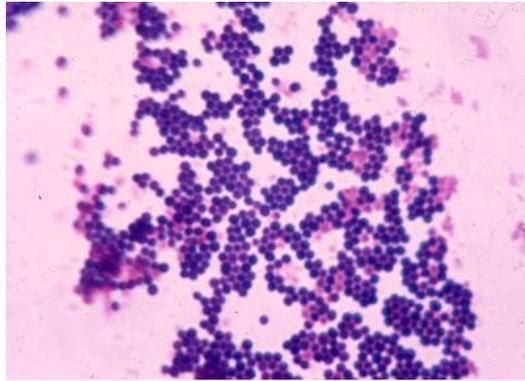


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. *Staphylococcus Aureus*



Sumber: <https://generasibiologi.com/2016/10/ciri-ciri-morfologi-bakteri-staphylococcus-aureus.html?amp>

Gambar 2.1 Bakteri *Staphylococcus Aureus* (perbesaran 1000x).

1. Klasifikasi

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai berikut (Soedarto, 2015:195).

Domain : Bacteria
Kingdom : Eubacteria
Phylum : Firmicutes
Class : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : Staphylococcus
Species : *Staphylococcus aureus*

2. Morfologi

Staphylococcus aureus adalah bakteri berbentuk kokus berukuran garis tengah sekitar 1 μm yang pada pewarnaan bersifat Gram-positif, jika dilihat di bawah mikroskop berbentuk seperti kelompok anggur. Staphylococci tidak aktif bergerak (nonmotil), tidak membentuk spora, dan bersifat katalase positif. Bakteri ini tahan panas sampai setinggi 50°C, kadar garam yang

tinggi dan tahan kekeringan. Koloni staphylococci berukuran besar dengan garis tengah 6-8 mm dan berwarna bening. Banyak strain koloni bakteri ini membentuk pigmen yang berwarna kuning gading atau jingga. *S.aureus* tersebar luas di alam dan ada yang hidup sebagai flora normal pada manusia yang terdapat di aksila, daerah inguinal dan perineal, dan lubang hidung (nares) bagian anterior. Sekitar 25-30% manusia membawa *S.aureus* di dalam rongga hidung dan kulitnya (Soedarto, 2015:194).

3. Kultur

Stafilokokus mudah berkembang pada sebagian besar medium bakteriologi dalam lingkungan aerobik atau mikroaerofilik. Organisme ini paling cepat berkembang pada suhu 37°C tetapi suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan (20-25°C). koloni pada medium padat berbentuk bulat, halus, meninggi, dan berkilau. *S. aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning tua kecoklatan (Jawetz, Melnick, Adelberg, 2008:225).

Pada *Tryptic Soy Agar* koloni *S. aureus* berwarna kuning karena adanya pigmen staphyloxanthin yang bersifat sebagai faktor virulensi. *Staphylococcus aureus* bersifat katalase positif dan mengadakan fermentasi terhadap mannitol. Pada *mannitol Salt Agar* (MSA) fermentasi mannitol oleh *S.aureus* menghasilkan produk sampingan bersifat asam yang menurunkan pH, merah fenol, berubah warna menjadi kuning (Soedarto, 2015:195-196).

Untuk membedakan dari spesies *Staphylococcus* lainnya, misalnya *S. epidermidis*, bahan pemeriksaan dibiakan pada medium *Mannitol Salt Agar*, di mana *S.aureus* dapat memfermentasi mannitol, sedangkan *S.epidermidis* tidak menyebabkan fermentasi mannitol (Soedarto, 2015:196).

Staphylococcus aureus yang dibiakan di medium *Columbia Agar* dengan 5% darah domba defibrinasi pada suhu 37°C pada penyinaran menunjukkan terjadinya zona hemolisis-beta yang lebar di sekeliling koloni (Soedarto, 2015:197).

Staphylococcus aureus mempunyai faktor koagulase darah yang mampu menggumpalkan fibrinogen di dalam plasma untuk melindungi diri terhadap fagositosis dan respon imun hospes. Koagulase merupakan salah satu faktor

virulensi *S. aureus*. Selain itu spesies ini juga menghasilkan eksotoksin sitolitik, leukosidin dan exfoliatin yang mampu merusak sel hospes (Soedarto, 2015:198).

B. Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kulit

1. Pengertian Kulit

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsang luar. Fungsi pelindung ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai perban dan perasa, serta pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar. Selain itu, kulit merupakan suatu kelenjar holokrin yang besar (Tranggono dan Latifah, 2007:11).

Kulit merupakan organ tubuh terbesar. Secara anatomi kulit dilengkapi dengan struktur-struktur tambahan seperti rambut, kuku, kelenjar-kelenjar dan reseptor-reseptor saraf dengan fungsi khusus. Dari luar ke dalam, kulit dapat dibagi menjadi epidermis, dermis, dan lapisan subkutan (Nasar, Himawan, Marwoto, 2010:467).

2. Pengertian Infeksi

Infeksi adalah invansi jaringan tubuh hospes oleh organisme penyebab penyakit, diikuti perbanyakan diri, dan reaksi jaringan hospes terhadap organisme atau racun yang dihasilkan. Infeksi dapat disebabkan oleh agen infeksi, antara lain virus, bakteri, jamur, dan parasit. Hospes melawan infeksi dengan sistem imun yang merupakan respon innate, berupa proses peradangan diikuti respon adaptif. Untuk melawan infeksi dapat digunakan obat-obatan (Soedarto, 2015:4-5).

3. Infeksi Kulit

Tempat masuk bakteri patogen ke dalam tubuh yang paling sering salah satunya adalah tempat bertemunya selaput lendir dengan kulit. Area selaput

lendir dan kulit yang abnormal (misalnya terpotong, luka bakar, atau cedera lain) juga sering menjadi tempat masuk bakteri patogen. Kulit dan selaput lendir yang normal merupakan pertahanan primer terhadap infeksi. Patogen harus mengatasi sawar tersebut untuk dapat menyebabkan penyakit (Jawetz, Melnick, Adelberg, 2008:152).

Penyakit infeksi kulit yang disebabkan oleh kuman piogenik yang mencakup stafilokokus disebut dengan pioderma. Pada pioderma sebagian besar bakteri masuk ke dalam kulit melalui luka kulit atau bekas garukan (Nasar, Himawan, Marwoto, 2010:472). Begitu masuk ke dalam tubuh, bakteri harus melekat atau menempel pada sel pejamu, biasanya sel epitel. Setelah menempati tempat infeksi primer, bakteri-bakteri memperbanyak diri dan menyebar secara langsung ke aliran darah melalui jaringan atau sistem limfatik. Infeksi tersebut (bakteremia) dapat bersifat sementara atau persisten. Bakteremia memungkinkan bakteri menyebar luas dalam tubuh dan mencapai jaringan yang cocok untuk multiplikasinya (Jawetz, Melnick, Adelberg, 2008:152)..

Staphylococcus aureus dapat menimbulkan berbagai infeksi tetapi dapat juga bersifat komensal. *S.aureus* dapat bertahan hidup pada lingkungan yang kering selama berbulan-bulan, tergantung strain bakteri (Soedarto, 2015:198).

Staphylococcus aureus menyebabkan penyakit pada manusia melalui invansi jaringan dan atau karena pengaruh toksin yang dihasilkannya. Infeksi dimulai dari tempat koloni patogen pada tubuh, lalu ditularkan melalui tangan ke tempat bakteri dapat memasuki tubuh, misalnya di luka yang ada di kulit, tempat insisi pembedahan, tempat masuk kateter vaskuler, atau tempat lain yang lemah pertahanannya misalnya lokasi eksim atau luka lecet kecil lainnya (Soedarto, 2015:199).

Kelainan pada kulit yang terjadi dapat berupa impetigo, penyakit ritter, folikulitis, furunkel atau karbunkel. Pada impetigo, pada awalnya terjadi eritema kecil yang kemudian menjadi bulla yang berisi cairan keruh. Jika bulla pecah akan terbentuk krusta yang berwarna seperti madu (*honey-colored crust*) (Soedarto, 2015:204).

a. Impetigo



Sumber: <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-public/impetigo.html>

Gambar 2.2 Impetigo.

Impetigo adalah infeksi kulit superfisial yang paling sederhana akibat streptokokus atau stafilokokus yang mengenai lapisan epidermis. Pada pemeriksaan klinik tampak jelas berupa postula dan krusta kuning pada permukaan kulit. Di samping krusta dapat ditemukan vesikel yang berukuran beberapa mili hingga sentimeter. Impetigo ini paling sering ditemukan pada muka dan lengan anak-anak (Nasar, Himawan, Marwoto, 2010:472).

b. Penyakit Ritter atau *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS)

Sumber:

https://media.sciencephoto.com/image/c0430685/800wm/C0430685-Staphylococcal_Scalded_Skin_Syndrome.jpg

Gambar 2.3 *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS).

Scalded skin syndrome merupakan erupsi bulosa pada bayi dan anak usia di bawah 3 tahun (Pringgoutomo, Himawan, Tjarta, 2002:135). Penyakit Ritter adalah kumpulan gejala klinis yang disebabkan oleh toksin eksfoliatif mula-mula terjadi eritema selulitis, diikuti melepuhnya kulit di tempat infeksi dan pada keadaan yang berat terjadi eksfoliasi di seluruh bagian tubuh.

disertai demam dan diikuti terjadinya impetigo (Soedarto, 2015:204-205). Penyakit Ritter meliputi spektrum kelainan kulit melepuh superfisial yang disebabkan oleh toksin eksfoliatif dari beberapa strain *Staphylococcus aureus* (King, 2019 <https://emedicine.medscape.com/article/788199-overview#a4>).

c. Folikulitis



Sumber: https://cdn.orami.co.id/unsafe/468x266/cdn-cas.orami.co.id/parenting/images/Jangan_Tertukar_Ini_Perbedaan_Folikulitis_Furu.width-800.jpg

Gambar 2.4 Folikulitis.

Folikulitis ialah peradangan pada folikel rambut. Secara klinik menimbulkan rasa gatal atau terbakar pada daerah yang berambut. Peradangan bersifat sangat superfisial dengan tanda-tanda papula atau pustula yang ditembus oleh rambut. Infalamasi bersifat kronik dan biasanya terjadi secara simetrik (Nasar, Himawan, Marwoto, 2010:472).

d. Furunkel dan Karbunkel



Sumber: <http://halosehat.com/wp-content/uploads/2015/03/penyakit-bisul-300x237.jpg>

Gambar 2.5 Furunkel.



Sumber: <http://halosehat.com/wp-content/uploads/2015/03/bisul-karbunkel-300x226.jpg>

Gambar 2.6 Karbunkel.

Furunkel adalah abses yang terbatas pada folikel rambut dan sekitarnya. Biasanya diakibatkan oleh *Staphylococcus aureus*. Beberapa furunkel yang menyatu akan membentuk karbunkel (Nasar, Himawan, Marwoto, 2010:472).

C. Tumbuhan Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)



Sumber: dokumen pribadi

Gambar 2.7 Tumbuhan Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.).

Di Indonesia, bandotan merupakan tumbuhan liar dan lebih dikenal sebagai tumbuhan pengganggu (gulma) di kebun dan di ladang. Tumbuhan ini dapat ditemukan di pekarangan rumah, tepi jalan, tanggul, dan sekitar saluran air pada ketinggian 1-2.100 m di atas permukaan laut (dpl) (Permana, 2021:16-17).

1. Klasifikasi Ilmiah *Ageratum conyzoides* L.

Klasifikasi dari tumbuhan *Ageratum conyzoides* L. adalah sebagai berikut (USDA, 2021 <https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=AGCO>).

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Asterales

Famili : Asteraceae

Genus : *Ageratum* L.

Spesies : *Ageratum conyzoides* L.

2. Nama Daerah

Ageratum conyzoides L. di masyarakat Indonesia dikenal dengan nama bandotan, daun tombak, siangit, tombak jantan, siangik kahwa, rumput tahi ayam (Sumatera), babadotan, B. leutik, babandotan, B. beureum, B. hejo, jukut bau, ki bau, berokan, wedusan, dus wedusan, tempuyak (Jawa), dawet, lawet, rukut manoe, rukut weru, sopi (Sulawesi) (Permana, 2021:16).

3. Morfologi

Tumbuhan bandotan berasal dari Amerika Selatan, tergolong ke dalam tumbuhan terna semusim, tumbuh tegak atau bagian bawahnya berbaring dengan tingginya sekitar 30-90 cm dan bercabang. Batang bulat berambut panjang, jika menyentuh tanah akan mengeluarkan akar. Daun bertangkai berbentuk bulat telur dengan pangkal membulat dan ujung runcing berwarna hijau. Bunga berwarna putih berkelompok. Buahnya berwarna hitam dan bentuknya kecil (Permana, 2021:16).

4. Khasiat

Khasiat tanaman bandotan, yaitu untuk pengobatan demam, malaria, sakit tenggorokan, radang paru (pneumonia), radang telinga tengah (otitis media), pendarahan seperti pendarahan rahim, luka berdarah, dan mimisan, diare, disentri, mulas (kolik), muntah, perut kembung, keseleo, pegal linu, mencegah kehamilan, badan lelah sehabis bekerja berat, produksi air seni sedikit, tumor rahim, dan perawatan rambut (Permana, 2021:17).

5. Kandungan

Pada ekstrak *Ageratum conyzoides* Linn. yang diekstraksi dengan etanol 97% mengandung *Lycopsamine*; *O glucopyranosyl pcoumaric acid*; *ethyl caffeate*; *1,2-benzopyrone*; *agecony-flavone C*; *3'- hidroxy-5,6,7,8,4',5'- hexamethoxy-flavone*; *5,6,7,3',4',5'- hexamethoxyflavone*; *nobiletin*; *5'- methoxy nobileti*; dan *eupalestin* (Cahyani dan Mita, 2018:128).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitriani (2014) diketahui bahwa senyawa alkaloid yang terkandung dalam daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang diekstrak dengan methanol adalah *3,8,8-Trimethoxy-3-piperidyl-2,2-binaphthyl-1,14,4-tetrone*, *benzaldehyde*, *4-hydroxy-3,5-dimethoxy*, (*4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl*) *methylene hyd*) (Fitriani, 2014:70).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mengkido (2019) diketahui bahwa daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang diekstrak dengan etanol 96% mengandung alkaloid, saponin, terpenoid, dan fenol (Mengkido, Lambui, dan Harso, 2019:126).

a. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder mengandung unsur nitrogen (N) biasanya pada cincin heterosiklik dan bersifat basa (Hanani, 2017:133). Aktivitas farmakologis yaitu dimiliki, misalnya analgesik dan narkotik, stimulant susunan saraf pusat, midriatik, miotik, hipertensif, hipotensif, anasteri lokal, antimalaria, antiemetik, antispasmodik, dan antigout (Hanani, 2017:139).

Alkaloid memiliki efek farmakologi pada manusia dan hewan sebagai zat antibakteri. Hal ini disebabkan karena alkaloid mempunyai kemampuan dalam menghambat kerja enzim untuk mensintesis protein bakteri. Penghambatan kerja enzim ini dapat mengakibatkan metabolisme bakteri terganggu. Alkaloid juga dapat merusak komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada sel tersebut (Fitriani, 2014:68).

b. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki struktur inti dua cincin aromatic yang dihubungkan dengan 3 atom C, biasanya dengan ikatan atom O yang berupa ikatan oksigen heterosiklik. Senyawa ini dapat dimasukkan sebagai senyawa polifenol karena mengandung dua atau lebih gugus hidroksil, bersifat agak asam sehingga dapat larut dalam basa. (Hanani, 2017:103). Pada dosis kecil flavon bekerja sebagai stimulant pada jantung. Flavon terhidroksilasi memiliki efek diuretik, dan sebagai antioksidan pada lemak, beberapa isoflavon menunjukkan aktivitas mengurangi atau menurunkan kadar kolesterol serum. Hisperidin memiliki aktivitas terhadap pembuluh darah kapiler dan sebagai antimikroba (Hanani, 2017:106).

Flavonolid merupakan golongan polifenol sehingga memiliki sifat kimia senyawa fenol yaitu salah satunya sebagai antibakteri karena flavonoid sebagai derivat dari fenol dapat menyebabkan rusaknya susunan dan perubahan mekanisme permeabilitas dari dinding sel bakteri (Heliawati, 2018:122).

c. Saponin

Kata saponin berasal dari tanaman *Saponaria vaccaria*, yaitu tanaman yang dapat digunakan sebagai sabun dan ternyata mengandung saponin. Saponin larut dalam air, tidak larut dalam eter, dan jika dihidrolisis akan menghasilkan aglikon. Saponin merupakan senyawa yang bersifat racun karena dapat menyebabkan terjadinya hemolisis darah (Hanani, 2017:227-228).

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Robinson, 1995 dalam Hidayati dan Harjono, 2017:36).

d. Tanin

Tanin merupakan suatu senyawa polifenol yang tersebar luas dalam tumbuhan dan pada beberapa tanaman terdapat terutama dalam jaringan kayu seperti kulit batang dan jaringan lain yaitu daun dan buah. Sifat tanin sebagai astringen dapat dimanfaatkan sebagai antidiare, menghentikan pendarahan,

dan mencegah peradangan terutama pada mukosa mulut, serta digunakan sebagai antidotum pada keracunan logam berat dan alkaloid. Tanin juga digunakan sebagai antiseptik karena adanya gugus fenol (Hanani, 2017:80).

Tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik. Mekanisme tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nurhayati dan Setiawan, 2018).

D. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Departemen Kesehatan RI, 1985:1).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya (Departemen Kesehatan RI, 1985:1).

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan seperti pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, penyimpanan, dan pemeriksaan mutu (Departemen Kesehatan RI, 1985:4).

1. Pengumpulan Bahan Baku

Kadar zat aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, hal tersebut dapat dipengaruhi oleh hal-hal seperti berikut (Departemen Kesehatan RI, 1985:4).

- a. Bagian tanaman yang digunakan
- b. Umur tanaman atau bagian tanaman saat panen
- c. Waktu panen
- d. Lingkungan tempat tumbuh

Panen dapat dilakukan dengan tangan, menggunakan alat, atau menggunakan mesin.

2. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia (Departemen Kesehatan RI, 1985:7).

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia (Departemen Kesehatan RI, 1985:7).

4. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Departemen Kesehatan RI, 1985:7-8).

5. Pengeringan

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengurangan kadar air dan penghentian reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Departemen Kesehatan RI, 1985:10).

Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik (Departemen Kesehatan RI, 1985:11).

Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringannya. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30°C sampai 90°C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak melebihi 60°C (Departemen Kesehatan RI, 1985:11).

Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas sinar matahari langsung atau dengan diangin-anaginkan. Pengeringan dengan diangin-anaginkan dan tidak dipanaskan dengan sinar matahari langsung digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga, daun, juga digunakan untuk simplisia yang mengandung senyawa aktif mudah menguap (Departemen Kesehatan RI, 1985:13).

6. Sortasi Kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus untuk kemudian disimpan (Departemen Kesehatan RI, 1985:15).

7. Pengepakan dan Penyimpanan

Cara pengemasan simplisia tergantung pada jenis simplisia dan tujuan penggunaan pengemasan. Bahan dan bentuk pengemasannya harus sesuai, dapat melindungi dari kemungkinan kerusakan simplisia, dan dengan memerhatikan segi pemanfaatan ruang untuk keperluan pengangkutan maupun penyimpanannya (Departemen Kesehatan RI, 1985:18).

Wadah harus bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi (inert) dengan isinya sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa, dan sebagainya pada simplisia. Selain itu, wadah harus melindungi simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, dan serangga, serta mempertahankan senyawa aktif yang mudah menguap atau mencegah pengaruh sinar, masuknya uap air dan gas lainnya yang dapat menurunkan mutu simplisia (Departemen Kesehatan RI, 1985:18).

8. Pemeriksaan Mutu

Suatu simplisia dapat dinyatakan bermutu Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia, atau Materia Medika Indonesia, apabila simplisia yang diperiksa memenuhi persyaratan yang disebutkan dalam buku yang bersangkutan (Departemen Kesehatan RI, 1985:22).

Pemeriksaan dilakukan dengan cara organoleptik, makroskopik, mikroskopik, dan atau cara kimia. Beberapa jenis simplisia tertentu ada yang perlu diperiksa dengan uji mutu secara biologi (Departemen Kesehatan RI, 1985:24).

Berdasarkan *Materia Medica Indonesia* jilid 5 (1989), untuk pemeriksaan simplisia daun bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) sebagai berikut (Departemen Kesehatan RI, 1989:15).

a. Pemerian

Bau aromatik, khas, lama-lama agak memualkan; rasa agak pahit, agak kelat (Departemen Kesehatan RI, 1989:15).

b. Makroskopik

Helaian daun umumnya utuh, warna hijau sampai hijau tua atau hijau kelabu, berbentuk bundar telur, panjang 3 cm sampai 4 cm, lebar 1 cm sampai 2,5 cm, ujung daun runcing, pangkal daun tumpul, pinggir daun beringgit, tangkai daun 0,5 cm sampai 3 cm, tulang daun pada permukaan atas dan bawah berambut, daun muda agak berambut rapat, warna rambut keputih-putihan, tulang daun menyirip (Departemen Kesehatan RI, 1989:15).

c. Mikroskopik

Pada penampang melintang melalui tulang daun tampak epidermis atas terdiri dari 1 lapis sel berbentuk segi empat, kutikula tebal berbintik-bintik, stomata sedikit, rambut penutup terdiri dari 2 sampai 5 sel. Epidermis bawah terdiri dari satu lapis sel berbentuk segi empat, kutikula tebal berbintik-bintik, stomata lebih banyak dari pada epidermis atas, rambut penutup terdiri dari 2 sel sampai 5 sel, lebih banyak dari epidermis atas. Mesofil meliputi jaringan palisade terdiri dari 1 lapis sel; jaringan bunga karang terdiri dari 3 atau 4 lapis sel, terdapat sel sekresi dan sel yang berisi tetes minyak. Berkas pembuluh tipe kolateral. Pada sayatan paradermal tampak epidermis atas dan bawah berbentuk tidak beraturan dinding bergelombang, stomata tipe anomisitik. Serbuk berwarna hijau tua kecoklatan. Fragmen pengenal adalah epidermis atas dinding bergelombang, bentuk tidak beraturan, terdapat tetes-tetes minyak, stomata tipe anomisitik; epidermis bawah dinding bergelombang, terdapat tetes minyak, rambut penutup panjang, ujung tumpul

terdiri dari beberapa sel; jaringan mesofil yang terdapat sel sekresi; pembuluh kayu dengan penebalan tangga (Departemen Kesehatan RI, 1989:15).

E. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi (Marjoni, 2016:15-16).

Jenis-jenis ekstraksi yang termasuk ke dalam ekstraksi padat-cair adalah sebagai berikut (Marjoni, 2016:20-22).

1. Ekstraksi Secara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Marjoni, 2016:20). Pada proses ekstraksi dengan metode maserasi digunakan pelarut yang cocok dengan sesekali diaduk/digojok (Marjoni, 2016:40).

Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan sehingga zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di

dalam dan di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak ke luar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan di luar sel (Marjoni, 2016:40-41).

Maserasi biasanya dilakukan pada suhu antara 15-20°C selama 3 hari sampai zat aktif yang dikehendaki larut. Kecuali dinyatakan lain, maserasi dilakukan dengan cara merendam 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat kehalusan tertentu, dimasukkan ke dalam bejana kemudian dituang dengan 70 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 3-5 hari pada tempat yang terlindung dari cahaya. Diaduk berulang-ulang, diserikai, dan diperas. Ampas dari maserasi dicuci menggunakan cairan penyari secukupnya sampai diperoleh 100 bagian sari. Bejana ditutup dan dibiarkan selama 2 hari di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya matahari kemudian pisahkan endapan yang diperoleh. Maserasi merupakan metode sederhana dan paling banyak digunakan karena metode ini sesuai dan baik untuk skala kecil maupun industri (Marjoni, 2016:41).

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, yaitu : etanol bersifat lebih selektif, dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman, bersifat non toksik (tidak beracun), etanol bersifat netral, memiliki daya absorpsi yang baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat pengganggu seperti lemak (Marjoni, 2016:42-43).

1) Kelebihan Metode Maserasi

Kelebihan dari metode maserasi adalah sebagai berikut (Marjoni, 2016:46).

- a) Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
- b) Teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan.

- c) Biaya operasionalnya relatif rendah.
- d) Dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.
- e) Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

2) Kekurangan Metode Maserasi

Kekurangan dari metode maserasi adalah sebagai berikut (Marjoni, 2016:46-47).

- a) Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memerlukan banyak waktu.
- b) Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.
- c) Pelarut yang digunakan cukup banyak.
- d) Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat ekstraksi.
- e) Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.
- f) Penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu (Marjoni, 2016:20).

2. Ekstraksi Secara Panas

a. Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit) (Marjoni, 2016:20).

b. *Coque* (Penggodokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai

obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokkannya saja tanpa ampas (Marjoni, 2016:21).

c. Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Marjoni, 2016:21).

d. Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40°C. metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa (Marjoni, 2016:21).

e. Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C. metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil (Marjoni, 2016:21-22).

f. Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016:22).

g. Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks (Marjoni, 2016:22).

F. Uji Antibiotik Antimikroba

Pada uji ini diukur respons pertumbuhan populasi mikroorganisme terhadap agen antimikroba. Tujuan penetapan antimikroba (termasuk antibiotik dan substansi antimikroba nonantibiotik, misalnya fenol, bisfenol, andehid), adalah untuk menentukan potensi dan control kualitas selama proses produksi senyawa antimikroba di pabrik, untuk menentukan farmakokinetik obat pada hewan atau manusia, dan untuk memonitor dan mengontrol kemoterapi obat. Kegunaan uji antimikroba adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien (Pratiwi, 2008:188).

Terdapat bermacam-macam metode uji antimikroba seperti yang dijelaskan berikut ini (Pratiwi, 2008).

1. Metode Difusi

a. Metode *Disc Diffusion* (Tes Kirby & Bauer)

Metode *disc diffusion* (tes Kirby & Bauer) untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi, 2008:188).

b. *E-Test*

Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi MIC (minimum inhibitory concentration) atau KHM (Kadar Hambat Minimum), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Pratiwi, 2008:189).

Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar (Pratiwi, 2008:189).

c. *Ditch-Plate Technique*

Pada metode ini sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba (Pratiwi, 2008:189).

d. *Cup-Plate Technique*

Metode ini serupa dengan metode *disc diffusion*, di mana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008:189).

e. *Gradient-Plate Technique*

Pada metode ini konsentrasi agen antimikroba pada media agar secara teoritis bervariasi dari 0 hingga maksimal. Media agar dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campuran kemudian dituang ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring. Nutrisi kedua selanjutnya dituang di atasnya (Pratiwi, 2008:189).

Plate diinkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroba uji (maksimal 6 macam) digoreskan pada arah mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi, 2008:189-190).

Bila :

X = panjang total pertumbuhan mikroorganisme yang mungkin

Y = panjang pertumbuhan aktual

C = konsentrasi final agen antimikroba pada total volume media mg/mL atau $\mu\text{g/mL}$

Maka konsentrasi hambatan adalah : [(X.Y)]: C mg/mL atau $\mu\text{g/mL}$.

Yang perlu diperhatikan adalah dari hasil perbandingan yang didapat dari lingkungan padat dan cair, faktor difusi agen antimikroba dapat memengaruhi keseluruhan hasil pada media padat (Pratiwi, 2008:190).

2. Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua, yaitu : dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*) (Pratiwi, 2008:190).

a. Metode Dilusi Cair/*Broth Dilution Test (Serial Dilution)*

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambat minimum, KHM) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Cara yang dilakukan adalah 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 KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM) (Pratiwi, 2008:190).

b. Metode Dilusi Padat/*Solid Dilution Test*

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008:191).

G. Statistika

1. Pengertian Statistika

Statistika adalah sebuah cabang ilmu metodologi ilmiah yang mempelajari tentang pengumpulan, pengklasifikasian, dan penafsiran (*interpretation*) data yang diperoleh melalui survei dan eksperimen. Statistika adalah teori dan metode analisis data kuantitatif yang diperoleh dari pengamatan sampel dalam rangka untuk mempelajari dan membandingkan sumber varian dari sebuah fenomena untuk membantu membuat keputusan apakah peneliti menerima atau menolak hipotesis hubungan antarfenomena serta untuk membantu dalam membuat kesimpulan yang dapat diandalkan dari pengamatan empiris. Jadi, pada hakikatnya statistika adalah alat bantu peneliti yang ingin mengungkap dan memecahkan masalah penelitian melalui

sekumpulan data kuantitatif sampel kemudian diinferensi untuk mendapatkan sebuah generalisasi dari populasi. Pada praktiknya statistika dapat dibagi menjadi dua, yaitu: statistika deskriptif yang hanya memberikan gambaran atau informasi mengenai karakteristik data, dan statistika inferensial yaitu metode untuk menarik inferensia atau kesimpulan tentang gugus induknya yang lebih besar. Statistika inferensial dibagi dua, yaitu: statistik parametrik dan statistik nonparametrik (Riadi, 2016:2).

2. Analisis Varians Satu Arah (*One Way ANOVA*)

Analisis varians adalah suatu teknik statistik parametrik yang telah luas digunakan dalam penelitian ilmiah, terutama karena fleksibilitasnya. Metode ini dapat digunakan untuk menganalisis baik data berpasangan maupun data independen dan dapat pula digunakan untuk membandingkan secara bersamaan sejumlah besar variabel (Jones, 2010:321).

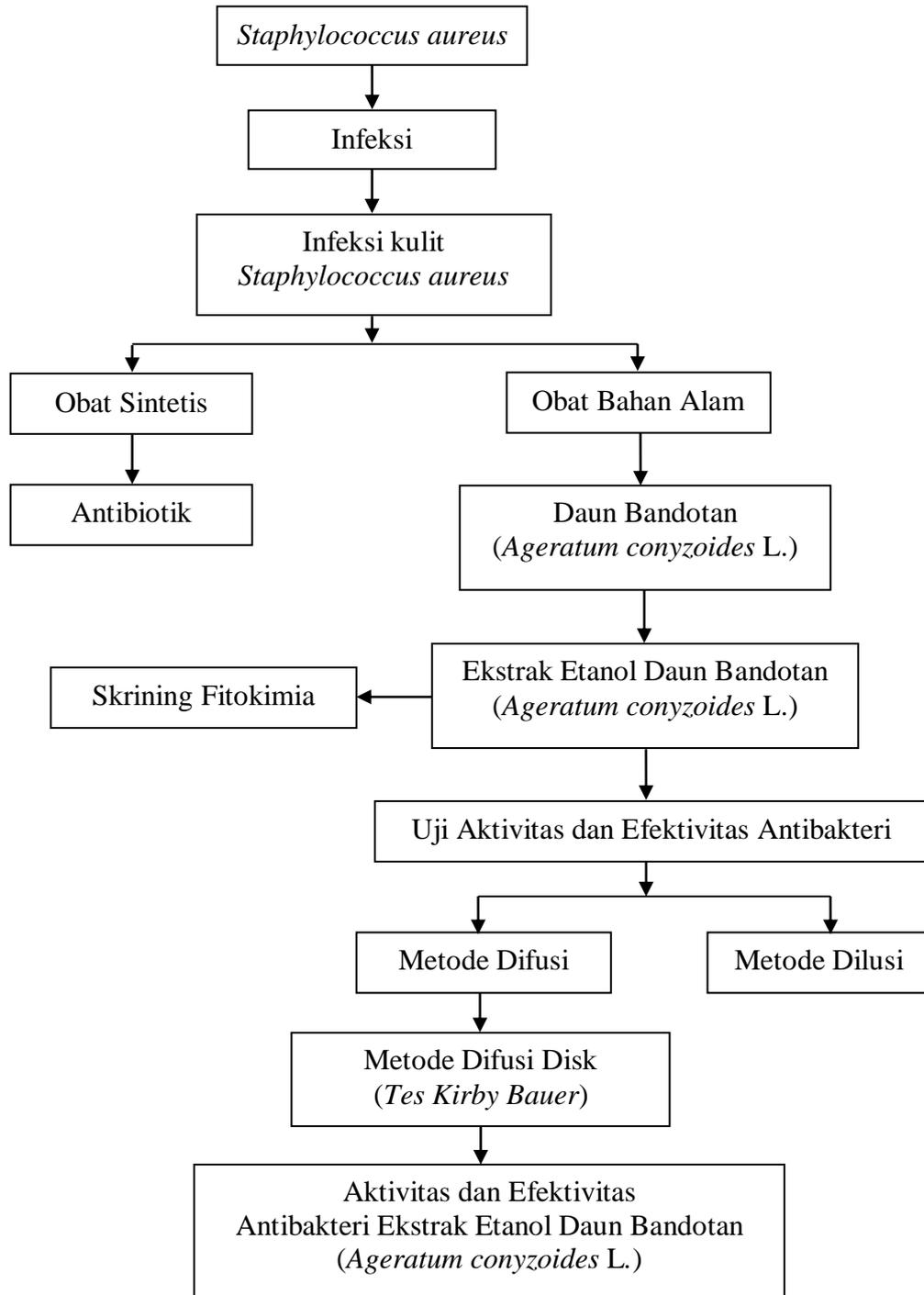
Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui perbedaan mean dari beberapa kelompok (lebih dari dua kelompok) dengan menggunakan analisis varian. Jenis data yang digunakan harus berskala interval atau rasio (Riadi, 2016:254).

3. Uji Beda Nyata Terkecil Fisher (*Fisher's Least Significant Difference*)

FLSD atau BNT adalah suatu ukuran beda terkecil antara dua kelompok perlakuan yang berhubungan dengan penolakan hipotesis nol dan sesungguhnya dapat dianggap sebagai statistik kritis. Oleh karena itu, hipotesis nol diterima kalau perbedaan antar-rerata perlakuan kurang dari FLSD hitung. Sebaliknya, hipotesis nol ditolak jika perbedaan antarperlakuan sama dengan atau lebih besar dari FLSD hitung (Jones, 2010:339).

FLSD hanya dapat digunakan apabila statistik F pada Anova bermakna. (Jones, 2010:338). Uji LSD Fisher hanya boleh digunakan pada kasus yang mempunyai tiga perlakuan. Apabila jumlah kelompok perlakuan melebihi tiga, probabilitas keseluruhan untuk melakukan kesalahan tipe 1 bertambah dan akibatnya uji ini menunjukkan perbedaan antarkelompok perlakuan yang bermakna yang mungkin tidak benar (Jones, 2010:340).

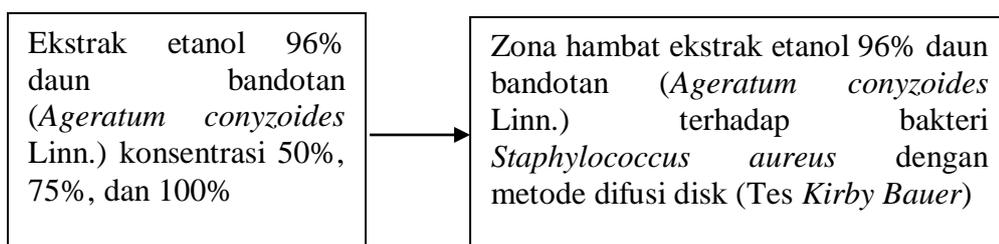
H. Kerangka Teori



Sumber: Pratiwi, 2008:188 dan Hasyim, 2020:30-31

Gambar 2.8 Kerangka Teori.

I. Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka Konsep.

J. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Operasional

Variabel Penelitian	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Bebas					
Ekstrak daun bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.)	Ekstrak daun bandotan yang disari menggunakan etanol 96% dengan konsentrasi 50%, 75%, dan 100%.	Masing-masing ekstrak diencerkan dengan aquadest.	Labu ukur	Konsentrasi masing-masing ekstrak yaitu 50%, 75%, dan 100%.	Rasio
Variabel Terikat					
Zona hambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Daerah bening yang membentuk lingkaran di sekitar disk/cakram	Dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk	Jangka sorong	Zona hambat berupa daerah bening dalam satuan mm (millimeter)	Rasio

K. Hipotesis

H₀ : Tidak terdapat perbedaan diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* yang nyata dari tiap variasi konsentrasi ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.).

H₁ : terdapat perbedaan diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* yang nyata dari tiap variasi konsentrasi ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.).