permeabilitas membran luar karena minimnya ekspresi porin, serta mutasi yang mengubah fungsi atau target seluler bakteri. (Manchanda and Sanchaita, 2010)

Bakteri *A. baumannii* memproduksi carbapenemase, terutama yang berasal dari kelas enzim *D*  $\beta$ -laktamase, *Acinetobacter-derived cephalosporinase* (ADC), kelas *B metallo- $\beta$ -laktamase* (MBL), dan kelas A ESBLs. Mekanisme resistensi berupa berkurangnya akses terhadap target bakteri terjadi akibat perubahan pada saluran porin dan *outer membrane protein* (OMP), yang disebabkan oleh titik mutasi sehingga akses obat menuju target menjadi berkurang. Antibiotik golongan carbapenem merupakan golongan yang paling terdampak oleh mekanisme ini. (Manchanda and Sanchaita, 2010)

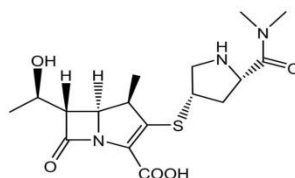
Resistensi akibat mutasi terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu mutasi topoisomerase DNA yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotik golongan kuinolon, produksi enzim aminoglikosida yang menyebabkan resistensi terhadap

golongan aminoglikosida, mutasi porin disertai produksi pompa efluks yang menyebabkan resistensi terhadap golongan tigesiklin, aminoglikosida, kuinolon, dan tetrasiklin, serta modifikasi membran sel lipopolisakarida melalui mekanisme mutasi titik yang menyebabkan resistensi terhadap golongan kolistin. (Manchanda and Sanchaita, 2010)

Instrumen bedah, seperti jarum, alat suntik, instrumen yang digunakan berhubungan dengan pembuluh darah, kateter urin, artroskopi dan laparoskop harus steril, karena kemungkinan penularan infeksi. Tingkat aktivitas biosida bergantung pada beberapa faktor. Beberapa faktor ini berkaitan dengan jenis biosida dan faktor lainnya berkaitan dengan mikroorganisme.

### E. Penggunaan Meropenem

Meropenem tergolong antibiotik berspektrum luas dalam kelompok karbapenem yang sering dimanfaatkan untuk menangani infeksi bakteri serius. Antibiotik ini bekerja melalui penghambatan pembentukan dinding sel bakteri, sehingga bakteri mengalami kematian. (Papp-Wallace dkk., 2011 dalam He dkk., 2022)



Gambar 2. Struktur Meropenem

Struktur meropenem sebagaimana ditampilkan pada gambar memiliki rumus molekul  $C_{17}H_{31}N_3O_3S$  dengan berat molekul 383,4625 g/mol. Secara fisik, meropenem tampak sebagai bubuk kristal putih yang sulit larut dalam air. Karena memiliki cincin beta-laktam yang rentan terhadap degradasi hidrolitik, meropenem diformulasikan dalam bentuk bubuk untuk sediaan suntik. (Tomasello dkk., 2015)

Meropenem menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara berikatan pada *penicillin-binding proteins* (PBPs), protein yang penting dalam

transpeptidasi pembentukan dinding sel. Ikatan ini mengakibatkan lisis dan kematian sel bakteri. Di samping itu, meropenem tahan terhadap sebagian besar enzim *beta-laktamase*, termasuk *extended-spectrum beta-laktamase* (ESBL) dan beberapa jenis karbapenemase. (Zhanel dkk. 2007 dalam Tang dkk., 2024)

#### **F. Metode Difusi Cakram Agar**

Metode difusi merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengetahui tingkat sensitivitas bakteri terhadap agen antimikroba. Prinsip kerja metode ini adalah menginokulasikan mikroorganisme uji pada media agar, kemudian mengamati kemampuan senyawa antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Setelah masa inkubasi, respons bakteri terhadap agen antimikroba dapat dilihat dari terbentuknya zona hambat di sekitar bahan uji.

Salah satu metode yang digunakan untuk menentukan tingkat sensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik atau agen antimikroba adalah metode difusi. Metode ini dilakukan dengan menempatkan cakram kertas yang telah diberi zat uji pada permukaan media agar yang sebelumnya telah diinokulasikan dengan bakteri. Efektivitas agen antimikroba dapat diketahui melalui terbentuknya zona bening di sekitar cakram sebagai indikator adanya penghambatan pertumbuhan bakteri. Metode difusi memiliki beberapa kelebihan, yaitu prosedurnya sederhana, mudah diterapkan, dapat digunakan untuk menguji berbagai jenis senyawa antimikroba, serta tidak membutuhkan peralatan khusus tambahan. (Fitriana, Fatimah and Fitri, 2020)

Setiap spesies bakteri memiliki tingkat sensitivitas yang berbeda-beda terhadap suatu senyawa antibakteri. Aktivitas antibakteri suatu zat dapat diketahui dengan mengamati terbentuknya zona hambat sebagai parameter kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Terbentuknya area jernih tanpa pertumbuhan bakteri di sekitar cakram atau sumuran pada media agar menunjukkan bahwa senyawa uji tersebut memiliki aktivitas dalam menghambat perkembangan bakteri. (Depkes RI, 2020)

Aktivitas antibakteri suatu senyawa dapat diketahui berdasarkan ukuran diameter zona hambat yang terbentuk. Semakin luas zona hambat yang dihasilkan, maka semakin besar kemampuan senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji. Sebaliknya, apabila zona hambat yang

terbentuk berukuran kecil atau tidak terbentuk sama sekali, maka menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri dari senyawa tersebut tergolong rendah. (CLSI, 2020)

### **G. Simplisia**

Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia edisi 2017, simplisia didefinisikan sebagai bahan alam yang berasal dari tanaman obat dalam kondisi kering dan belum mengalami proses pengolahan lebih lanjut, yang masih memiliki nilai kegunaan dalam bidang pengobatan. Proses pengeringan bahan tanaman dapat dilakukan melalui beberapa metode, seperti pengeringan menggunakan sinar matahari, pengeringan dengan udara, maupun pengeringan menggunakan oven pada suhu tidak lebih dari 60°C, kecuali terdapat ketentuan lain.

### **H. Ekstraksi**

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut cair bertujuan untuk memisahkan senyawa kimia yang memiliki kemampuan larut dalam pelarut dari komponen lain yang tidak larut. Pada bahan tanaman obat dengan tekstur lunak, seperti rimpang dan daun, proses penghalusan tidak perlu dilakukan secara berlebihan karena bahan tersebut relatif mudah ditembus oleh pelarut. Sebaliknya, simplisia dengan struktur yang lebih keras, seperti biji, kulit batang, dan kulit akar, memiliki kemampuan penyerapan pelarut yang lebih rendah sehingga perlu dilakukan pengecilan ukuran partikel dalam bentuk serbuk untuk meningkatkan efektivitas proses ekstraksi. (SINAGA, 2019)

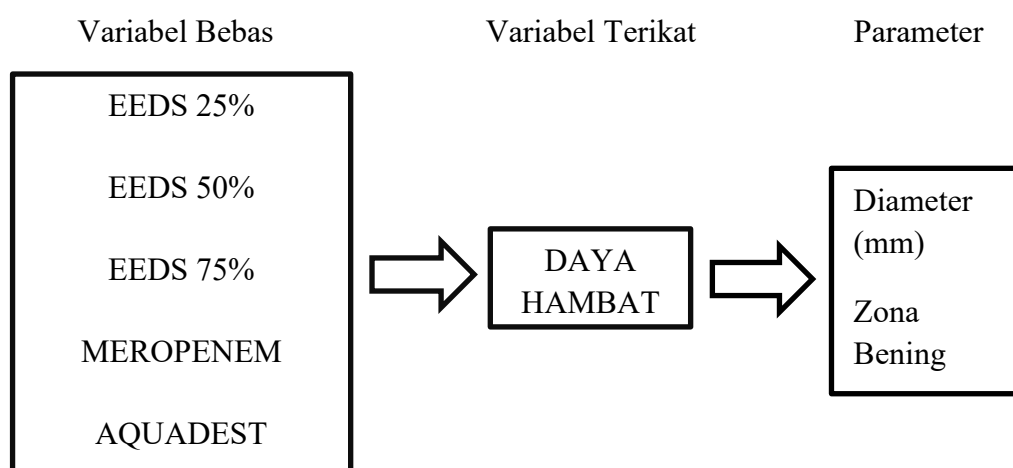
Metode maserasi, yakni pemisahan senyawa melalui perendaman sampel dalam pelarut organik pada suhu tertentu, merupakan salah satu teknik ekstraksi yang banyak dipakai dalam penelitian (Karina et al., 2016). Selain berbiaya rendah, metode ini juga mudah dilaksanakan sehingga menguntungkan untuk isolasi senyawa bahan alam. Proses perendaman sampel tumbuhan mengakibatkan pecahnya dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel, sehingga metabolit sekunder di dalam sitoplasma dapat terlarut ke dalam pelarut. (Ummah, 2010)

Proses maserasi dipengaruhi oleh beberapa faktor penting yang dapat menentukan keberhasilan proses ekstraksi, di antaranya suhu, lama waktu ekstraksi, serta jenis pelarut yang digunakan. Pengaturan suhu yang sesuai selama

proses maserasi berperan dalam mengoptimalkan proses penarikan senyawa aktif, termasuk tanin, sehingga dapat menghasilkan rendemen yang lebih tinggi.

Namun, penggunaan suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya degradasi atau kerusakan senyawa aktif tertentu, sedangkan waktu ekstraksi yang terlalu lama juga dapat menurunkan kadar senyawa yang diperoleh akibat kemungkinan terjadinya perubahan struktur kimia atau penurunan stabilitas komponen aktif. Selain faktor suhu dan waktu, pemilihan jenis pelarut merupakan aspek penting yang memengaruhi efektivitas ekstraksi. Pelarut yang memiliki kesesuaian sifat polaritas dengan senyawa target akan meningkatkan kemampuan dalam melarutkan dan menarik kandungan tanin dari bahan tanaman. Oleh karena itu, pemilihan kondisi maserasi yang tepat, meliputi suhu, waktu, dan jenis pelarut, sangat diperlukan untuk memperoleh ekstrak dengan kandungan tanin yang optimal. (Markom *et al.*, 2007)

### I. Kerangka Konsep



Keterangan :

- EEDS 25% : Ektrak Etanol Daun Sambiloto 25%
- EEDS 50% : Ektrak Etanol Daun Sambiloto 50%
- EEDS 75% : Ektrak Etanol Daun Sambiloto 75%
- Meropenem : Kontrol positif
- Aquadest : Kontrol negatif

### J. Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) diperoleh melalui proses ekstraksi daun sambiloto menggunakan etanol

70% sebagai pelarut penyari. Ekstrak tersebut selanjutnya diuji dalam tiga variasi konsentrasi, yaitu 25%, 50%, dan 75%.

2. Meropenem merupakan antibiotik golongan karbapenem yang digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian karena memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Acinetobacter baumannii*. Pada penelitian ini, meropenem digunakan dalam bentuk sediaan suspensi topikal sebagai bahan pembanding terhadap aktivitas antibakteri ekstrak yang diuji.
3. Aquadest merupakan pelarut yang digunakan sebagai kontrol negatif dalam penelitian untuk memastikan bahwa tidak terdapat aktivitas antibakteri yang berasal dari pelarut.
4. Zona hambat merupakan area jernih yang terbentuk di sekitar *paper disc* sebagai indikasi adanya aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Diameter zona hambat tersebut diukur menggunakan alat ukur berupa jangka sorong.

#### **K. Hipotesis**

Pertumbuhan bakteri *Acinetobacter baumannii* dapat dihambat melalui pemberian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees).