



**UJI BANDING PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*PIPER BETLE L*) DENGAN  
CEFADROXIL TERHADAP HEMOGLOBIN PADA TIKUS PUTIH WISTAR (*RATTUS  
NORVEGICUS L*) YANG TERINFEKSI STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

*Comparative Test Of Administration Of Green Belt Leaf Extract (Piper Betle L) With Cefadroxil On Hemoglobin In White Wistar Rats (Rattus Norvegicus L) Infected With Staphylococcus Aureus*

**Jenny Ria Sihombing, Terang Meliala, Tracy Angelique P Naibaho\***  
Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan

\*Email: [tracyangeliquenaibaho@uhn.ac.id](mailto:tracyangeliquenaibaho@uhn.ac.id)

**ABSTRACT**

*Staphylococcus aureus is a serious health challenge that requires effective treatment strategies. Hemoglobin is a complex protein found in human red blood cells. The relationship between hemoglobin and Staphylococcus aureus can involve interactions between pathogenic bacteria and blood cellular components. The main treatment in the management of infectious diseases is the administration of antibiotics. Antibiotics are drugs that are often used in medical services such as cefadroxil. Overcoming bacterial resistance to replace cefadroxil is to use alternative treatment from traditional ingredients, namely green betel leaf (Piper betle L). To determine the effect of differences in increasing hemoglobin levels by administering green betel leaf (Piper betle L) with different doses in wistar white rats (Rattus Norvegicus L) infected with Staphylococcus aureus. Experimental using male wistar white rats, there were 25 rats in the treatment group and 15 rats in the reserve group, 2-3 months of age, and 150-200 grams of body weight. The potential of green betel leaf extract cannot affect hemoglobin but can handle Staphylococcus aureus infection in wistar white rats. Data processing using Shapiro-Wilk test, alternative test using Oneway Anova test, and data validity test with Post Hoc Test.*

**Keywords :** Green betel leaf extract, male white wistar rattus norvegicus, and staphylococcus aureus.

**ABSTRAK**

*Staphylococcus aureus merupakan tantangan kesehatan serius yang memerlukan strategi penanganan yang efektif. Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdapat dalam sel darah merah manusia. Hubungan hemoglobin dengan Staphylococcus aureus yaitu dapat melibatkan interaksi antara bakteri patogen dengan komponen seluler darah. Pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi dengan pemberian antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang sudah sering digunakan di pelayanan medis seperti cefadroxil. Menanggulangi resistensi bakteri untuk pengganti cefadroxil adalah menggunakan pengobatan alternatif dari bahan-bahan tradisional yaitu daun sirih hijau (Piper betle L).. Tujuan dari penelitian ini adalah Untuk mengetahui efek perbedaan peningkatan kadar hemoglobin dengan pemberian daun sirih hijau (Piper betle L) dengan dosis yang berbeda pada tikus putih wistar (Rattus Norvegicus L) yang terinfeksi Staphylococcus aureus. Metode penelitian yaitu Eksperimental dengan menggunakan tikus putih wistar jantan, kelompok perlakuan ada 25 tikus dan cadangan 15 tikus, usia 2-3 bulan, dan berat badan 150-200 gram. Hasil dari penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara ke lima kelompok. potensi ekstrak daun sirih hijau tidak dapat mempengaruhi hemoglobin namun dapat menangani infeksi Staphylococcus aureus pada tikus putih wistar. Pengolahan data menggunakan Uji Shapiro-Wilk, uji alternatif menggunakan uji Oneway Anova, dan uji valid data dengan uji Post Hoc Test.*

**Kata kunci :** Ekstrak Daun Sirih Hijau; Tikus Putih Wistar Jantan, dan *Staphylococcus aureus*.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## PENDAHULUAN

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri gram-positif yang sering ditemukan pada kulit dan hidung manusia (Jenul C,2018). *Staphylococcus aureus* bentuknya bulat berdiameter 0,7-1,2 µg/ml, terdiri dari kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini dapat tumbuh pada suhu 37°C (Olla Y,2019). *Staphylococcus aureus* juga menyebabkan infeksi yang dapat mengancam kesehatan manusia dan dapat menyebabkan kerugian ekonomi bagi peternak hewan. Infeksi ini tidak menunjukkan gejala apa pun di dalam tubuh. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti abses, infeksi kulit, impetigo, pneumonia nekrotikans, septicemia, endokarditis yang diinduksi kateter, aterosklerosis, dan osteomilitis. Bakteri ini dapat menyebar melalui kontak langsung dengan kulit atau melalui benda yang terkontaminasi (Zhou K, et al. 2018)

Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat terkena melalui kontaminasi peralatan medis yang di mana sering terjadi pada lingkungan rumah sakit, seperti menggunakan alat medis yang berbahan plastik sehingga memudahkan jalur bakteri *Staphylococcus aureus* menempel. Selain itu dapat membuat manusia keracunan makanan karena sudah terkena infeksi *Staphylococcus aureus* akut yang di mana makanan tersebut sudah terkontaminasi dengan *Enterotoksin stafilokokus* (SE). *Enterotoksin stafilokokus* juga dapat menyebabkan muntah yang di mana nanti akan melibatkan induksi pelepasan histamine dari *sel mast usus*.

Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* diuji dan dilakukan sampel serum yang diambil dari subjek suplementasi zat besi, dengan cara ini bahwa ia menemukan zat besi oral tambahan secara signifikan yang dapat meningkatkan (TSAT) atau saturasi transferin di dalam sampel serum. Disimpulkan bahwa infeksi *Staphylococcus aureus* dapat berpotensi menyebabkan anemia yang dapat dinilai menurut hasil dari jenis hipokromik mikrositik atau normokromik normositik (Santosa M.C, et al. 2021).

Dalam meminimalisir berkembangnya bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diberikan pengobatan tradisional yang berupa tumbuhan dan mempunyai berbagai manfaat bagi kesehatan. Di negara kita ini banyak tumbuhan yang mempunyai khasiat untuk kesehatan, namun beberapa masyarakat jaman modern masih banyak belum mengetahuinya sehingga bergantung pada obat-obatan yang telah disediakan oleh dokter. Salah satu tanaman tersebut adalah daun sirih hijau. Daun sirih hijau ini adalah tanaman yang sangat banyak dapat kita jumpai terutama di pedesaan atau pun di pasar. Tanaman daun sirih hijau (*Piper betle L*) tumbuh di daerah asia tropis hingga afrika timur dan menyebar hampir seluruh wilayah Indonesia, Thailand, Malaysia, India, Sri Lanka dan Madagakar. Manfaat yang terdapat dalam tanaman daun sirih yakni salah satunya sebagai antibakteri (Sadiyah H, et al. 2022).

Daun sirih hijau juga memiliki khasiat dalam mengobati sekaligus mencegah bermacam-macam penyakit seperti batuk, gatal-gatal, masuk angin, sakit gigi, pendarahan hidung, ulser, dan sakit mata.<sup>18</sup> Daun sirih merupakan tanaman obat tradisional yang bisa mengobati infeksi dan dapat dikembangkan sebagai pengganti antibiotik baru herbal. Upaya untuk menanggulangi resistensi bakteri untuk pengganti cefadroxil, yaitu dengan cara mengolah dari bahan alami dengan menggunakan daun sirih untuk antibakteri *Staphylococcus aureus*. (Mardiah, 2017).

## METODE

### Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain *Pretest-Posttest Control Group Design*, dimana sampel penelitian yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi pada media MHA (Mueller-Hinton Agar) dan diinkubasi menggunakan alat inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam menggunakan Tikus putih wistar jantan (*Rattus Novergicus*). Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan pada bulan November - Desember 2023.

### Prodesur Penelitian

#### 1. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi pakan standar. Hewan uji yang dipakai sebanyak 25 ekor tikus dan tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. 5 kelompok dengan perlakuan, dan 1 kelompok control. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda.



## 2. Preparasi Sampel

Daun sirih dicuci terlebih dahulu, lalu diangin-anginkan. Dikeringkan dengan oven dengan suhu 40°C sampai kering dan dihaluskan sampai menjadi serbuk menggunakan blender, kemudian serbuk kemudian dimaserasi dengan larutan methanol dan diambil filtratnya dengan penyaringan. Hasil saringan diuapkan dalam rotary vacuum evaporator dengan suhu 40°C dan pada akhir proses ini didapatkan ekstrak murni dengan cairan kental, berwarna coklat, dengan bau khas aromatik. Setelah itu ekstrak dari daun diencerkan dengan *aquabidest* sesuai dengan konsentrasi yang diharapkan.

Sedangkan untuk pembuatan luka pada tikus yaitu bulu pada bagian punggung tikus dicukur dengan diameter ± 3 cm, bagian punggung dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Setelah itu tikus dianestesi menggunakan lidocaine 0,1 ml melalui jalur intra muscular dan dilakukan penyayatan dengan panjang 2 cm dan kedalaman sampai dermis menggunakan scalpel steril No. 11. Daerah luka dibersihkan dengan menggunakan NaCl 0,9% dan tiap luka kemudian ditetesi dengan suspensi dengan menggunakan mikropipet bakteri sebanyak 0,1 ml.

### Pengolahan dan analisis data

Hasil pengolahan data penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahap secara komputerisasi. Data dianalisa dengan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menentukan normalitas data, dan dilanjutkan dengan uji homogenitas untuk menentukan apakah varians data sama untuk semua sampel. Data dinyatakan homogen dan terdistribusikan normal pada uji homogenitas dan normalitas, sehingga dilanjutkan uji one way ANOVA pada data yang tersisa, jika data tidak homogen maka dilanjutkan ke Post Hoc Test untuk melihat valid data.

### Etik Penelitian

Penelitian disini meminta izin dengan menggunakan etchical clearance dan peneliti meminta izin permohonan pelaksanaan penelitian yang diajukan pada institusi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

## HASIL

### Analisis Univariat

**Tabel 1.** Jumlah Hemoglobin Tikus Wistar Putih Jantan

Hasil	Mean	Min	Max
Pretest	12.032	9,4 g/dl	14,8 g/dl
Posttest	13.912	10,5 g/dl	15,3 g/dl

Berdasarkan tabel 1. menunjukkan bahwa hasil hemoglobin terendah yaitu 10,5 g/dl dan tertinggi dengan 15,3 g/dl dengan rerata jumlah hemoglobin yaitu 13,912 pada hasil posttest atau tikus yang sudah diberikan perlakuan dengan menggunakan dosis 300 mg, 500 mg, 1000 mg dan cefadroxil 9 mg. Pada hasil pretest didapatkan bahwa hasil jumlah hemoglobin terendah 9,4 g/dl dan tertinggi 14,8 g/dl dengan rerata jumlah hemoglobin yaitu 12,032 pada tikus yang sudah terinfeksi *Staphylococcus aureus* tanpa perlakuan. Dari semua hasil kelompok didapatkan bahwa saat pretest memiliki rerata jumlah hemoglobin paling rendah dan saat posttest memiliki rerata jumlah hemoglobin yang tinggi.

### Analisis Bivariat

**Tabel 2.** Hasil Uji Hemoglobin Post Test

Kelompok Hb	Kelompok Hb	Hasil
Kelompok Negatif	Kelompok positif	0,999
	Kelompok 300 mg/KgBB	0,278
	Kelompok 500 mg/KgBB	0,484
	Kelompok 1000 mg/KgBB	0,860
Kelompok positif	Kelompok negatif	0,999
	Kelompok 300 mg/KgBB	0,324



	Kelompok 500 mg/KgBB	0,622
	Kelompok 1000 mg/KgBB	0,859
Kelompok 300 mg/KgBB	Kelompok negatif	0,278
	Kelompok positif	0,324
	Kelompok 500 mg/KgBB	0,719
	Kelompok 1000 mg/KgBB	0,831
Kelompok 500 mg/KgBB	Kelompok negatif	0,484
	Kelompok positif	0,622
	Kelompok 300 mg/KgBB	0,719
	Kelompok 1000 mg/KgBB	0,848
Kelompok 1000 mg/KgBB	Kelompok negatif	0,860
	Kelompok positif	0,859
	Kelompok 300 mg/KgBB	0,831
	Kelompok 500 mg/KgBB	0,848

Berdasarkan tabel 2. menunjukkan hasil uji *One-Way Anova* dengan  $p > 0,05$  yang artinya tidak ada perbedaan atau tidak ada pengaruh peningkatan hemoglobin pada dosis perlakuan yang berbeda.

**Tabel 3.** Hasil uji One-way anova

	Nilai P
Hb pretest	0,149
Hb posttest	0,096

Berdasarkan tabel 3. menunjukkan hasil Games-Howell dengan nilai  $p > 0,05$  yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata dengan peningkatan hemoglobin pada dosis perlakuan yang berbeda.

**Tabel 4.** Perbandingan kelompok dosis terhadap cefadroxil

Kelompok	Pretest	Posttest
Kelompok Positif	0,999	0,999
	0,581	0,278
	0,996	0,484
	0,706	0,860

Berdasarkan tabel 4. menunjukkan hasil uji perbandingan dari Games-Howell dengan  $p > 0,05$  yang artinya tidak berpengaruh pada peningkatan hemoglobin.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efek perbedaan peningkatan kadar hemoglobin dengan pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*) dengan dosis yang berbeda pada tikus putih wistar (*Rattus norvegicus L*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan bahwa tidak ada pengaruh peningkatan hemoglobin pada dosis yang berbeda namun daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri dari beberapa senyawa aktif yang dapat menghambat ataupun membunuh pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Menurut penelitian yang pernah dilakukan menyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

Ekstrak daun sirih hijau dengan dosis 300 mg/KgBB diberikan kepada tikus putih wistar yang berat badannya mencapai 150 gram dengan usia 2 bulan bahwa hemoglobin tikus didapatkan ada penurunan. Daun sirih hijau yang sudah di ekstrak diletakkan diatas watch glass dengan 1,525 gram lalu ekstrak akan dihaluskan dengan campuran aquabidest yang sudah dipanaskan sebanyak 50 ml, diminumkan pada tikus sekitar 2 ml. Ekstrak daun sirih hijau dengan dosis 500 mg/KgBB diberikan kepada tikus putih wistar yang berat badan 150 gram dengan usia 2 bulan bahwa hemoglobin tikus



didapatkan ada peningkatan. Daun sirih hijau yang sudah diekstrak diletakkan diatas watch glass dengan 2,531 gram lalu ekstrak akan dihaluskan dengan campuran aquabidest yang sudah panas sebanyak 50 ml, diminumkan pada tikus sekitar 2 ml. Ekstrak daun sirih hijau dengan dosis 1000 mg/KgBB diberikan kepada tikus putih wistar yang berat badannya mencapai 150 gram dengan usia 2 bulan bahwa hemoglobin tikus didapatkan ada mengalami peningkatan dan penurunan. Daun sirih hijau yang sudah di ekstrak diletakkan diatas watch glass dengan 5,053 gram lalu ekstrak akan dihaluskan dengan campuran aquabidest yang sudah panas sebanyak 50 ml, diminumkan pada tikus sekitar 2 ml. Menurut penelitian yang sebelumnya pernah dilakukan bahwa ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dalam kategori hambatan kuat. Jika hambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar, maka dosis ekstrak daun sirih hijau yang digunakan lebih besar akan semakin bagus dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Alfitri T, 2017).

Penurunan kadar hemoglobin pada tikus wistar jantan setelah perlakuan diakibatkan karena terbentuknya senyawa radikal bebas atau rusaknya sel-sel dalam tubuh. Jika senyawa radikal bebas tinggi dapat memicu stress oksidatif pada sel termasuk sel eritrosit, sehingga sel eritrosit mengalami kerusakan sel. Rusaknya eritrosit dapat menyebabkan pelepasan ion Fe dari ferritin sehingga mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah tikus (Widyawati R, et al. 2021). Pada kelompok tikus yang diberikan cefadroxil sirup sebanyak 2 ml, didapatkan bahwa hemoglobin mengalami peningkatan setelah diberikan selama 7 hari. Cefadroxil merupakan antibiotik yang memiliki spektrum antimikroba terhadap bakteri gram positif terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*. Pemberian minum obat pada tikus ini dilakukan dengan cara sonde lambung, obat diberikan satu kali satu dalam sehari yaitu pada jam 10 pagi dilakukan berulang-ulang sampai 7 hari perlakuan. Pengambilan sampel darah melalui sinus retro orbital dan jantung. Pengambilan darah melalui sinus retro orbital dan jantung sudah sering dilakukan dalam melakukan penelitian karena kedua tempat tersebut dapat memberikan akses yang relative mudah dan efisien untuk pengambilan sampel darah pada hewan kecil tikus. Selain itu, pengambilan darah dari mata atau jantung juga memungkinkan untuk mendapatkan volume darah yang cukup untuk jenis uji laboratorium yang akan dilakukan test. Makanan yang digunakan tikus putih wistar adalah pelet dan minum air putih. Terdapat 4 ekor tikus pada kelompok kontrol negatif, 2 ekor tikus pada kelompok kontrol 1000 mg/KgBB, 2 ekor tikus pada kelompok kontrol 500 mg/KgBB.

Ekstrak daun sirih hijau yang dibuat oleh peneliti dapat dibuat menjadi pengganti antibiotik dalam menangani resistensi antibiotik *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri dari beberapa senyawa aktif yang dapat menghambat ataupun membunuh pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negative (Kemalaputri, 2017).

## KESIMPULAN

Tidak terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*) terhadap peningkatan jumlah hemoglobin pada tikus putih wistar jantan.

## SARAN

1. Bagi peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*) menggunakan sediaan topikal.
2. Bagi peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*) dengan menggunakan jenis bakteri lainnya, selain *Staphylococcus aureus*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfitri T. perbandingan efek ekstrak daun sirih hijau (piper betle L) dan daun sirih merah (piper crocatum) terhadap pertumbuhan bakteri staphylococcus aureus. 2017.
- Jenul C, Horswill R. regulation of staphylococcus aureus virulence. Microbiol Spectr. 2018;6(1):1–34.
- Kemalaputri w. Jannah NS, Budiharjo A. deteksi MRSA (Methicillin resistant staphylococcus aureus) pada pasien rumah sakit dengan metode maldi-tof ms dan multiplex pcr. J Biol. 2017;6(4):2–3.
- Kopong UVM, Warditiani KN. potensi daun sirih hijau (piper betle l.) dan daun sirih merah (piper crocatum) sebagai antioksidan. Ilm multi disiplin indonesia. 2022;2(3):710–28.
- Olla Y. uji aktivitas antimikroba ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L) terhadap pertumbuhan bakteri staphylococcus aureus. [kupang]:politeknik kesehatan kemenkes; 2019.
- Sadiah H, Cahyadi I, Windria S. a review of green betel leaf (Piper betle L) potency as antibacterial. Sain



Vet. 2022;40(2):128–38.

Santosa M.C, Megarani V.D, Arifianto D, Salasia OIS. the mice's hematological effect of given the staphylococcus aureus and persesea americana. Vet Med Sci. 2021;33:1–9.

Widyawati R, Yunani R, Kasy F. efektivitas salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap luka insisi pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*). J vitek Bid Kedokt hewan. 2021;11(2):43–4.

Zhou K, Li C, Chen D, Pan Y, Tao Y, Qu W, et al. a review on nanosystems as an effective approach against infections of staphylococcus aureus. Int J Nanomedicine. 2018;13:1–15.