

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Daun Awar-Awar (*Ficus septica* Burm. F.)



Gambar 2. 1 Daun Awar-Awar (*Ficus septica* Burm. F.)
(Sumber : Tuna *et al.*, 2016)

Awar-awar (*Ficus Septica* Burm. F.) merupakan tanaman yang banyak dijumpai di pulau Jawa dan Madura dengan ketinggian tumbuhan sekitar 1.200 mdpl, tanaman ini sering tumbuh di tepi jalan, hutan terbuka, dan semak belukar (Sutedjo *et al.*, 2016). Awar-awar memiliki pohon atau perdu yang tegak dengan tinggi 1-5 m, ranting berbentuk silindris, gundul berongga, daun penumpu tunggal, besar sangat runcing. Daun dari tanaman awar-awar berseling atau berhadapan, memiliki tangkai berukuran 2,5-5 cm, daun berbentuk oval atau oval bulat telur, dengan pangkal yang membulat dan ujung yang menyempit, memiliki tepi rata 9-30 kali 9-16 cm, tampak atas daun berwarna hijau tua mengkilat disertai bintik yang pucat dan dari bawah berwarna hijau muda, sisi kiri kanan tulang daun tengah memiliki 6-12 tulang daun samping. Tulang dari daun pada kedua belah sisi mencolok karena berwarna pucat. Buah periuk berpasangan, pada pangkal terdapat 3 daun pelindung, hijau muda atau hijau abu-abu dengan diameter $\pm 1,5$ cm (Steenis *et al.*, 2008).

Secara tradisional daun pada tanaman ini dimanfaatkan untuk mengobati luka, bisul, bengkak dan radang pada usus buntu, asma dan penawar racun pada

binatang yang berbisa (Arief *et al.*, 2023; Salsabila *et al.*, 2021). Menurut penelitian (Salsabila *et al.*, 2021) ekstrak dari daun awar-awar memiliki kemampuan dalam agen ko-kemoterapi kanker payudara karena kandungan alkaloid fenatroindolis yang dimiliki, selain itu penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak daun awar-awar memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, yang menunjukkan bahwa terdapat daya hambat ekstrak daun awar-awar memiliki potensi yang lebih besar dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dari pada *Escherichia coli* (Tuna *et al.*, 2016). Daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) menurut Fandini & Trisnawati, 2023 dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 35% *aureus* sebesar 15,3 mm.

Tanaman daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) yang diperoleh dari website taksonomi (Sumber : <https://powo.science.kew.org/>).

Tabel 2.1 Klasifikasi Daun Awar-Awar (*Ficus Septica* Burm. F.)

Kingdom	<i>Plantae</i>
Filum	<i>Streptophyta</i>
Kelas	<i>Equisetopsida</i>
Subkelas	<i>Magnoliidae</i>
Ordo	<i>Rosales</i>
Famili	<i>Moraceae</i>
Genus	<i>Ficus</i>
Spesies	<i>Ficus septica</i>

2.1.1 Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Daun Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.F.)

Daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F.) memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, fenol dan tanin (Tunny *et al.*,

2020); Dewi, 2020). Ke lima senyawa tersebut memiliki potensi dalam menghambat bakteri dengan mekanisme kerja yang berbeda.

Senyawa alkaloid dalam aktivitas antibakteri bekerja dengan cara mengganggu suatu komponen penyusun peptidoglikan dalam sel bakteri sehingga terjadi pencegahan pembentukan sel yang utuh dan menyebabkan kematian bakteri (Tilarso *et al.*, 2021). Senyawa flavonoid menghambat pertumbuhan dari bakteri gram positif dan negatif. Mekanisme kerja pada senyawa ini terbagi menjadi tiga yaitu dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi yang ada di dalam sel dan menghambat fungsi membran sel (Jumania *et al.*, 2020).

Senyawa saponin bekerja dengan membentuk suatu ikatan dengan kolesterol dari membran sel bakteri sehingga dapat merusak membran sel yang memberikan efek hemolisis terhadap sel darah merah (Jumania *et al.*, 2020). Senyawa fenol dalam aktivitas antibakteri yaitu mendenaturasi protein sel dengan pembentukan fenol dan protein menjadi ikatan hidrogen yang menyebabkan rusaknya struktur protein. Ikatan hidrogen yang terbentuk mempengaruhi permeabilitas dari dinding sel dan membran sitoplasma yang mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan makromolekul dan ion di dalam sel sehingga sel akan menjadi lisis (Rahmadeni *et al.*, 2019).

Senyawa tanin merupakan senyawa metabolit sekunder terbesar yang dimiliki oleh daun awar-awar dengan kadar 68,76%, yang dapat menginaktivasi enzim yang memiliki fungsi dalam pembentukan materi genetik, menghambat enzim *reverse* transkriptase hingga menyebabkan sel bakteri tidak terbentuk dan juga mampu dalam mencegah adanya koagulasi plasma pada bakteri *Staphylococcus aureus* (Dewi, 2020; Septinova *et al.*, 2018; Jumania *et al.*, 2020).

2.2 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)



Gambar 2. 2 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)
(Sumber : Sarjani *et al.*, 2017)

Sirih hijau merupakan salah satu tanaman yang tumbuh dengan merambat dengan memiliki tinggi sekitar 0,5-8 m. Akar yang dimiliki tanaman ini berbentuk bulat dan berwarna kecoklatan. Batangnya beruas, bersulur, bulat serta memiliki akar udara, berwarna coklat hingga kehijauan, bertekstur halus dengan jarak antar ruas 2,5-7 cm. Daun sirih hijau termasuk ke dalam daun tunggal berbentuk helaian daun jantung yang memiliki panjang 5-15 cm dan lebar 4-10 cm dan memiliki tata letak yang berseling. Warna permukaan daun sirih bagian atas dan bawah daun adalah hijau dengan tekstur daun yang mengkilap dan permukaan bagian bawah halus, tangkai dari daun sirih bertekstur halus panjangnya sekitar 3-7 cm dan daun sirih memiliki aroma yang sangat kuat dan khas. Sirih hijau memiliki buah berbentuk bulir, buah terbagi menjadi dua yaitu bunga jantan memiliki panjang bulir 1-4 cm dan bulir betina dengan panjang 1,5-7 cm, bunga ini termasuk kedalam jenis majemuk dan bersifat *unisexual* (Yuliana, 2023).

Sirih hijau merupakan tanaman yang termasuk ke dalam keluarga *Piperaceae* dengan penghasil rempah dan fitofarmaka yang penting dalam pemenuhan kebutuhan bumbu dan obat tradisional bagi masyarakat dan industri makanan (Yuliana, 2023). Tanaman ini memiliki bagian yang dimanfaatkan sebagai obat yaitu bagian daun, daun sirih hijau memiliki khasiat dalam mengobati sekaligus mencegah penyakit seperti gatal-gatal, masuk angin, batuk dan sakit gigi

(Hulu *et al.*, 2022). Menurut beberapa penelitian, daun sirih hijau (*Piper betle* L.) berpotensi dalam menghambat berbagai macam bakteri seperti, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acne*, dan *Staphylococcus aureus* (Kursia *et al.*, 2016; Herdiana *et al.*, 2023; Alydrus & Khofifah, 2022). Menurut Alydrus & Khofifah, 2022 daun sirih hijau mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 20% dengan nilai daya hambat minimum sebesar 17,6 mm.

Tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki taksonomi menurut Sarjani *et al.*, 2017 sebagai berikut

Tabel 2.2 Klasifikasi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Kingdom	<i>Plantae</i>
Subkingdom	<i>Tracheobionta</i>
Super divisi	<i>Spermatophyta</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas	<i>Magnoliidae</i>
Ordo	<i>Piperales</i>
Famili	<i>Piperaceae</i>
Genus	<i>Piper</i>
Spesies	<i>Piper betle</i>

2.2.1 Kandungan Senyawa Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki senyawa metabolit sekunder yang mampu dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid (Putri *et al.*, 2023), dalam buku yang disusun oleh Widiyastuti *et al.*, 2020 daun sirih juga memiliki senyawa metabolit sekunder

lain yaitu fenol. Senyawa-senyawa yang dimiliki oleh daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam menghambat bakteri.

Senyawa alkaloid dalam aktivitas antibakteri bekerja dengan cara mengganggu suatu komponen penyusun peptidoglikan dalam sel bakteri sehingga terjadi pencegahan pembentukan sel yang utuh dan menyebabkan kematian bakteri (Tilarso *et al.*, 2021). Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang umumnya dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri gram positif dan negatif. Mekanisme kerja pada senyawa ini terbagi menjadi tiga yaitu dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi yang ada di dalam sel dan menghambat fungsi membran sel (Jumania *et al.*, 2020).

Senyawa tanin dapat menginaktivasi enzim yang memiliki fungsi dalam pembentukan materi genetik, menghambat enzim *reverse transkriptase* hingga menyebabkan sel bakteri tidak terbentuk (Jumania *et al.*, 2020). Senyawa saponin menurut Hayon *et al.*, 2023 mampu menurunkan suatu tegangan permukaan sehingga dapat memicu naiknya permeabilitas dan kebocoran sel yang mengakibatkan intraseluler keluar.

Senyawa steroid dalam aktivitas antibakteri menyebabkan terjadinya kebocoran pada liposom bakteri yang disebabkan oleh membran lipid dan sensitivitas komponen steroid (Anggaraini *et al.*, 2019). Senyawa fenol dalam aktivitas antibakteri yaitu mendenaturasi protein sel dengan pembentukan fenol dan protein menjadi ikatan hidrogen yang menyebabkan rusaknya struktur protein. Ikatan hidrogen yang terbentuk mempengaruhi permeabilitas dari dinding sel dan membran sitoplasma yang mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan makromolekul dan ion di dalam sel sehingga sel akan menjadi lisis (Rahmadeni *et al.*, 2019).

Senyawa lain yang dimiliki oleh daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai senyawa antibakteri yang poten terhadap bakteri gram positif dan gram negative adalah hidroksi kavikol dan eugenol yang terkandung dalam minyak atsiri, bahkan khasiat antibakteri yang dimiliki oleh kavikol memiliki lima kali lebih kuat dari senyawa fenol disertai dengan memiliki aktivitas imunomodulator (Widiyastuti *et al.*, 2020).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan dari zat padatan atau cair menggunakan bantuan pelarut. Ekstraksi terbagi menjadi dua cara yaitu ekstraksi pelarut dingin dan panas. Ekstraksi pelarut dingin antara lain perkolasi dan maserasi, kemudian untuk ekstraksi pelarut dengan cara dipanaskan menggunakan destilasi, soxhlet dan refluks (Asworo & Widwiasuti, 2023). Metode yang paling banyak digunakan untuk ekstraksi adalah metode maserasi karena metode ini memiliki keuntungan yaitu terjaminnya suatu zat aktif dari kerusakan (Badaring *et al.*, 2020).

Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan tanaman yang sudah menjadi simplisia berbentuk serbuk kedalam pelarut pada wadah *inert* dengan wadah tertutup rapat dalam suhu kamar (Badaring *et al.*, 2020). Di dalam proses perendaman sampel, akan terjadi suatu pemecahan dinding sel dan membran sel, akibat dari perbedaan tekanan dari dalam luar sel dengan bagian sel membuat metabolit sekunder di dalam sitoplasma pecah dan terlarut oleh pelarut organik yang sedang digunakan (Chairunnisa *et al.*, 2019).

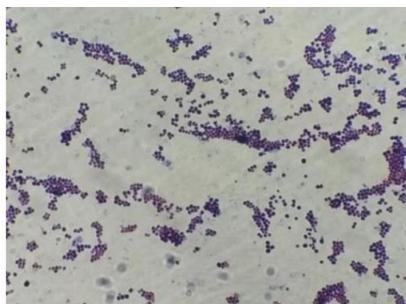
Ekstraksi dengan metode maserasi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jenis pelarut, konsentrasi pelarut, lama waktu ekstraksi dan ukuran partikel simplisia. Lama waktu ekstraksi menjadi faktor pertimbangan karena hal ini berpengaruh terhadap hasil akhir ekstrak. Singkatnya waktu ekstraksi akan mengakibatkan senyawa tidak larut dengan sempurna dan apabila waktu ekstraksi terlalu panjang, pelarut akan jenuh kemudian berakibat tidak terjadinya peningkatan berat zat aktif terekstrak. Ukuran partikel menjadi faktor pengaruh terhadap ekstraksi bahwa semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin besar dan luas permukaan antara padatan dengan pelarut, serta apabila semakin pendek jarak difusi solut maka kecepatan ekstraksi akan semakin besar (Asworo & Widwiasuti, 2023).

Pelarut menjadi faktor penentu dalam proses ekstraksi yaitu harus memiliki daya larut yang tinggi dan tidak beracun (Arsa & Achmad, 2020). Keberhasilan pemisahan suatu ekstrak ditentukan oleh perbedaan kelarutan komponen yang dipisahkan dalam pelarut. Adapun pernyataan bahwa sifat polar akan larut dalam

pelarut polar, begitupun sebaliknya jika senyawa bersifat non-polar akan larut dalam pelarut non-polar. Semakin kecilnya luas permukaan suatu sampel maka akan semakin luas kontak dan meningkatkan interaksi pelarut (Susanty & Bachmid, 2016). Pelarut yang sering digunakan sebagai pilihan ekstraksi adalah air, etanol, etil asetat, kloroform, petroleum eter dan heksana dengan pernyataan bahwa pelarut yang baik adalah pelarut yang memiliki daya larut yang tinggi (Arsa & Achmad, 2020).

Etanol merupakan pelarut yang efisien, tergolong aman bagi lingkungan yaitu tidak toksik seperti pelarut lainnya dan tingkat ekstrak yang dimiliki tinggi. Kombinasi dari etanol dan air menghasilkan konsentrasi polaritas yang berbeda dari pelarut ekstraksi, konsentrasi etanol berpengaruh pada hasil ekstrak (Hakim & Saputri, 2020). Etanol 70% digunakan sebagai pelarut maserasi karena dapat menarik suatu senyawa aktif yang lebih banyak, etanol memiliki sifat polar bahkan tingkat polaritas yang dimiliki etanol 70% lebih tinggi dari etanol 96% (Hasanah & Novian, 2020). Etanol memiliki titik didih rendah yaitu sebesar 79°C sehingga hanya memerlukan suhu panas yang lebih rendah dalam proses pemekatan (Hasanah & Novian, 2020).

2.4 Bakteri *Staphylococcus aureus*



Gambar 2. 3 *Staphylococcus aureus*
(Sumber: Hayati *et al.*, 2019)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif, memiliki genus *Staphylococcus*, famili *Staphylococcaceae*, kelas *Bacilli* dan ordo *Bacillales* (Verma *et al.*, 2022). Bakteri ini memiliki karakteristik yaitu berbentuk bulat dengan garis tengah berukuran 0,7-1,2 μm , seperti buah anggur, tidak bergerak,

bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk suatu spora (Rianti *et al.*, 2022), menurut Nurhidayanti & Sari, 2022 dalam media padat, koloni *Staphylococcus aureus* memiliki permukaan yang halus, berkilau, menonjol, berwarna abu-abu sampai kuning emas tua.

Kasus yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat kejadian dimulai dari 20 kasus hingga 50 kasus/100.000 per tahun, dan terdapat 10% hingga 30% dari pasien meninggal karena infeksi. Telah dilaporkan 20.000 penduduk Amerika Serikat mengalami kematian tahunan akibat bakteri *Staphylococcus aureus* (Cheung *et al.*, 2021). Kasus infeksi tertinggi di Asia adalah insiden resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik *methicillin* dengan kejadian kasus mencapai 28% di Indonesia (Phadmacanty *et al.*, 2016). Dalam dunia kefarmasian *Staphylococcus aureus* digunakan sebagai penelitian guna menemukan kandidat antibiotika infeksi yang tepat dalam pengobatan terapi bakteri tersebut dengan mengandalkan molekul peptida bioaktif (Fakih & Dewi, 2020).

Bakteri patogen *Staphylococcus aureus* terkenal sebagai penyebab jumlah infeksi kulit sebanyak ratusan ribu hingga jutaan infeksi invasif yang dapat ditularkan melalui luka, kontak langsung maupun tidak langsung antar kulit seperti bertukar handuk, pakaian atau peralatan olahraga. Bakteri ini merupakan faktor penyebab utama dalam pneumonia dan infeksi saluran pernapasan dan penyumbang kematian terbanyak dibandingkan kematian yang disebabkan oleh sindrom defisiensi kekebalan yang didapat (AIDS), tuberkulosis dan kombinasi hepatitis virus (Cheung *et al.*, 2021; Gherardi, 2023; Hanina *et al.*, 2022). *Staphylococcus aureus* termasuk kedalam jenis bakteri yang umum ditemukan terhadap penyakit piogenik dengan memiliki garis tengah kurang lebih 1 μm , komplikasi infeksi piogenik dan jaringan lunak disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* menjadi hal utama dalam masalah klinis (Budiyanto *et al.*, 2021).

Menurut beberapa penelitian menyatakan bahwa *Staphylococcus aureus* memiliki resistensi terhadap antibiotik beta-laktam yaitu penisilin, *ampicillin*, *amoxicillin*, *nafcillin*, *methicillin*, *carbenicillin*, *oxacillin*, karbapenem, monobaktam dan sefalosporin bahkan hampir semua antibiotik yang tersedia mengalami resisten terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk antibiotik

tetrasiklin, *levofloxacin* dan *moxifloxacin*. Resisten terhadap antibiotik disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi, terdapat mutasi genetik dan gen yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik (Kurniawan *et al.*, 2021; Cheung *et al.*, 2021; Benjamin *et al.*, 2024)

2.5 Uji Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu zat yang mengganggu pertumbuhan dan membunuh bakteri dengan mengganggu metabolisme mikroba merugikan dengan cara menghambat sintesis dinding sel, menghambat permeabilitas dinding sel bakteri, menghambat sintesis asam nukleat dan protein, dan menghambat kerja enzim (Nurhamidin *et al.*, 2022). Antibakteri memiliki sifat bakterisidal (membunuh mikroorganisme) dan bersifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan mikroorganisme). Antibakteri yang paling banyak digunakan di dalam kalangan masyarakat adalah antibiotik (Nurhamidin *et al.*, 2022). Namun dalam situasi sekarang antibiotik mengalami peningkatan resistensi bakteri, maka perlu dilakukannya pengujian terhadap tanaman untuk mendapatkan senyawa antibakteri, yaitu senyawa metabolit sekunder dengan cara uji aktivitas antibakteri (Sitepu *et al.*, 2022).

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu metode difusi, dilusi dan *broth* mikrodilusi. Metode difusi merupakan metode yang dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang menjadi petunjuk dari adanya suatu respons hambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri yang diperoleh dalam ekstrak dengan prinsip kerja, terdifusinya senyawa antibakteri pada media padat dan terbagi atas beberapa metode yaitu sumuran, silinder dan cakram. Metode difusi bekerja dengan cara terdifusinya senyawa antibakteri dalam media padat dimana mikroba yang diuji telah diinokulasikan (Nurul *et al.*, 2023; Rahmawati, 2019; Nurhayati *et al.*, 2020).

Difusi sumuran merupakan metode pengujian terhadap kepekaan aktivitas antibakteri yang dilakukan dengan pembuatan lubang sumuran pada media uji, metode ini mampu mengukur luas zona hambat dari permukaan hingga bawah. Metode sumuran mampu membuat ekstrak terdifusi secara menyeluruh dan

homogen kemudian hasil dari konsentrasi ekstrak lebih tinggi dan kuat dalam menekan pertumbuhan bakteri, metode sumuran sangat cocok untuk uji aktivitas antibakteri pada bakteri anaerob fakultatif (Wulandari & Umam, 2023). Aktivitas zona hambat antibakteri dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu aktivitas lemah dengan ukuran (<5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (>10-20 mm), sangat kuat (>20-30 mm). Diameter pada zona hambat pertumbuhan suatu bakteri diukur kedalam satuan mm (Datta *et al.*, 2019).

Media pertumbuhan yang selektif untuk mengisolasi *Staphylococcus aureus* dari sampel yang klinis maupun dari non-klinis adalah media *Mannitol Salt Agar* (MSA) karena bakteri *Staphylococcus aureus* dapat mentoleransi dan hidup pada lingkungan dengan kadar garam yang cukup tinggi. *Mannitol Salt Agar* (MSA) mengandung ekstrak daging sapi, *phenol red*, pepton, nilai pH 7,4, manitol, serta agar (Rafika *et al.*, 2024). Selain *Mannitol Salt Agar* (MSA) terdapat, *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan *Nutrient Agar* (NA) yang dapat menjadi media pertumbuhan bakteri. *Mueller Hinton Agar* (MHA) memiliki kandungan ekstrak daging dan *casein hydrolysate* sebagai media pertumbuhan bakteri, *Mueller Hinton Agar* (MHA) direkomendasikan *World Health Organization* dan *Foods and Drugs Administration* (FDA) (Primadiamanti *et al.*, 2022). Media *Nutrient Agar* (NA) merupakan media universal sebagai pertumbuhan sebagian besar jenis bakteri, media *Nutrient Agar* (NA) dibuat dari campuran ekstrak daging, pepton dan agar sebagai pematat (Wahyuni *et al.*, 2024).

Antibiotik adalah suatu obat untuk mengatasi permasalahan infeksi yang disebabkan oleh bakteri pada masalah kesehatan masyarakat. Antibiotik merupakan senyawa ataupun zat yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme terutama pada fungi maupun secara sintetik bekerja untuk menghambat dan membunuh mikroorganisme yang memiliki toksisitas yang relatif kecil (Muntasir *et al.*, 2022). Fungsi dari antibiotik dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah sebagai kontrol positif. Kontrol positif merupakan kontrol dari suatu zat uji dengan membandingkan diameter hambatan yang terbentuk (Sitepu *et al.*, 2022). Antibiotik yang dinyatakan memiliki spektrum optimal terhadap bakteri anaerob dan bakteri

gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* adalah antibiotik klindamisin (Herdiansyah *et al.*, 2023).

Klindamisin merupakan antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik yang dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri namun tidak membunuh, antibiotik ini dapat menghambat *Staphylococcus aureus* karena klindamisin merupakan turunan dari linkomisin yang memiliki spektrum luas dengan mekanisme kerja menghambat sintesis protein bakteri melalui proses pengikatan situs aktif pada sub unit ribosom sehingga dapat mengganggu tahapan sintesis protein. Klindamisin memiliki mekanisme kerja lainnya untuk menghambat pertumbuhan bakteri yaitu dengan cara menghambat peptidil transferase dan pada suatu proses translokasi (Salmi & Swandi, 2023; Gerung *et al.*, 2021).

2.6 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.3 Penelitian terdahulu

NO	NAMA PENULIS	JUDUL	TAHUN	METODE	HASIL
1.	Ismirianti D. A. Tuna Pemsi M. Wowor Henoch Awaloei	Uji daya hambat ekstrak daun awar-awar (<i>Ficus septica</i> Burm. F) terhadap pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Echericia coli</i>	2016	Penelitian ini memperoleh Ekstrak dari hasil maserasi dengan pelarut etanol 96%. Uji aktivitas bakteri dilakukan dengan metode sumuran.	Hasil penelitian mendapatkan rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun awar-awar konsentrasi 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml, 12,5 mg/ml berturut-turut ialah 27,5 mm, 24,3 mm, 22,3 mm, 21,8 mm pada bakteri <i>Staphylococcus</i>

					<p><i>aureus</i>, sedangkan pada bakteri <i>Eschericia coli</i> ialah 24,8 mm, 21 mm, 18,3 mm, 17 mm. Simpulan: Ekstrak daun awar-awar berpotensi memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Eschericia coli</i>.</p>
2.	Intan Fandini Pudjono Eka Trisnawati	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Awar-Awar (<i>Ficus septica</i> Burm. F) dengan Penyaringan Heksana dan Air Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	2023	Penelitian ini memperoleh Ekstrak melalui maserasi menggunakan pelarut n-heksana. Uji aktivitas bakteri dilakukan dengan metode sumuran	Hasil yang diperoleh menunjukkan aktivitas antibakteri dari masing-masing filter yaitu n-heksana dengan konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat 5,3 mm, 25% memiliki diameter zona hambat 10,6 mm, dan 35% memiliki diameter zona hambat sebesar 15.3 mm. Sedangkan filter air dengan

					<p>konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat 5 mm, 25% memiliki diameter zona hambat 8 mm dan 35% memiliki diameter zona hambat 11,3 mm. Kontrol positif amoksisilin dengan konsentrasi 30μg/50μL memiliki zona hambat 20 mm dan kontrol negatif, DMSO 10%, tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa konsentrasi 35% pada kedua ekstrak memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi dalam menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>
--	--	--	--	--	---

3.	Irvan Herdina Ayu Nala El Muna Haerussana Nizella Syahla Neneng Melawati Siti Nurfitri Diniyati	Potensi Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau, Sirih Merah dan Sirih Hitam Terhadap Bakteri <i>Propionibacterium acne</i>	2023	Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Sampel dari penelitian ini berupa daun sirih hijau, sirih merah dan sirih hitam. Dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi selama 3 x 24 jam menggunakan etanol 96%. Pengujian antibakteri menggunakan metode <i>Disk diffusion</i> dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% untuk masing-masing ekstrak dan kombinasi ekstrak dengan	Hasil skrining menunjukkan ekstrak etanol 96% daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) positif senyawa metabolit sekunder alkaloid, terpenoid, steroid, tannin, dan flavonoid. Ekstrak daun sirih hitam (<i>Piper betle</i> L. var <i>nigra</i>) positif terdapat senyawa positif alkaloid, terpenoid, steroid, tannin, saponin dan flavonoid. Hasil uji antibakteri <i>Propionibacterium acnes</i> menunjukkan rata-rata zona hambat kontrol positif disk antibiotik clindamisin 8,67 mm kategori kuat, sedangkan untuk ekstrak konsentrasi 15% sirih hijau yaitu 8,69 mm kategori kuat, sirih
----	---	---	------	---	--

				perbandingan (1:1).	merah 2,71 mm kategori lemah, sirih hitam 1,8 mm kategori lemah, kombinasi sirih hijau-merah 5,77 mm kategori sedang, sirih hijauhitam 4,77 mm kategori sedang dan sirih hitam-merah 1,89 kategori lemah. Uji normalitas, data normal dengan nilai $p > 0,05$ dan Uji non parametrik Kruskal-Wallis hasil nilai asym sip yaitu 0,0000 ($p < 0,05$) terdapat perbedaan zona hambat yang signifikan antara dua kelompok sampel.
4.	Yudi Arina Galih Pratiwi Ulik Alta	Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i>) dan Daun Mint (<i>Menthapiperita</i>) Pada Uji Daya Hambat Bakteri	2023	Jenis penelitian eksperimen dengan metode difusi cakram dilaksanakan pada bulan Juni-Agustus 2021 di	Ekstrak tunggal daun mint $7,88 \pm 1,379$ mm, ekstra tunggal daun sirih hijau $6,64 \pm 1,561$ mm, dan ekstrak kombinasi $12,44 \pm 1,857$ mm, Terdapat pengaruh

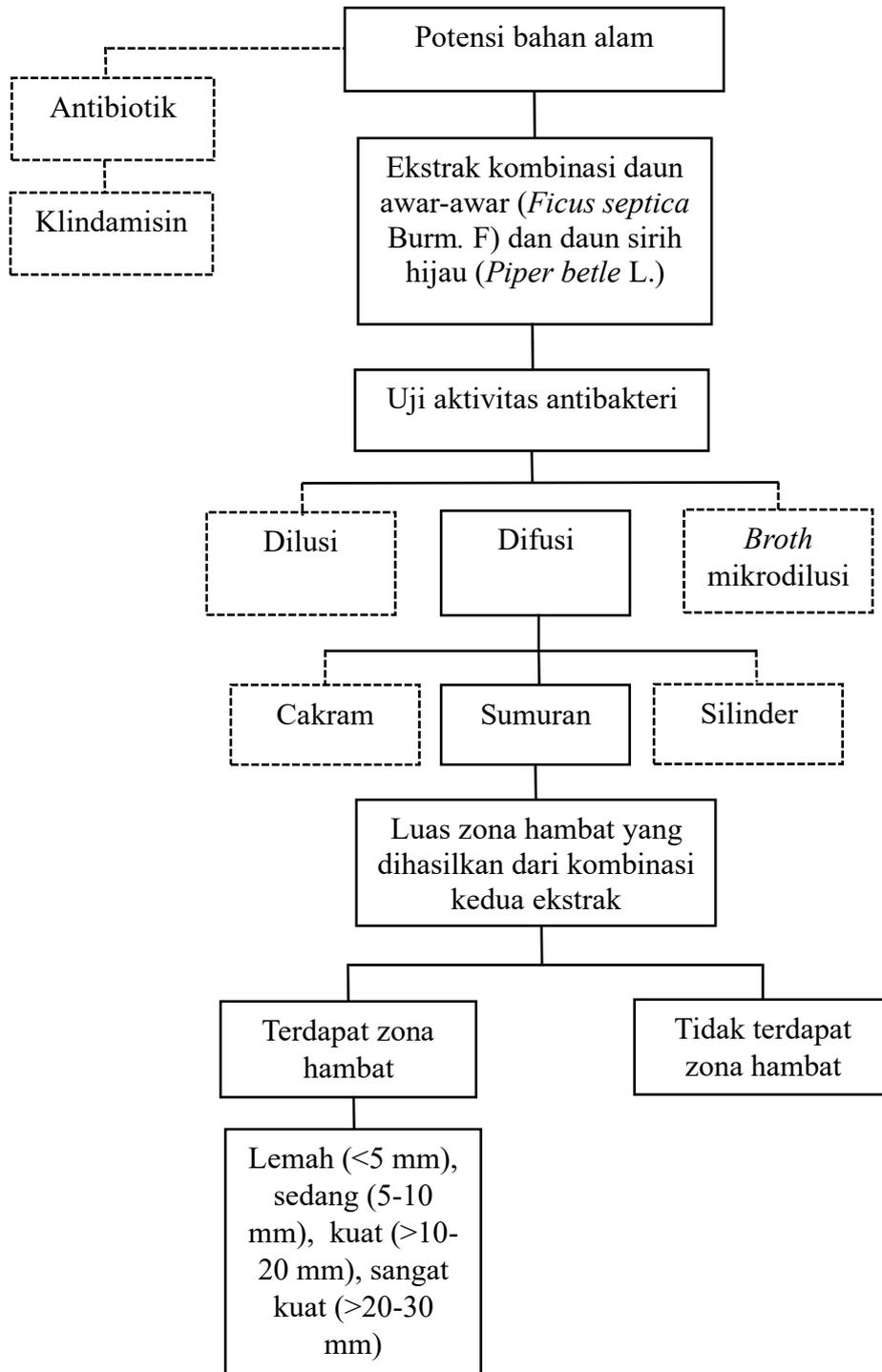
		<i>Staphylococcus aureus</i>		Laboratorium Mikrobiologi Stikes 'Aisyiyah Palembang. Ekstraksi maserasi di peroleh ekstrak daun sirih hijau 23,9913 g hasil rendemen 23,9913% dan daun mint ekstrak kental 25,4451 g dengan rendemen 25,4451 %. Selanjutnya akan di ujikan pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan metode difusi cakram	ekstrak tunggal daun mint, ekstrak tunggal daun sirih hijau dan kombinasi memiliki efektivitas antibakteri pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , dilihat dari hasil zona hambat tersebut.
5.	Sukriani Kursia Julianri S. Lebang	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.)	2016	Ekstraksi di dapat melalui maserasi menggunakan	Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antibakteri ekstrak etilasetat daun sirih

	Burhanuddin Taebe Asril Burhan Wa O. R. Rahim Nursamsiar	terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>		pelarut etil asetat	hijau terhadap bakteri <i>S. epidermidis</i> . Sirih hijau diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat dan diuji aktivitas penghambatannya terhadap bakteri <i>S.epidermidis</i> dengan metode difusi agar. Hasil penelitian menunjukkan daya hambat ekstrak pada konsentrasi 3% dan 5%, yaitu 9,8 dan 15 mm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Sthapylococcus</i> <i>epidermidis</i> dalam kategori sedang-kuat
6.	Khoirun Nisyak A'yunil Hisbiyah Arinil Haqqo	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Minyak Atsiri Sirih Hijau Terhadap <i>Methicillin</i>	2022	Penelitian ini tmerupakan penelitian experimental dengan metode maserasi menggunakan	Berdasarkan hasil penelitian, minyak atsiri daun sirih lebih menghambat pertumbuhan MRSA dibandingkan dengan

		<i>Resistant Staphylococcus aureus</i>		pelarut etanol 96% dan metode Kirby Bauer	ekstrak etanol sirih hijau.
7.	Nur Laela Alydrus Nurul Khofifah	Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper Betle L) Terhadap <i>Staphylococcus Aureus</i>	2022	Metode maserasi untuk ekstraksi dan untuk uji aktivitas menggunakan metode sumuran	Hasil yang diperoleh berdasarkan kategori zona hambat yang paling kuat pada konsentrasi 80% artinya nilai zona hambatnya sensitif dengan diameter zona bening yaitu 23,3 mm. dan pada kontrol positif dengan menggunakan antibiotik Levofloxacin terdapat zona bening disekitar sumuran dan diameter nilai rata-rata 26,3 mmm yang dikategorikan berdasarkan nilai zona hambatnya sensitif. Dan konsentrasi yang paling rendah pada 20%

					dengan diameter nilai rata-rata 17,6 mm yang dikategorikan berdasarkan nilai zona hambatnya intermediet.
8.	Bustanussalam Devi Apriasi Eka Suhardi Dadang Jaenudin	Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper betle</i> Lin) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	2015	Metode yang digunakan adalah menggunakan 2 metode yaitu refluks dan maserasi	Hasil yang di dapat adalah konsentrasi ekstrak daun sirih yang memiliki efek antibakteri paling efektif yaitu pada konsentrasi 25% dengan cara maserasi sedangkan cara refluks yaitu pada konsentrasi 20%.

2.7 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 4. Kerangka Konseptual

Keterangan :

□ = Variabel yang diteliti

□ (dashed) = Variabel yang tidak diteliti