

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jerawat

2.1.1 Definisi dan Jenis-jenis Jerawat

Jerawat merupakan gejala umum pada permukaan kulit pada wajah, leher, dada, dan punggung. Jerawat terjadi ketika kelenjar sebacea kulit menjadi terlalu aktif dan penumpukan lemak berlebih menyumbat pori-pori kulit (Handayani, 2016). Jerawat adalah suatu kondisi di mana pori-pori kulit tersumbat, menyebabkan kantong nanah meradang. Jerawat bisa disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri ini tidak bersifat patogen dalam kondisi normal, tetapi perubahan kondisi kulit membuatnya invasif (Tri Mulyani, *et al.*, 2017).

Jerawat adalah suatu kondisi kulit yang disebabkan oleh kelebihan produksi kelenjar sebaceous, yang menyebabkan infeksi dan peradangan pada kulit manusia. Definisi lain adalah keadaan dimana pori-pori kulit tersumbat dan minyak yang diproduksi dalam tubuh tersumbat dan tidak bisa keluar. Jenis jerawat dibagi menjadi tiga kelompok sesuai dengan tingkat keparahan penyakitnya.

- a) Jenis-jenis jerawat ringan yaitu seperti komedo yang terdiri dari jerawat *blackhead* dan *whitehead*.
- b) Jenis-jenis jerawat sedang yaitu jerawat papula dan postula.
- c) Jenis-jenis jerawat berat yaitu jerawat nodul, kista, Conglobate, dan fulminans (Hadianti, *et al.*, 2015).

2.1.2 Penyebab

Penyebab pastinya belum diketahui, akan tetapi banyak faktor yang dapat mempengaruhinya, termasuk:

- a) **Sebum.** Sebum adalah penyebab utama jerawat. Jerawat parah sering dikaitkan dengan seborrhea yang berlebihan.

- b) **Bakteri.** Mikroorganisme yang menyebabkan adanya perkembangan jerawat adalah *Corynebacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis*, dan *Pityrosporumovale*. Yang paling penting dari ketiga mikroorganisme tersebut adalah *Corynebacterium acnes* yang berperan secara tidak langsung (Mawali Harahap, 2015).
- c) **Herediter.** Faktor genetik memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ukuran dan aktivitas kelenjar palatine (sebum). Jika orang tua memiliki bekas jerawat, ada kemungkinan besar anaknya akan berjerawat.
- d) **Hormon.** Hormon androgen. Hormon ini memiliki peranan yang sangat penting karena kelenjar palit sangat sensitif terhadap hormon ini. Hormon androgen berasal dari testis dan kelenjar adrenal. Hormon ini meningkatkan ukuran kelenjar dan meningkatkan produksi sebum.
- e) **Diet.** Sementara beberapa penulis membesar-besarkan efek diet pada jerawat, penelitian terbaru menunjukkan bahwa diet memiliki sedikit atau tidak berpengaruh pada jerawat. Untuk pasien yang banyak mengonsumsi karbohidrat dan lemak, kelenjar lemak bukan merupakan sarana untuk melepaskan lemak yang kita makan, sehingga tidak dapat ditentukan adanya perubahan sekresi sebum atau komposisinya.
- f) **Iklim.** Di daerah dengan empat musim, jerawat biasanya memburuk di musim dingin, tetapi sebaliknya di musim panas. Sinar ultraviolet membunuh bakteri di permukaan kulit, dan sinar ini juga menembus subepitel dan dermis atas, mempengaruhi bakteri di bawah kelenjar palit. Sinar ultraviolet juga dapat mengelupas kulit dan membantu membersihkan penyumbatan di saluran *sebaceous*.
- g) **Psikis.** Pada beberapa pasien, stres dan gangguan emosional yang dapat menyebabkan jerawat bertambah parah, namun mekanisme

pastinya belum diketahui. Ketakutan dapat menyebabkan pasien memanipulasi jerawat secara mekanis, merusak dinding folikel dan mengungkapkan lesi inflamasi baru.

- h) Kosmetika.** Penggunaan bahan kosmetik tertentu dengan pemakaian waktu yang lama akan menyebabkan timbulnya jerawat ringan, seperti komedo. Bahan penyebab jerawat yang umum adalah seperti *foundation*, *moisturiser*, *sunscreen* dan *night cream* yang mengandung bahan-bahan seperti petrolatum, lanolin, minyak dari tumbuh-tumbuhan, dan bahan-bahan kimia murni (butil stearat, laurel alkohol, bahan-bahan pewarna merah A dan D dan asam oleat.

2.1.3 Pengobatan Jerawat

Antibiotik seperti benzoil peroksida, eritromisin, dan klindamisin biasanya digunakan untuk mengobati jerawat. Benzoil peroksida tersedia dalam sabun, losion, krim dan gel dalam konsentrasi 1% hingga 5%. Eritromisin topikal pada konsentrasi 1% sampai 4 dengan atau tanpa seng efektif dalam mengobati jerawat inflamasi. Kombinasi eritromisin dan seng dapat meningkatkan penetrasi eritromisin ke dalam sel sebum. Eritromisin diresepkan dalam bentuk gel, lotion, dan larutan yang biasanya digunakan dua kali sehari. Klindamisin topikal dapat menghambat *Propionibacterium acnes* dan memiliki sifat anti-inflamasi. Klindamisin diresepkan dalam bentuk gel, lotion, dan formulasi larutan yang biasanya digunakan dua kali sehari. Menggabungkan klindamisin dengan benzoil peroksida dapat meningkatkan efektivitasnya. Pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* termasuk penisilin, methicillin, atau turunan penisilin resisten penisilinase lainnya. Pasien yang alergi terhadap penisilin dapat diberikan sefalosporin, eritromisin, linkomisin, atau klindamisin. Untuk infeksi resisten methicillin, vankomisin, rifampisin, dan asam fusidat juga dapat diberikan dalam kombinasi dengan antibiotik lain. Ini karena jika diberikan dapat berkembang dengan cepat bila diberikan sendiri.

Resistensi methicillin biasanya juga resisten terhadap oksasilin, kloksasilin, dan sefalosporin (Marliana, 2017).

2.2 Bangkal

2.2.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub kelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Rubiales</i>
Famili	: <i>Rubiaceae</i>
Genus	: <i>Nauclea</i>
Spesies	: <i>Nauclea subdita (Korth.) Steud.</i>

2.2.2 Nama Lokal

Indonesian: Bangkal kuning, bangkal laki-laki, cangcaratan, Malay: bangkal kuning, lempedu jawa.

2.2.3 Morfologi

Bangkal (*Nauclea subdita (Korth.) Steud.*) merupakan salah satu tumbuhan rawa Kalimantan, pohon tegak setinggi 7-16 meter. Tumbuhan bangkal mempunyai habitat yang tumbuh di lahan basah (lahan basah air tawar, bantaran sungai, atau dataran banjir).

memiliki properti berikut:

- a. **Akar.** Akarnya adalah akar tunggang yang dilengkapi dengan akar rambut.
- b. **Batang.** Batang berkayu, tumbuh tegak, membulat, dan membentuk semak atau bahkan pohon. Percabangan pada batang simpodial.

- c. **Daun.** Daun majemuk memiliki panjang 11 sampai 25 cm dan berusuk merata. Pada pangkal tangkai daun utama terdapat sepasang daun pekat (batang). Setiap daun bertangkai. Tangkai daun berbentuk bulat. Daun muda duduk berpasangan dan saling berhadapan pada batang utama. Ada sekitar 4 cm antara pasangan selebaran dan mereka duduk bersebelahan. Selebaran itu memanjang. Tepi untaian seragam. Basisnya melengkung, lebar di tengah dan runcing di ujungnya.
- d. **Bunga.** Bunga Bangkal berwarna kuning berbentuk seperti jarum (pin) mengelilingi kepala yang berbentuk bulat serupa bola tenis. Bola menjadi buah ketika bunga-bunganya rontok (Soendjoto & Riefani, 2013).



(A)



(B)



(C)



(D)

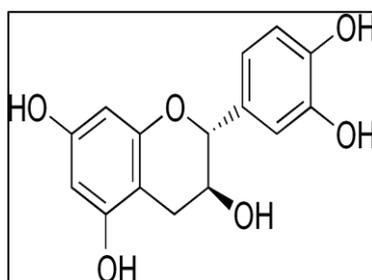
Gambar 2.1 Bagian tanaman bangkal (*Nauclea subdita*) :

(A) Batang, (B) Daun, (C) Buah, (D) Akar (Dokumentasi pribadi, 2021)

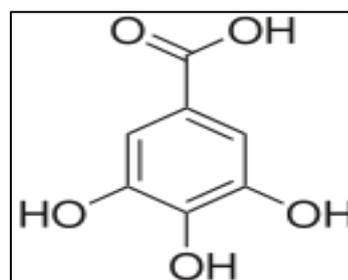
2.2.4 Kandungan Kimia

Bangkal biasanya menghasilkan senyawa metabolit sekunder seperti tanin, fenol, senyawa alkaloid dan steroid (Liew, *et al.*, 2012). Sebagai hasil penelitian fitokimia, ditemukan zat aktif seperti monoterpen, glikosida alkaloid indol dan saponin (Rahmi, *et al.*, 2021).

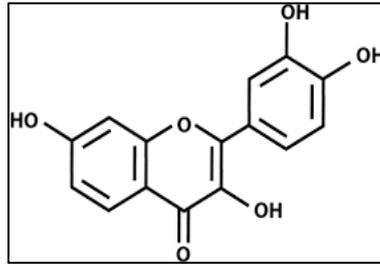
- a) **Tanin.** Tanin merupakan senyawa dengan berat molekul 500-3000 dan mengandung sejumlah besar gugus hidroksil fenolik yang memungkinkannya membentuk ikatan silang yang efektif dengan molekul lain seperti protein, asam amino, asam lemak, polisakarida dan asam nukleat. Tanin mempunyai dua kelompok yaitu tanin yang mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis seperti polimer gallic dan ellagic acid yang berikatan ester dengan sebuah molekul gula, sedangkan tanin terkondensasi merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa catechin dan gallo catechin. Tanin yang berasal dari hijauan (leguminosa) biasanya membentuk tanin terkondensasi dan memiliki ikatan kompleks dengan protein yang lebih kuat dibandingkan dengan tanin terhidrolisis. Tanin dapat berinteraksi dengan protein dan ada tiga bentuk ikatan yaitu, ikatan hidrogen, ikatan ion, ikatan kovalen. Tanin terhidrolisis dan terkondensasi berikatan dengan protein dengan membentuk ikatan hidrogen antara kelompok fenol dari tannin dan kelompok karboksil (aromatik dan alifatik) dari protein. Ikatan kuat antara tanin dan protein dapat mempengaruhi pencernaan protein (Hidayah, 2016).



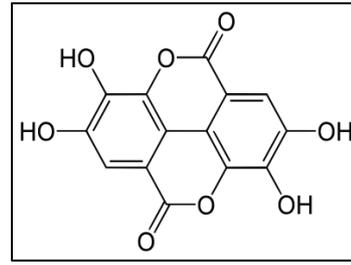
(a) Catechin



(b) Gallic



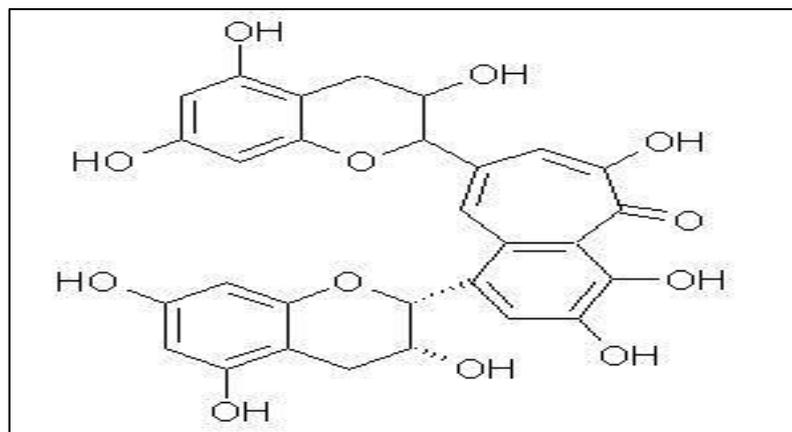
(c) Gallocathecin
(Tanin terkondensasi)



(d) Ellagic acid
(Tanin terhidrolisis)

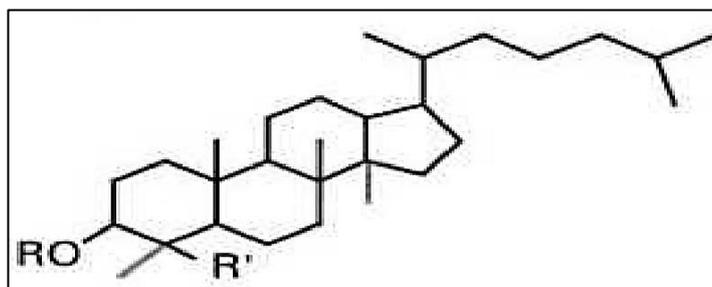
Gambar 2.2 Struktur Kimia Tanin Terkondensasi dan Terhidrolisis (Hidayah, 2016).

b) Fenolik. Senyawa fenol adalah alami pada tumbuhan. Senyawa fenolik memiliki satu (fenolik) atau beberapa (polifenol) cincin fenolik, yaitu gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik sehingga dapat dengan mudah dioksidasi dengan mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas. Senyawa fenol memiliki potensi besar sebagai antioksidan karena kemampuannya membentuk radikal fenoksi yang stabil selama reaksi oksidasi. Senyawa fenolik alam umumnya berupa polifenol yang membentuk senyawa eter, ester, atau glikosida, seperti flavonoid, tanin, tokoferol, kumarin, lignin, turunan asam sinamat, dan asam organik polifungsional (Crescentiana, 2018).



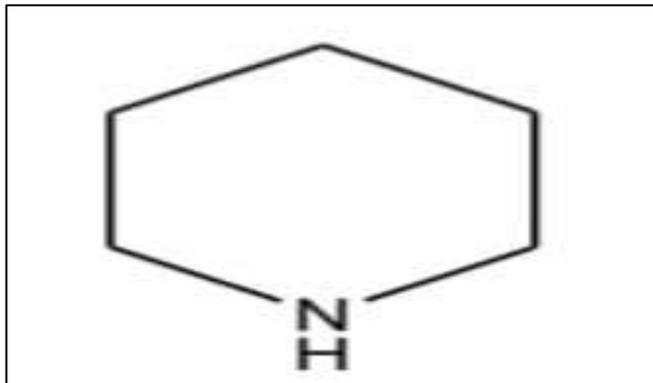
Gambar 2.3 Struktur kimia polifenol (Jenggawah, *et al.*, 2010)

b) **Steroid.** Steroid adalah terpenoid lipid terkenal yang menyatu dengan empat cincin kerangka berbasis karbon. Struktur sambungannya sangat beragam. Perbedaan ini disebabkan adanya gugus fungsi teroksidasi yang melekat pada cincin dan oksidasi karbosiklus. Berdasarkan sumbernya, steroid dibedakan menjadi steroid sintetis dan steroid alami. Steroid sintetis yang umum digunakan adalah glukokortikoid, estrogen, metilprednisolon, kortikosteroid, androgen, skualamin, dan hidrokortison. Senyawa ini juga digunakan untuk mengobati penyakit akibat kelebihan atau kekurangan hormon, penyakit berbahaya, dan penyakit lain seperti radang sendi dan alergi (Moon, *et al.*, 2017).



Gambar 2.4 Struktur kimia steroid (Hidayah, 2016)

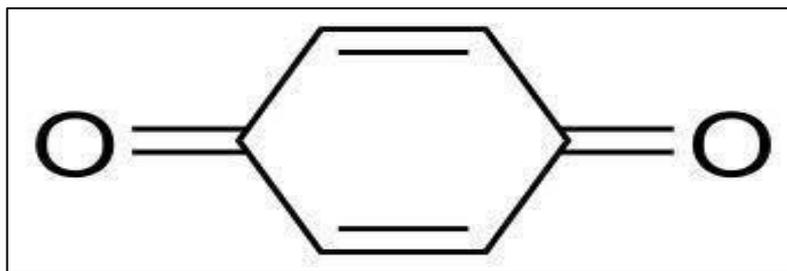
d) **Alkaloid.** Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang paling umum dengan atom nitrogen yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Alkaloid ditemukan di berbagai bagian tanaman, termasuk bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit kayu. Alkaloid umumnya terdapat dalam konsentrasi rendah dan perlu dipisahkan dari campuran kompleks senyawa-senyawa yang terdapat dalam jaringan tumbuhan. Alkaloid umumnya ditemukan dalam konsentrasi rendah dan perlu dipisahkan dari campuran kompleks senyawa yang terdapat dalam jaringan tanaman (Ningrum, *et al.*, 2016).



Gambar 2.5 Struktur kimia alkaloid (Robinson, 1995)

Kandungan kimia pada bagian-bagian bangkal :

- a. **Kayu.** Kayu bangkal mengandung senyawa metabolit sekunder tanin dan glikosida yang mempunyai sifat antimikrobia (Rahmi, *et al.*, 2021).
- b. **Batang.** Batang dari pohon bangkal memiliki selulosa 50,5%; hemiselulosa 16%; lignin 30%; dan ekstraktif 3% (Herlina, *et al.*, 2018).
- c. **Kulit batang.** Kulit batang *Nauclea subdita* berwarna kekuningan dan diduga mengandung senyawa flavonoid yang tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian (Nisa, 2013) bahwa kulit batang *Nauclea subdita* mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid dan saponin. Steroid dan tanin, merupakan metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan (Rahmawanty, *et al.*, 2020).
- d. **Daun.** Daun tanaman Bangkal (*Nauclea subdita*) mengandung senyawa polifenol, alkaloid, flavonoid, dan kuinon (Ariessanty, *et al.*, 2018). Karena aktivitas antibakteri yang tinggi karena senyawa golongan kuinon ini, aktivitas antibakteri ekstrak daun dapat menunjukkan penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus*.



Gambar 2.6 Struktur Dasar Kuinon (Haeria, 2014)

2.2.5 Khasiat bangkal

Nauclea subdita mengandung antioksidan dan steroid yang digunakan untuk pertumbuhan sel. Banyak orang di Banjar memiliki kemampuan untuk meremajakan sel-sel yang rusak dengan senyawa steroid dan digunakan sebagai bahan. Berdasarkan bubuk "Pupur Bangkal". Untuk menyembuhkan luka, daunnya digunakan untuk bisul dan tumor, dan rebusan daunnya digunakan untuk mengobati diare dan sakit gigi. Ekstrak kulit kayu, daun dan biji dari tanaman digunakan untuk mengobati batuk, demam, sakit perut dan diare. Kadar obat dan aktivitas farmakologi yang dipelajari meliputi aktivitas antibakteri, genotoksisitas, dan induksi kelainan kromosom. Kayu bangkal juga mengandung antibakteri tanin dan glikosida (Rahmi, *et al.*, 2021).

2.3 Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan sebagai produk obat kecuali dinyatakan lain yaitu tidak diekspos dalam bentuk bahan yang kering. Simplisia dapat dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral. Tumbuhan sederhana adalah seluruh tumbuhan, bagian tumbuhan, atau sisa tumbuhan. Eksudat tanaman adalah komponen seluler yang terjadi secara spontan dari tanaman ataupun dikeluarkan dari sel tersebut dengan cara tertentu. (Depkes RI, 2000).

Simplisia memiliki kandungan kimia yang tidak konstan karena pengaruh tertentu seperti lokasi budidaya, iklim, kondisi panen (umur),

pasca panen dan perawatan akhir. Departemen Kesehatan RI (2000) Standarisasi simplisia menyatakan bahwa persyaratan yang dijelaskan dalam monografi yang dikeluarkan oleh staf Departemen Kesehatan (Materia Medika Indonesia) harus dipenuhi agar dapat digunakan sebagai bahan baku sebagai obat yang diatur.

Simplisia dibagi menjadi 3 golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral) (Depkes, 1995) :

- a) **Simplisia nabati.** Simplisia nabati adalah simplisia yang merupakan seluruh tumbuhan, sebagian tumbuhan, atau sisa tumbuhan. Eksudat tanaman ialah kandungan sel yang muncul secara langsung dari tanaman atau dikeluarkan dari sel dengan cara tertentu, atau zat tanaman lain yang dipisahkan dari tanaman dengan cara tertentu.
- b) **Simplisia hewani.** Simplisia hewani merupakan simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian hewan, atau bahan yang terbuat dari hewan yang belum merupakan zat murni.
- c) **Simplisia pelikan (mineral).** Simplisia pelikan atau bisa disebut simplisia mineral merupakan simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Langkah pembuatan simplisia melalui tahapan yaitu, dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu.

- a. **Pengumpulan bahan baku.** Pada simplisia mempunyai kadar senyawa aktif yang berbeda-beda antara lain tergantung pada :
 1. Bagian tanaman yang dipergunakan
 2. Usia tanaman atau bagian tanaman pada saat pemanenan
 3. Waktu panen
 4. Lingkungan tempat tumbuhnya.

Waktu panen berkaitan erat dengan pembentukan bahan aktif pada bagian tanaman yang dipanen. Waktu panen terbaik adalah saat sekitar tanaman mengandung bahan yang paling efektif. Zat aktif terbentuk di sebagian besar bagian tumbuhan atau pada umur tertentu.

- b. Sortasi basah.** Sortasi basah dilakukan untuk membersihkan kotoran dan benda asing lainnya dari bahan Simplisia. Misalnya, dalam kasus simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, zat asing seperti tanah dan kotoran lainnya perlu dihilangkan dari akar tanaman obat. Karena tanah kaya akan berbagai macam mikroorganisme, hanya dengan membersihkan tanah yang terikat dapat mengurangi jumlah mikroorganisme asli.
- c. Pencucian.** Pencucian dilakukan untuk membersihkan kotoran dari kontaminan lain yang menempel pada simplisia. Pembersihan dilakukan dengan air mengalir. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air mengalir harus dicuci dalam waktu sesingkat mungkin. Metode sortasi dan pencucian berpengaruh nyata terhadap jenis dan jumlah awal mikroorganisme pada simplisia.
- d. Perajangan.** Beberapa jenis bahan Simplisia membutuhkan proses perajangan. Perajangan bahan baku Simplisia dilakukan untuk memudahkan proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil, biarkan mengering selama sehari secara keseluruhan, sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan kering, semakin cepat uap air menguap dan semakin pendek waktu pengeringan. Namun, jika irisan terlalu tipis, nutrisi yang mudah menguap dapat berkurang atau hilang, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan.

- e. **Pengeringan.** Proses pengeringan bertujuan agar mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak dan dapat disimpan pada waktu yang lama, dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik, dapat mencegah turunnya mutu yang dapat menyebabkan rusaknya simplisia. Proses pengeringan pada simplisia menggunakan alat pengering. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam proses pengeringan yaitu suhu, kelembaban, aliran udara, waktu pengeringan, dan permukaan bahan.

- f. **Sortasi Kering.** Sortasi kering dilakukan setelah pengeringan, ini merupakan langkah terakhir dalam pengolahan simplisia. Penyortiran bertujuan untuk memisahkan benda-benda asing dan pengotor lainnya yang masih tersisa dalam simplisia yang dikeringkan. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dikemas untuk penyimpanan selanjutnya. Seperti pada sortasi awal, sortasi disini dapat dilakukan secara mekanik.

- g. **Pengepakan dan penyimpanan.** Simplisia dapat rusak, mutunya dapat berubah yang disebabkan berbagai faktor internal dan eksternal seperti cahaya, oksigen, reaksi kimia internal, kekeringan, penyerapan air, polusi, serangga, dan jamur. Simplisia dapat rusak selama penyimpanan. Kerusakan seperti itu dapat menyebabkan kualitas yang buruk, dan simplisia yang terpengaruh tidak akan lagi memenuhi persyaratan yang disyaratkan atau ditentukan. Oleh karena itu dalam menyimpan simplisia perlu memperhatikan beberapa hal yang dapat merusak simplisia yaitu pada cara pengepakan, persyaratan pada gudang simplisia, cara mensortasi dan pada pemeriksaan mutu, serta pada cara pengawetannya. Hal yang menyebabkan kerusakan pada simplisia yang utama adalah air dan juga kelembaban.

h. Pemeriksaan mutu. Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan setelah menerima atau membeli dari kolektor atau dealer Simplisia. Simplisia yang dihasilkan harus merupakan simplisia murni dan harus tercantum dalam Farmakope Indonesia, ekstrak dari Farmakope Indonesia, atau *Materia Medica* Indonesia versi terbaru. Jika Simplisia yang dimaksud dijelaskan dalam satu atau tiga buku, Simplisia harus memenuhi persyaratan yang dimodifikasi oleh deskripsi. Jika Simplisia yang bersangkutan memenuhi persyaratan yang tercantum dalam buku yang bersangkutan, Simplisia dapat dinyatakan memenuhi syarat untuk Farmakope Indonesia, Farmakope Indonesia, atau *Indonesia Materia Medica*. Pada pemeriksaan mutu simplisia dilakukan dengan cara, makroskopik, cara kimia atau organoleptik. Beberapa simplisia dengan jenis tertentu ada yang perlu diperiksa dan dilakukan uji mutu secara biologi

2.4 Standarisasi Simplisia

2.4.1 Karakteristik simplisia

Karakteristik adalah langkah awal menurut standarisasi. Standarisasi simplisia dilakukan buat mengendalikan mutu simplisia. Standarisasi diharapkan supaya bisa diperoleh bahan standar yang seragam yang dalam akhirnya mengklaim dampak farmakologi tumbuhan tersebut. Standarisasi merupakan proses dimana produk akhir (simplisia, ekstrak, produk, atau produk herbal) dijamin mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan (Putranti & Widiyastuti, 2019).

2.4.2 Parameter standarisasi

a. Aspek parameter spesifik

Parameter spesifik merupakan parameter yang berfokus pada senyawa atau gugus yang terlibat dalam aktivitas farmakologi. Analisis kimia terkait digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif zat aktif (Saifuddin, *et al.*, 2011).

Parameter spesifik meliputi :

- a.) **Organoleptis.** Pengamatan organoleptis terdiri dari parameter yang paling objektif dan mudah dijelaskan dengan menggunakan panca indera seperti warna, bentuk, bau, dan rasa.
- b.) **Identitas simplisia.** Identitas simplisia memuat keterangan tentang nama dari tumbuhan, nama lain dari tumbuhan, bagian tumbuhan yang akan digunakan (daun, akar, biji, dll), dan nama tumbuhan dalam bahasa Indonesia.
- c.) **Senyawa terlarut dalam pelarut tertentu.** Simplisia dilarutkan dalam pelarut tertentu seperti air dan alkohol, dan jumlah senyawa terlarut ditentukan dengan gravimetrik untuk mengetahui terlebih dahulu penjelasan tentang sifat kompleks kandungan bahan alam.
- d.) **Uji kandungan kimia simplisia.** Uji kandungan kimia dari ekstrak meliputi standar kromatogram dan kadar kimia tertentu. Tujuan dari kromatogram standar adalah untuk memberikan gambaran awal tentang profil kromatografi senyawa (komposisi kimia) dibandingkan dengan senyawa standar. Sedangkan pada kadar kandungan kimia tertentu dapat berupa bahan aktif yang bertanggung jawab memberikan efek farmakologis, senyawa identitas yang bersifat khas, unik dan eksklusif yang terdapat pada tumbuhan obat tertentu. bahan yang akan dianalisis.

b. Aspek parameter non spesifik

Parameter non spesifik adalah aspek yang berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi dan fisis yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas. Aspek ini tidak memiliki pengaruh langsung terhadap aktivitas farmakologi (Saifudin, *et al.*, 2011).

Parameter non spesifik meliputi :

- a.) **Susut pengeringan.** Susut pengeringan mengacu pada kadar air bahan alam atau simplisia, yang ditentukan dengan mengukur zat yang tersisa setelah pengeringan pada suhu 105 ° C menggunakan

botol pengukur simplisia dengan tingkat susut kering yang ditentukan meningkat. Penetapan susut pengeringan ini bertujuan memberikan gambaran rentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.

- b.) **Bobot jenis.** Bobot jenis berhubungan dengan kemurnian ekstrak atau kontaminasi. Penentuan bobot jenis untuk memberikan gambaran massa per satuan volume sebagai parameter khusus dari ekstrak cair hingga ekstrak pekat yang masih dapat dituang. Bobot jenis juga berhubungan dengan kemurnian dan kontaminasi ekstrak.
- c.) **Kadar abu.** Penetapan kadar abu bertujuan memberikan gambaran tentang karakteristik sisa kadar abu monorganik setelah pengabuan. Selain itu kadar abu juga digunakan untuk pencirian suatu jenis obat karena setiap tanaman mempunyai sisa abu secara spesifik (Saifuddin, 2011).
- d.) **Kadar air.** Tujuan penentuan parameter kadar air adalah mengetahui kadar residu air setelah proses pengeringan atau proses pengentalan ekstrak. Kadar air untuk menentukan kualitas dan stabilitas ekstrak dalam bentuk sediaan selanjutnya. Kadar air yang cukup beresiko adalah di atas 10 % (Saifuddin, 2011).
- e.) **Sisa pelarut organik.** Tujuan dari penentuan sisa pelarut organik ialah untuk mengetahui sisa dari pelarut etanol setelah pengeringan. Etanol digunakan sebagai pelarut karena memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut lain seperti metanol, heksan, kloroform dan lain-lain (Saifuddin, 2011). Bahan alam yang aman dan berkualitas harus dipastikan di dalamnya tidak ada residu pelarut organik yang tertinggal.
- f.) **Cemaran mikroba.** Cemaran mikroba bertujuan untuk mengetahui adanya mikroba yang dapat merusak ekstrak, hingga dapat dilakukan upaya pencegahan pencemaran atau menghilangkan cemaran kontaminasi sesuai dengan persyaratan cemaran mikroba yang diperbolehkan.

g.) **Cemaran logam berat.** Penentuan parameter logam berat erat kaitannya dengan kualitas dan keamanan dari suatu bahan obat alam atau simplisia. Pengujian cemaran logam dapat memastikan bahwa suatu bahan dan ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu seperti Cd, Hg, Pb, dan logam berat lainnya.

2.5 Ekstraksi

2.5.1 Definisi Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang kental hasil produksi ekstraksi senyawa aktif yang berasal dari simplisia nabati ataupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dari massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian sampai memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (Dirjen POM, 2014).

Berdasarkan sifatnya ekstrak dibagi menjadi 4 yaitu :

- a) **Ekstrak encer (*Extractum Tunue*).** Ekstrak ini mempunyai konsistensi seperti madu dan dapat dituang.
- b) **Ekstrak kental (*Extractum Spissum*).** Sediaan ekstrak ini dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang.
- c) **Ekstrak kering (*Extractum Siccum*).** Ekstrak ini memiliki konsistensi yang kering. Melalui penguapan cairan penyari dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaliknya mempunyai kandungan lembab tidak lebih dari 5%.
- d) **Ekstrak cair (*Extractum Fluidum*).** Sediaan cair yang dibuat sedemikian rupa sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadang-kadang satu bagian) ekstrak cair (Depkes RI, 2000).

2.5.2 Faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak

Faktor biologi yang dapat mempengaruhi mutu ekstrak meliputi beberapa hal yakni:

- a. Jenis tumbuhan dari sudut keseragaman hayati dapat dikonfirmasi sampai informasi genetik sebagai faktor internal untuk validasi jenis (spesies).
- b. Lokasi faktor luar yaitu lingkungan (atmosfer dan tanah) yang mana tumbuhan berinteraksi berupa energi (cuaca, temperatur, cahaya) dan materi (air, senyawa organik dan anorganik).
- c. Periode permanen hasil tanaman.
- d. Penyimpanan bahan tanaman.
- e. Umur tanaman dan bagian yang digunakan.

Adapula faktor GAP (*Good Agriculture Practice*) sedangkan untuk bahan dari tanaman liar atau *Wild Crop* ada faktor kondisi proses pengeringan yang biasanya dilakukan di lapangan (Depkes RI, 2000).

- a) **Faktor internal.** Terdiri dari jenis senyawa aktif, komposisi, komposisi kualitatif senyawa aktif, kuantitatif senyawa aktif dan kadar total rata-rata senyawa aktif.
- b) **Faktor eksternal.** Meliputi metode ekstraksi, kekerasan, perbandingan ukuran alat ekstraksi dan kekeringan bahan, kandungan logam berat, pelarut yang digunakan dan kandungan pestisida (Depkes RI, 2000).

2.5.3 Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah untuk menghilangkan atau memisahkan senyawa dari campuran atau simplisia. Ekstraksi adalah pemisahan senyawa dengan kelarutan yang berbeda dalam berbagai pelarut dari unsur kimia bahan alami tumbuhan, hewan dan organisme laut menggunakan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi ini tergantung pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang berisi obat melalui penetrasi. Bahan aktif larut dalam pelarut organik, dan pelarut organik yang mengandung bahan aktif berdifusi keluar sel karena perbedaan konsentrasi di dalam

dan di luar sel. Proses ini berlanjut sampai konsentrasi obat intraseluler dan ekstraseluler seimbang (Depkes RI, 1986).

Metode ekstraksi zat aktif ini berupa pemisahan zat, dimana komponen yang larut dalam campuran dipisahkan dari komponen yang tidak larut dengan menggunakan pelarut yang sesuai, sedangkan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel dipisahkan. Sebagai filter cair melarutkan zat aktif dalam filter, itu disebut penyaringan. Produksi ekstrak adalah jenis nutrisi dosis tinggi yang ditemukan di simplisia dan dirancang untuk memfasilitasi pemberian nutrisi.

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut organik dengan kepolaritasnya semakin meningkat secara berurutan. Pelarut yang digunakan harus memenuhi persyaratan tertentu yaitu bersifat toksik, bebas residu, murah, tidak korosif, aman, tidak mudah meledak serta dan tidak mudah terbakar. Pelarut yang umum digunakan n-heksan, eter minyak tanah, karbon tetra klorida, eter, kloroform, etil asetat, asam asetat glasial, aseton, etanol, metanol, dan air. Urutan ini didasarkan pada peningkatan polaritas pelarut tertentu (Munawaroh & Prima, 2010).

Etanol adalah pelarut universal yaitu bisa melarutkan senyawa polar dan non polar. Etanol merupakan senyawa yang mudah menguap, jernih atau tidak berwarna, memiliki bau yang khas, dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Etanol mudah menguap baik pada suhu rendah maupun pada suhu mendidih (78°C), mudah terbakar, serta larut air, dan semua pelarut organik. Bobot jenis etanol tidak lebih dari 0,7964. Etanol dianggap sebagai pelarut karena lebih selektif daripada air. Mikroorganisme sulit tumbuh dengan etanol 20% atau lebih. Memiliki beberapa keuntungan lain yaitu tidak beracun, netral, penyerapan yang baik, bercampur dengan air pada segala perbandingan, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dan tidak membutuhkan panas tinggi untuk pemekatan.

Penggunaan etanol sebagai penyaring cairan biasanya dicampur dengan pelarut lain, terutama campuran dengan air (Istiqomah, 2013).

Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum memilih suatu metode, target ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu. Ada beberapa target ekstraksi, diantaranya (Sarker, *et al.*, 2006)

1. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
2. Senyawa yang ada pada suatu organisme
3. Jenis-jenis senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural.

Ada berbagai macam metode ekstraksi yang dikenal. Masing-masing metode ini mempunyai kelebihan dan kelemahannya. Pemilihan metode dilakukan antara lain untuk mempertimbangkan sifat senyawa, pelarut yang dipakai, dan alat yang tersedia. Struktur, suhu dan tekanan dari masing-masing senyawa merupakan faktor yang diperlukan untuk dipertimbangkan saat melakukan ekstraksi. Alkohol adalah salah satu pelarut yang paling umum digunakan untuk ekstraksi total (Hanani, 2015).

Beberapa jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut:

- a) **Maserasi.** Proses pada metode ini dilakukan dengan menambahkan serbuk tanaman dengan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu ruang. Proses ekstraksi yang telah selesai ketika tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa didalam pelarut dan konsentrasi didalam sel tumbuhan. Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel dengan proses penyaringan. Kekurangan dari metode ini yaitu memerlukan pelarut yang cukup banyak dan memerlukan waktu yang lama pada proses ekstraksinya. Akan tetapi, metode ini dapat menghindari kerusakan pada senyawa yang tidak tahan panas.

- b) **Perkolasi.** Metode perkolasi memiliki prinsip kerja yaitu dengan meletakkan serbuk simplisia dalam wadah silinder, yang pada bagian bawahnya diberi sekat seperti berpori. Proses ini terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), yang berlanjut hingga diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes RI, 2000). Keuntungan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak seragam, pelarut akan sulit menjangkau seluruh wilayah. Selain itu, metode ini membutuhkan lebih banyak pelarut dan lebih banyak waktu.
- c) **Soxhlet.** Ekstraksi soxhlet adalah ekstraksi dengan pelarut baru dan biasanya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi kontinyu dilakukan dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dan didinginkan secara bersamaan (Depkes RI, 2000). Keuntungan dari metode ini adalah bahwa proses ekstraksi berlangsung terus menerus dan sampel diekstraksi dengan pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak memerlukan banyak pelarut dan memakan waktu lebih sedikit. Kekurangannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih (Seidel, 2006).
- d) **Reflux.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada titik didihnya pada waktu tertentu, dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan ketika didinginkan kembali. Proses ini biasanya diulang hingga 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000). Kekurangan dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Seidel, 2006).
- e) **Destilasi uap.** Destilasi uap adalah proses sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran

berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak dapat bercampur) ditempatkan dalam wadah yang terhubung ke kondensor. Kekurangan dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.

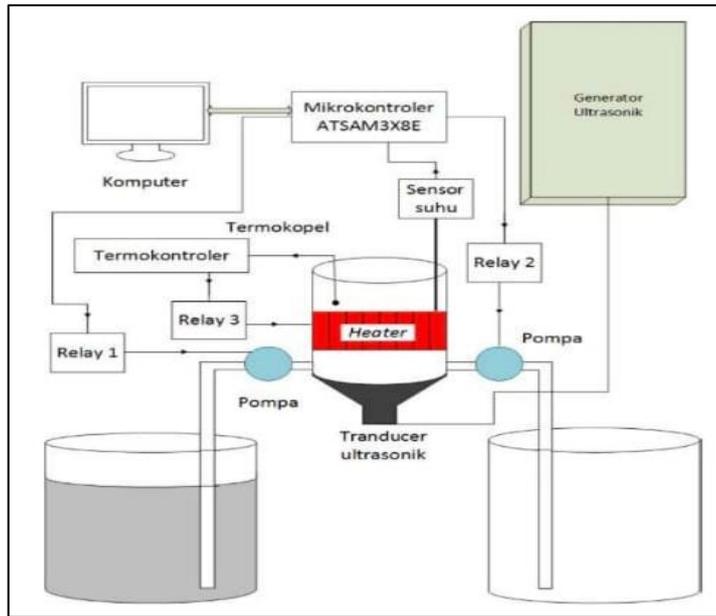
- f) **Dekoksi.** Dekoksi adalah proses ekstraksi yang mirip dengan infusdasi, hanya saja infus yang dibuat memerlukan waktu yang lebih lama (lebih dari 30 menit) dan suhu pelarut sama dengan titik didih air. Caranya, dengan menambahkan bahan bubuk ke dalam air dengan perbandingan 1:10, lalu dipanaskan dalam panci stainless steel selama 30 menit. Bahan sesekali diaduk. Saring pada kondisi panas menggunakan kain flanel, setelah itu tambahkan air panas secukupnya melalui ampas untuk mendapatkan volume yang diinginkan (Atun, 2014).
- g) **Infusdasi.** Infusdasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan air sebagai pelarut. Selama proses infus, suhu pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Perbandingan berat bahan dengan air adalah 1 : 10, jadi jika berat bahan 100 gram maka jumlah air sebagai pelarut adalah 1000 ml. Cara yang biasanya dilakukan adalah serbuk bahan dipanaskan dalam panci dengan air secukupnya selama 15 menit mulai dari suhu mencapai 90°C dengan sekali-sekali diaduk dan disaring selagi panas melalui kain flanel, kemudian tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume yang diinginkan. Jika bahan mengandung minyak atsiri, disaring setelah didinginkan (Atun, 2014).
- h) **Metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE).** Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Tempatkan wadah yang berisi serbuk sampel ke dalam wadah ultrasonik dan

ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanis ke sel untuk membuat rongga dalam sampel (Mukhtarini, 2011). Metode ini menggunakan kavitasi akustik untuk menghasilkan gelembung kavitasi untuk menghasilkan gaya gesek yang tinggi. Adanya gelembung kavitasi akan membantu menghancurkan dinding sel sehingga pelarut dapat menembus ke dalam bahan dan meningkatkan kontak antara pelarut dengan senyawa yang akan diekstraksi. Ultrasonik merupakan metode ekstraksi non-termal yang mampu meningkatkan laju transfer massa serta menghancurkan dinding sel dengan banyaknya *microcavity*, mengurangi waktu pada proses ekstraksi dan mengoptimalkan penggunaan pelarut. Peningkatan laju kontak antara ekstrak dan pelarut menyebabkan peningkatan penetrasi cairan ke dalam dinding sel dan pelepasan komponen sel. Beberapa keuntungan lain metode UAE adalah dapat mengeluarkan ekstrak dari matriks tanpa merusak struktur ekstrak, pada suhu yang rendah dapat mengurangi kehilangan panas, dan mencegah penguapan atau hilangnya senyawa yang memiliki titik didih rendah. Oleh karena itu teknik ultrasonik telah banyak digunakan untuk menyimpan dan mengolah makanan (Handaratri & Yuniati, 2019).

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ekstraksi dengan *ultrasound assisted extraction* yaitu ukuran partikel, jenis pelarut, rasio pelarut dengan bahan, suhu, lama waktu ekstraksi, intensitas akustik, ketinggian sampel (dalam bentuk cair), dan siklus dari paparan gelombang ultrasonik. Proses ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan kerusakan pigmen (Maleta, *et al.*, 2018). Penggunaan ultrasound dapat memperbaiki komponen bioaktif yang sensitif terhadap panas dengan proses pada suhu yang lebih rendah dan efek mekanis ultrasound memberikan penetrasi pelarut yang lebih besar ke dalam bahan seluler hingga meningkatkan perpindahan massa sedangkan

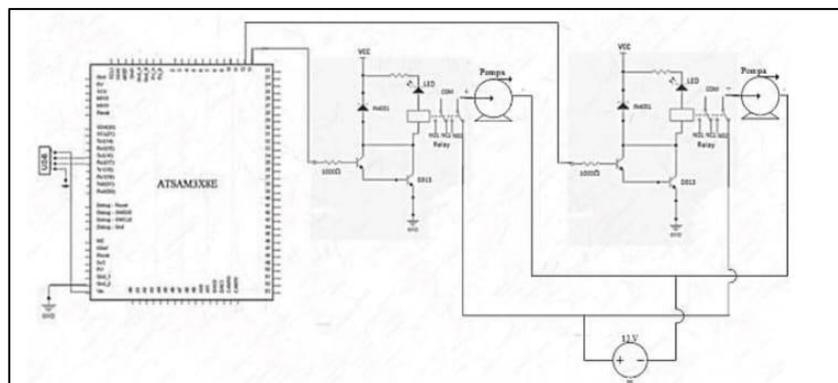
gangguan dinding sel biologis mempermudah pelepasan isinya. Oleh karena itu, metode ekstraksi dengan bantuan ultrasonik lebih efektif jika di bandingkan dengan metode konvensional karena mempunyai dua kelebihan utama yaitu waktu ekstraksi yang lebih cepat dan penggunaan volume pelarut (Ayu, *et al.*, 2020).

Sistem instrumentasi yang menggunakan gelombang ultrasonik dirancang untuk melakukan proses ekstraksi secara otomatis. Sistem ini terdiri dari pompa dorong yang fungsinya untuk mengalirkan pelarut ke wadah ekstraksi. Pompa dorong dihubungkan ke relay yang berfungsi untuk menghidupkan dan mematikan pompa ketika jumlah pelarut yang diinginkan tercapai. Termokontroler berguna untuk membantu menjaga suhu yang diukur oleh termokopel sesuai dengan nilai set point suhu yang diberikan. Heater dapat beroperasi karena adanya relay yang dikontrol oleh mikrokontroler. Apabila suhu yang terukur oleh sensor sudah mencapai nilai set point suhu yang diberikan, maka relay mematikan fungsi heater. Relay bekerja sesuai dengan perintah program yang diberikan ke mikrokontroler. Kemudian data program yang telah diproses oleh mikrokontroler dikirim ke computer dan ditampilkan pada aplikasi software Borland Delphi sebagai media interface (Ayu, *et al.*, 2020)



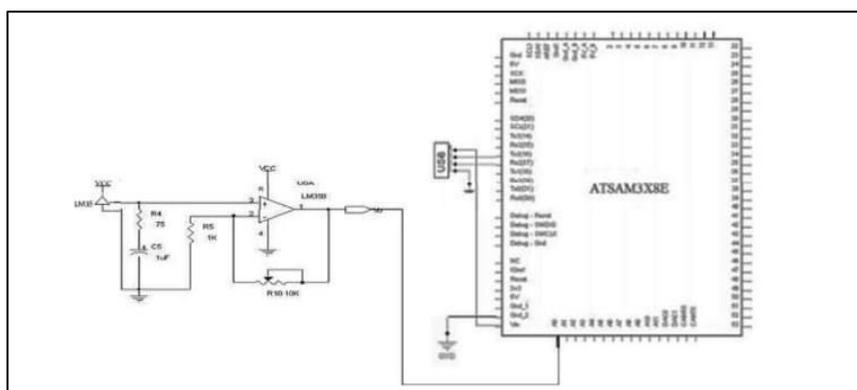
Gambar 2.7 Sistem diagram UAE (Ayu, *et al.*, 2020).

Pompa ini mempunyai fungsi untuk menyerap pelarut dalam pada bejana dan mendorongnya ke dalam wadah ekstraksi. Pompa dapat mengalirkan pelarut hingga 1,5 – 2 L/menit. Pengaturan volume pelarut dirangkai supaya pompa bisa mengalirkan jumlah volume pelarut sesuai dengan nilai set point volume yang diberikan. Pompa beroperasi karena adanya relay yang dikontrol oleh mikrokontroler. Nilai set point volume yang diberikan kemudian dikirim ke mikrokontroler untuk menyalakan pompa dan mengalirkan pelarut sesuai dengan nilai set point volume yang diberikan (Ayu, *et al.*, 2020).



Gambar 2.8 Rangkaian sistem pompa (Ayu, *et al.*, 2020)

Sensor suhu LM35 adalah sensor yang berfungsi untuk mengukur suhu pada larutan di dalam wadah ekstraksi. Besaran suhu yang terdeteksi diubah menjadi besaran listrik ke dalam bentuk tegangan. Sensor suhu LM35 mempunyai 3 kaki di antaranya yaitu, kaki 1 sebagai sumber tegangan, kaki 2 sebagai sinyal output dan kaki 3 sebagai ground (Ayu, *et al.*, 2020).

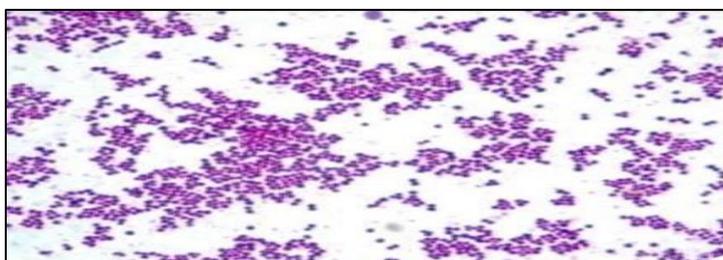


Gambar 2.9 Rangkaian sistem sensor suhu LM35 (Ayu, *et al.*, 2020)

2.6 *Staphylococcus aureus*

2.6.1 Klasifikasi

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: <i>Firmicutes</i>
Class	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Family	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Rahayu, 2019).



Gambar 2.10 Pewarnaan Bakteri *Staphylococcus aureus* (Ekawati, *et al.*, 2018)

2.6.2 Sifat dan morfologi

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat. Memiliki diameter 0,4-1 mikron, dengan diameter 0,4-1,2 μ m. Tidak bergerak dan tidak berspora. Koloni mikroskopis cenderung berbentuk seperti buah anggur dan suhu optimum sekitar 35⁰C. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada kulit manusia, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan manusia. Organisme ini ditemukan pada 40% orang sehat, dikulit dan hidung. Bakteri ini juga terdapat diudara dan lingkungan. Dinding sel bakteri merupakan struktur kompleks dan berperan sebagai penentu bentuk sel, melindungi sel dari potensi pecah ketika tekanan air didalam sel lebih besar dibandingkan diluar sel, serta pelindung isi sel dari perubahan lingkungan luar sel. Tebal dinding sel bakteri sekitar 10-23 μ m dengan berat berkisar 20% berat kering sel, dan dinding sel bakteri tersusun dari peptidoglikan, yang membuat dinding sel menjadi kaku (Radji M, 2011). Untuk pembiakan, mikroorganisme ini tumbuh paling cepat pada suhu 37⁰C, tetapi suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan (20-25⁰C). Pada lempeng agar, koloni yang berbentuk bulat, berdiameter 1-2 mm, buram, cembung dan mengkilat, dan berwarna khasnya kuning atau coklat keemasan.

2.6.3 Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Infeksi serius akan terjadi ketika kondisi inang melemah dan dilemahkan oleh perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang (Radji M, 2011). Infeksi *Staphylococcus aureus* pada umumnya terjadi karena adanya paparan bakteri ke permukaan luka terbuka ataupun juga dari saluran cerna bagian atas, *Staphylococcus aureus* menghasilkan katalase, yaitu enzim yang mengoksidasi H₂O₂ dan O₂, dan koagulase, enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan mengumpul. Koagulase ini berhubungan dengan patogenesis karena penggumpalan fibrin yang

disebabkan oleh enzim ini terakumulasi disekitar bakteri sehingga sulit bagi pelindung inang untuk mencapai bakteri dan menghambat fagositosis.

Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan dua macam molekul yaitu *Chemotaxis Inhibitory Protein* (CHP) dan *Extracellular Adherence Protein* (EAP) yang berfungsi untuk menghalangi neutrofil mengenai faktor kemotaktik dan menghalangi penempelan neutrofil dengan *Intracellular Cell Adherence Molecule-1* (ICAM-1) sehingga menghambat terjadinya penempelan leukosit, diapedesis dan ekstavasasi aliran darah ke tempat infeksi, sehingga bakteri ini dapat melawan sifat fagosit yang dimiliki neutrofil terhadapnya. Faktor lain yang dimiliki oleh *Staphylococcus aureus* yaitu dengan cara membentuk biofilm, yang dapat membantu menghindari sistem pertahanan tubuh.

2.7 Metode Pembiakan

Kultur adalah metode membiakkan bakteri dalam suatu media. Media kultur bakteri merupakan suatu bahan yang mengandung campuran unsur hara, yaitu unsur hara (nutrient), yang digunakan sebagai bahan untuk menumbuhkan mikroorganisme di dalamnya. Selain itu, media kultur mikroba dapat digunakan untuk proses isolasi, pertumbuhan, pengujian sifat fisiologis, juga penghitungan jumlah mikroorganisme. Didalam laboratorium, pembiakan bakteri membutuhkan media kultur yang mempunyai komposisi yang terdiri dari C, H, O, N, S, P, K, Mg, Fe, Ca, Mn, dan sedikit Zn, Co, Cu dan Mo. Unsur-unsur ini didapatkan dalam bentuk air, ion anorganik, molekul kecil, dan molekul besar (Jawetz E, *et al.*, 2013).

Media yang digunakan adalah cair, padat, dan semi padat. Zat tertentu, seperti asam, darah, dan ekstrak tumbuhan, bisa ditambahkan ke dalam media agar dapat digunakan untuk menumbuhkan mikroorganisme tertentu. Media ini dikenal sebagai media yang diperkaya, dan

merupakan prosedur di mana media disiapkan dengan cara yang meniru habitat alami mikroorganisme yang diinginkan (Jawetz E, et al, 2013).an (Jawetz E, *et al*, 2013).

2.8 Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri atau bahkan membunuh bakteri dengan mengganggu metabolisme bakteri berbahaya. Antibakteri adalah senyawa kimia yang pada konsentrasi rendah dapat menghambat bahkan membunuh suatu mikroorganisme (Jawetz E, *et al*, 2013).

Antibakteri dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya yang secara umum terdiri dari empat kelompok utama, yaitu:

- a) **Menghambat sintesa dinding sel.** Fungsi dinding sel adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi membran protoplasma yang berada dibawah dinding sel terhadap trauma. Trauma pada dinding sel dapat menyebabkan lisisnya sel bakteri dan zat-zat yang dapat merusak dinding sel bakteri yang menyebabkan bakteri mati atau pertumbuhannya akan terlambat.
- b) **Menghambat fungsi membran sel.** Membran sitoplasma bakteri merupakan membran yang berfungsi sebagai membran yang selektif permeabel dan juga sebagai kontrol komposisi internal sel, sehingga apabila membran sel rusak akan membuat sel mati.
- c) **Menghambat sintesa protein.** Sintesa protein terjadi melewati proses transkripsi DNA menjadi mRNA dan mRNA ditranslasi menjadi protein. Antibiotik yang dapat menghambat transkripsi dan translasi maka akan menghambat sintesa protein di dalam ribosom.

- d) **Menghambat sintesa Asam Nukleat.** Beberapa antibiotik yang dapat merusak struktur dan fungsi DNA, struktur molekul DNA berperan sebagai transkripsi dan translasi sehingga zat yang mengganggu struktur DNA akan mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan bakteri (Jawetz E, *et al*, 2013).

2.9 Metode pengujian antibakteri

Uji dari antibakteri ini mengukur dari respon pertumbuhan populasi mikroba terhadap jenis antibakteri. Tujuan pengujian ini adalah untuk mendapat suatu pengobatan yang efektif dan efisien. Ada dua metode utama uji antibakteri untuk menentukan kepekaan bakteri patogen yaitu difusi dan dilusi. Adapun macam-macam metode pengujian tersebut sebagai berikut:

2.9.1 Metode difusi

- a) **Metode disc diffusion (tes Kirby & Bauer).** Metode ini merupakan metode untuk menentukan aktivitas agen antibakteri. Cakram yang berisi agen antibakteri ditempatkan pada media agar yang sudah diinokulasi mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih menunjukkan terhambatnya pertumbuhan bakteri oleh agen antibakteri pada permukaan media agar (Rian Hidayat, 2017).
- b) **E-test.** Metode ini dirancang untuk mengevaluasi KHM (kadar hambat minimum) yaitu konsentrasi minimum zat antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang berisi agen antimikroba dari kadar rendah hingga tinggi dan ditempatkan pada permukaan media agar yang diinokulasi dengan mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada media agar yang menghasilkan daerah jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang

dapat menghambat tumbuhnya mikroorganisme pada media agar (Rian Hidayat, 2017).

- c) ***Ditch-plate technique.*** Sampel uji yang berupa agen antimikroba yang ditempatkan 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 (Rian Hidayat, 2017).
- d) ***Cup-plate technique.*** Metode ini mirip dengan *disc diffusion*, dengan dibuat sumuran pada media agar yang sudah diinokulasi dengan mikroorganisme kemudian diberi zat antimikroba yang akan diuji (Rian Hidayat, 2017).
- e) ***Gradient-plate technique.*** Secara teoritis, konsentrasi zat antibakteri pada media agar bervariasi dari 0 sampai maksimum. Media agar dicairkan dan ditambahkan larutan uji. Campuran tersebut kemudian dituangkan ke cawan petri dan diletakkan dengan posisi miring. Nutrisi yang kedua selanjutnya dituang di atasnya. Plate kemudian diinkubasi selama 24 jam untuk agen antibakteri berdifusi dan permukaan media mengering. Bakteri uji (maksimal 6 macam) digoreskan pada arah mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil dihitung sebagai panjang total pertumbuhan maksimum mikroorganisme yang mungkin dibandingkan dengan pembanding pertumbuhan hasil goresan (Rian Hidayat, 2017).

2.9.2 Metode dilusi

- a. **Metode dilusi cair/broth dilution test.** Metode ini untuk mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration*) atau KHM (kadar hambat minimum) dan MBC (*minimum bactericidal concentration*) atau KBM (kadar bunuh minimum). Metode yang digunakan terdiri dari pembuatan seri pengenceran antimiroba pada media cair yang

ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji antimikroba dengan kadar terendah yang terlihat bening tanpa adanya pertumbuhan mikroba yang uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM itu kemudian di kultur ulang pada media cair tanpa adanya tambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba dan setelah itu diinkubasi selama 18 sampai 24 jam. Media cair yang ditetapkan terlihat bening setelah diinkubasi disebut sebagai KBM.

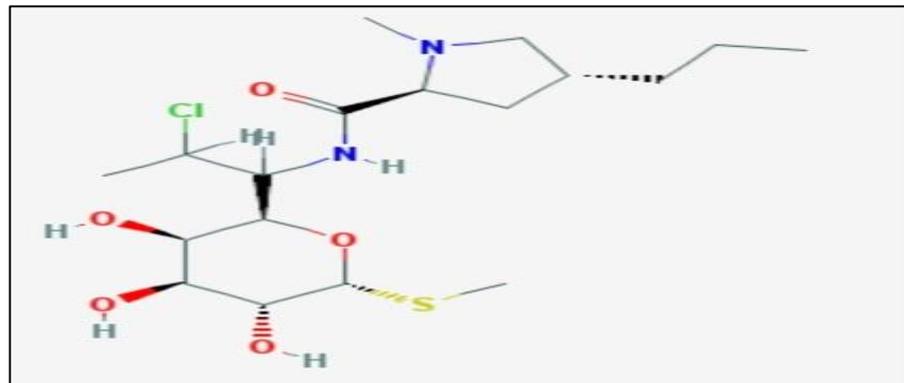
- b. **Metode dilusi padat/solid dilution test.** Metode ini mempunyai kesamaan dengan metode dilusi cair, akan tetapi memakai media padat (solid). Metode ini memiliki kelebihan yaitu satu konsentrasi agen antimikroba yang akan diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Rian Hidayat, 2017).

2.10 Bahan Pemanding

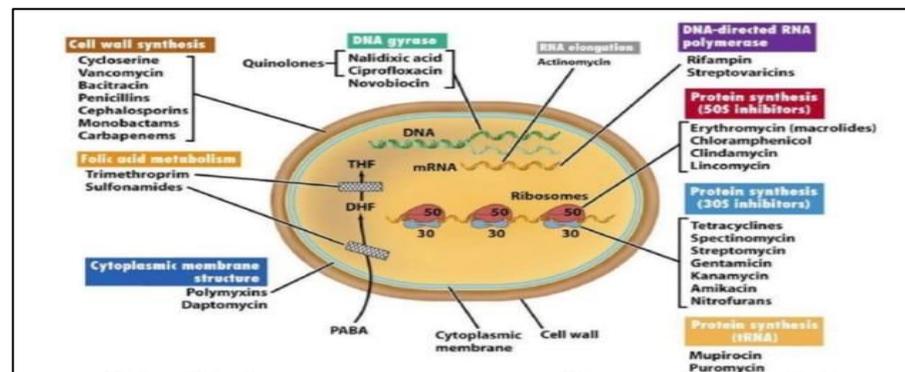
2.10.1 Klindamisin

Klindamisin sangat aktif melawan berbagai bakteri anaerob fakultatif. Bakteri gram positif yang rentan terhadap klindamisin *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *propionibacterium* dan spesies *Staphylococcus*, termasuk strain yang resisten terhadap penisilin. Obat ini memiliki aktivitas yang lemah terhadap bakteri Gram negatif (Rahayu, 2019). Klindamisin adalah antibiotik yang memiliki spektrum luas yang dapat efektif menghambat bakteri gram positif dan gram negatif. Klindamisin adalah golongan antibiotik yang paling umum digunakan dalam pengobatan pada jerawat selain golongan antibiotik lain seperti erithromisin dan tetrasiklin. Klindamisin sebagai antibakteri mempunyai mekanisme menghambat tumbuhnya bakteri atau reproduksi dari bakteri yaitu dengan cara menghambat sintesa protein. Mekanisme kerja klindamisin terdiri dari memotong elongasi rantai peptida, kesalahan membaca pada kode genetic, memblok site A

pada ribosom atau menghindari penempelan rantai oligosakarida pada glikoprotein (Liling, *et al.*, 2020).



Gambar 2.11 Struktur kimia klindamisin (Compound, 2014)



Gambar 2.12 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Tempat kerjanya (Finberg, *et al.*, 2012).

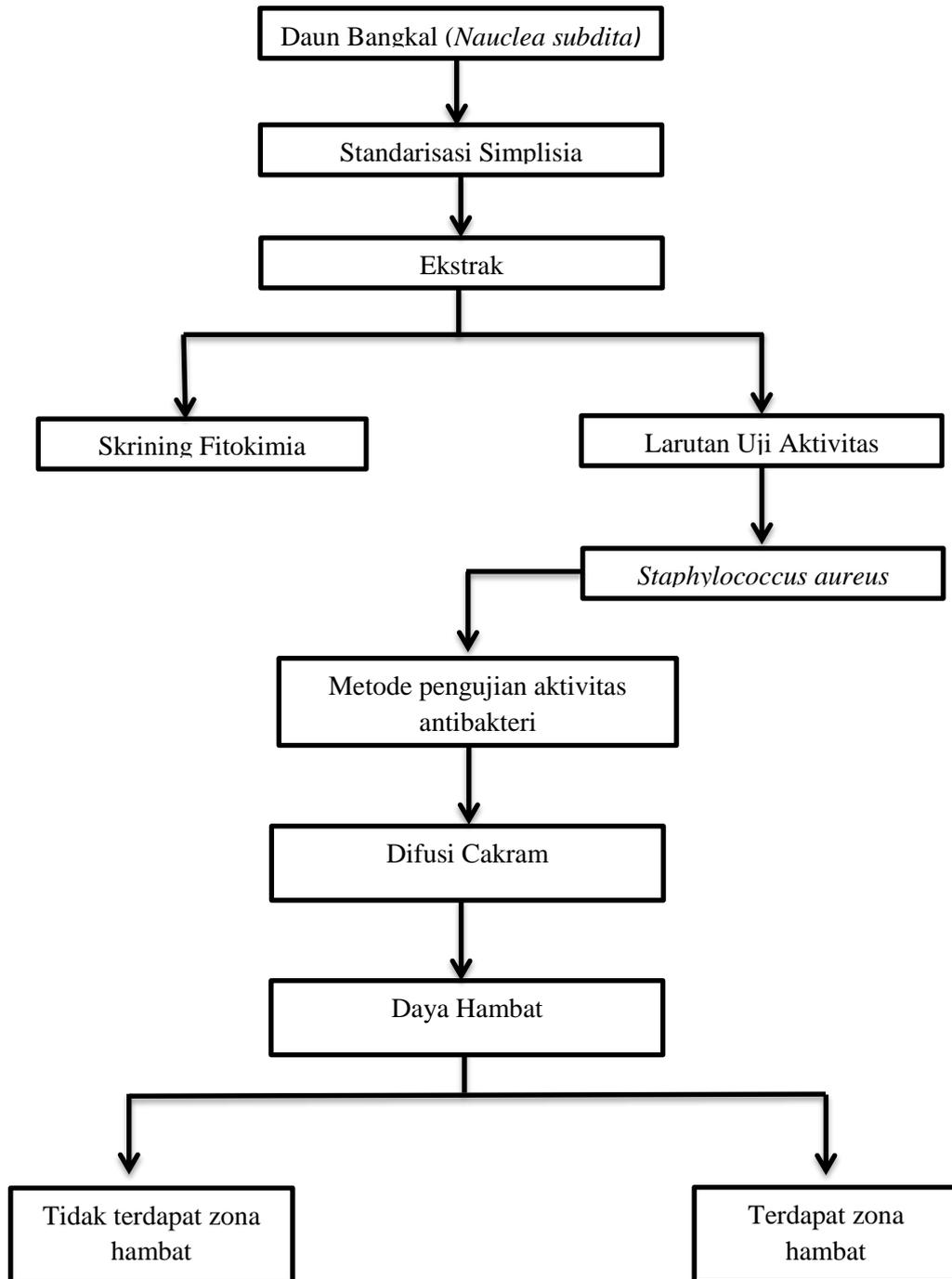
2.11 Daya Hambat Bakteri

Efektivitas antibakteri didasarkan pada klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri. menurut Davis dan Stout:

Tabel 2.1. Klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri (Azzahra F, 2018).

Diameter zona bening	Respon hambatan pertumbuhan
>20 mm	Sangat kuat
16-20 mm	Kuat
10-15 mm	Sedang
<10 mm	Kurang

2.12 Kerangka Konsep



Gambar 2.13 Kerangka Konsep