

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TANAMAN JERUJU (*Acanthus ilicifolius* L.)

Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) tumbuh liar di daerah pantai, tepi sungai, serta tempat lain yang tanahnya berlumpur dan berair payau, merupakan semak tahunan, berbatang basah, tumbuh tegak atau berbaring pada pangkalnya, tinggi 0,5-2 m, berumpun banyak. Batang bulat silindris, agak lemas, permukaan licin, berwarna kecokelatan, berduri panjang dan runcing. Daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan bersilang. Helaian daun berbentuk memanjang atau lanset, pangkal dan ujung runcing, tepi bercangap menyirip dengan ujung-ujungnya berduri tempel, panjang 9-30 cm, lebar 4-12 cm. Bunga majemuk berkumpul dalam bulir yang panjangnya 6-30 cm, keluar dari ujung batang, mahkota bunga berwarna ungu kebiruan. Buahnya berupa buah kotak, bulat telur, panjang ± 3 cm, berwarna coklat kehitaman. Biji berbentuk ginjal, jumlahnya 2-4 buah. Akarnya berupa akar tunggang, berwarna putih kekuningan (Rudiyanto, 2015).



Gambar 2.1 Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

2.1.1 Klasifikasi

Menurut Rudiyanto (2015), tumbuhan *Acanthus ilicifolius* L. dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Familia	: Acanthaceae
Genus	: Acanthus
Spesies	: <i>Acanthus ilicifolius</i> L.

2.1.2 Nama Daerah

Jeruju Putih (Indonesia), Jeruju (Sumatra), Daruju dan Druju (Jawa), Jeruju (Melayu), Jeruju (Kalimantan) (Rudiyanto, 2015).

2.1.3 Kandungan Kimia

Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) memiliki kandungan senyawa kimia antara lain adalah senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin (Binar & Retno, 2008). Dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Mukarlina *et al.* (2014) Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) positif mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, dan fenol.

Alkaloid adalah senyawa organik yang terdapat di alam bersifat basa atau alkali dan sifat basa ini disebabkan karena adanya atom N (nitrogen) dalam molekul senyawa tersebut dalam struktur lingkaran heterosiklik atau aromatis (Sairah, 2017). Alkaloid mempunyai kemampuan dalam menghambat kerja enzim untuk mensintesis protein bakteri dan dapat merusak komponen pembentukan peptidoglikan dinding sel bakteri (Wardani, 2014).

Flavonoid dapat menghambat sintesis asam nukleat, sehingga menyebabkan pertumbuhan sel bakteri terhambat, flavonoid juga

bekerja secara langsung pada membran barier sel bakteri, yang menyebabkan kebocoran sel. Flavonoid pada kadar rendah, akan membentuk kompleks lemah dengan protein bakteri. Sedangkan pada kadar yang tinggi, flavonoid akan menyebabkan membran sitoplasma lisis (Wardani, 2014).

Polifenol adalah suatu senyawa yang mempunyai beberapa gugus hidroksil (-OH) pada cincin aromatiknya. Senyawa fenolik (polifenol) merupakan sekelompok metabolit sekunder yang mempunyai cincin aromatik yang terikat dengan satu atau lebih substituent gugus hidroksil yang berasal dari jalur metabolisme asam sikimat dan fenil propanoid (Umirna, 2016). Polifenol atau senyawa fenolik merupakan senyawa antioksidan alami pada tumbuhan, dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin dan asam-asam organik polifungsional (Mardiyaningsih, 2014).

Saponin adalah suatu glikosida alamiah yang terkait dengan steroid atau triterpena. Saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas membran luar akan naik, kemudian terjadi kebocoran sel. Selain itu saponin juga menyebabkan reaksi saponifikasi yaitu melisiskan struktur lemak pada bakteri (Wardani, 2014)

Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap (C₁₀ dan C₁₅), diterpena yang lebih sukar menguap (C₂₀), sampai ke senyawa yang tidak menguap, yaitu triterpenoid dan sterol (C₃₀), serta pigmen karotenoid (C₄₀). Senyawa ini menunjukkan pita serapan yang kuat di daerah spektrum (λ_{maks} 400-500 nm). Masing-masing golongan terpenoid penting, baik pada pertumbuhan dan 73 metabolisme maupun pada ekologi tumbuhan (Salni, 2011).

Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol (Deaville *et al.*, 2010). Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin. Tanin selain mengikat protein juga bersifat melindungi protein dari degradasi enzim mikroba maupun enzim protease pada tanaman (Oliveira *et al.*, 2009). Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria *et al.*, 2009).

2.1.4 Kegunaan Jeruju

Menurut Sugiantoro (2014), secara empiris tanaman Jeruju berkhasiat sebagai aprodisiaka (perangsang libido), asma, diabetes, diuretik, hepatitis, leprosy, neuralgia, cacing gelang, rematik, penyakit kulit, tumor, borok (resin), antifertilitas. Irawanto dan Mangkoedihardjo (2015) menemukan bahwa Jeruju mampu menyerap logam berat Pb dan Cd yang merupakan unsur pencemar. Selain memiliki kemampuan dalam menyerap atau menyaring kotoran limbah, Jeruju memiliki banyak manfaat lainnya sebagai obat-obatan tradisional (Ganesh & Vennila, 2011; Sarno *et al.*, 2013; Saptiani *et al.*, 2013) dan bahan pangan. Menurut hasil penelitian Rahmadani *et al.*, (2017), masyarakat Etnis Banjar, Melayu, Jawa, Mandailing, Sunda dan Minang memanfaatkan Jeruju sebagai obat-obatan dan produk pangan.

2.2 Ekstraksi

2.2.1 Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia tumbuhan

obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Berdasarkan hal tersebut maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Melinda, 2014).

2.2.1.1 Jenis Simplisia

a. Simplisia nabati

Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya (Melinda, 2014).

b. Simplisia hewani

Simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan (Meilisa, 2009).

c. Simplisia mineral

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau yang telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Meilisa, 2009).

2.2.1.2 Proses Pembuatan Simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan. Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan perekatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal yaitu makin halus serbuk simplisia proses ekstraksi makin

efektif dan efisien, namun makin halus serbuk maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahap filtrasi. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan atau interaksi dengan benda keras (logam, dll) maka akan timbul panas (kalori) yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan. Namun hal ini dapat dikompersi dengan penggunaan nitrogen cair (Melinda, 2014). Tahap pembuatan simplisia :

a. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dan bahan simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dan tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal (Prasetyo *et al.*, 2013).

b. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur dan PAM. Bahan simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin (Prasetyo *et al.*, 2013).

c. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan

maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat yang berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, rasa yang diinginkan (Prasetyo *et al.*, 2013).

d. Pengeringan

Pengeringan merupakan proses pengawetan simplisia sehingga simplisia tahan lama dalam penyimpanan. Selain itu pengeringan akan menghindari teruainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengeringan yang cukup akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur). Menurut persyaratan obat tradisional tertera bahwa Angka khamir atau kapang tidak lebih dari 104. Mikroba patogen harus negatif dan kandungan aflatoksin tidak lebih dari 30 bagian per juta (bpj). Tandanya simplisia sudah kering adalah mudah meremah bila diremas atau mudah patah. Menurut persyaratan obat tradisional pengeringan dilakukan sampai kadar air tidak lebih dari 10%. Cara penetapan kadar air dilakukan menurut yang tertera dalam *Materia Medika Indonesia* atau *Farmakope Indonesia*. Pengeringan sebaiknya jangan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Bila terpaksa dilakukan pengeringan di bawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan debu. Agar proses pengeringan berlangsung lebih singkat bahan harus dibuat rata dan tidak bertumpuk (Emilan *et al.*, 2011).

e. Sortasi kering

Simplisia yang telah kering tersebut masih sekali lagi dilakukan sortasi untuk memisahkan kotoran, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak karena sebagian akibat proses sebelumnya (Emilan *et al.*, 2011).

f. Penyimpanan

Simplisia perlu ditempatkan suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur dengan simplisia lain. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus *inert*, artinya tidak boleh bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dan cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan bahan aktif, serta dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air (Melinda, 2014).

2.2.2 Ekstraksi dan Ekstrak

2.2.2.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Senyawa aktif yang terdapat dalam simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia akan mempermudah dalam pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Kristanti *et al.*, 2008).

2.2.2.2 Macam-macam Ekstraksi

Ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua cara berdasarkan wujud bahannya yaitu :

- a. Ekstraksi padat cair, digunakan untuk melarutkan zat yang dapat larut dari campurannya dengan zat padat yang tidak dapat larut.

- b. Ekstraksi cair-cair, digunakan untuk memisahkan dua zat cair yang saling bercampuran dengan menggunakan pelarut dapat larut.

2.2.2.3 Metode Ekstraksi

Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam antara lain, menurut Departemen Kesehatan RI (2006), yang ada pada skripsi putra (2014) :

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terekstraksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas.

Prinsip kerja metode maserasi adalah dengan cara cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan yang diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dengan larutan didalam sel (Hartati, 2016).

Kelebihan dan kekurangan dari metode maserasi menurut Hartati (2016) :

1) Kelebihan dari metode maserasi :

- a) Alat yang dipakai sederhana, hanya dibutuhkan bejana peredam
- b) Biaya operasionalnya relatif rendah.
- c) Prosesnya relatif hemat penyari
- d) Tanpa pemanasan

2) Kekurangan metode maserasi:

- a) Prosesnya lama, butuh waktu beberapa hari
- b) Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.
- c) Penyariannya kurang sempurna (dapat terjadi kejenuhan cairan penyari sehingga kandungan kimia yang tersari terbatas)

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi cukup sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar.

c. Soxhlet

Metode ekstraksi soxhlet adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membrane sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada didalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang

pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik.

d. Refluks

Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam.

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C. Cara maserasi ini hanya dapat dilakukan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap pemanasan.

f. Infundasi

Infundasi merupakan cara untuk memperoleh infusa dan dekokta. Sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit disebut infusa, sedangkan dekokta adalah penyarian dengan metode yang mirip dengan cara pembuatan infusa namun dalam waktu yang lebih lama yaitu selama 30 menit. Infundasi adalah proses penyarian yang umum digunakan untuk menyari zat-zat yang larut dalam air. Penyarian dengan metode ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan sangat mudah tercemar oleh kapang dan kuman, sehingga sari yang diperoleh tidak boleh disimpan melebihi 24 jam atau segera dibuat menjadi ekstrak kental. Namun demikian,

metode ini sangat ekonomis bila dibandingkan metode lainnya (Fardhani, 2014).

2.2.2.4 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang terisi diperlakukan sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Istiqomah, 2013).

Ekstrak dikelompokkan atas dasar sifatnya yaitu :

- a. Ekstrak encer adalah sediaan yang memiliki konsistensi semacam madu dan dapat dituang.
- b. Ekstrak kental adalah sediaan yang dilihat dalam keadaan dingin dan dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30%.
- c. Ekstrak kering adalah sediaan yang memiliki konsistensi kering dan mudah dituang, sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.
- d. Ekstrak cair, ekstrak yang dibuat sedemikianya sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian ekstrak cair.

Proses ekstraksi dapat melalui tahap: pembuatan serbuk, pembahasan, penyarian, dan pemekatan. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan yang seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Istiqomah, 2013).

2.2.3 Pelarut

Pelarut pada umumnya adalah zat yang berada pada larutan dalam jumlah yang besar, sedangkan zat lainnya dianggap sebagai zat terlarut.

Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi haruslah merupakan pelarut terbaik untuk zat aktif yang terdapat dalam sampel atau simplisia, sehingga zat aktif dapat dipisahkan dari simplisia dan senyawa lainnya yang ada dalam simplisia tersebut (Marjoni, 2016).

2.1 Etanol

Pelarut Etanol merupakan suatu cairan mudah menguap yang biasa digunakan sebagai pelarut bagi kebanyakan senyawa organik. Etanol merupakan pelarut yang bersifat semi polar, yang artinya dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar. Itu sebabnya etanol juga bisa bercampur dengan air. Kepolaran dari etanol disebabkan adanya gugus $-OH$ yang bersifat polar, sementara gugus etil (CH_3CH_2-) merupakan gugus non polar. Dengan rantai karbon yang pendek menyebabkan etanol akan bersifat semi polar. Pelarut semi polar dapat menginduksi tingkat kepolaran molekul-molekul pelarut non polar. Etanol bertindak sebagai perantara (*intermediate solvent*) untuk mencampurkan pelarut polar dengan non polar. Etanol memiliki sifat selektivitas yang tinggi (pelarut selektif) terhadap reaksi dan sebagainya (Indraswari, 2008).

Etanol dapat mengekstrak senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan jenis pelarut organik lainnya. Etanol mempunyai titik didih yang rendah yaitu $79^{\circ}C$ sehingga memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan (Kholifah, 2014).

Pemilihan etanol sebagai pelarut menurut didasarkan beberapa pertimbangan diantaranya selektivitas, kelarutan, kerapatan, reaktivitas, dan titik didih. Etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut yakni memiliki kemampuan melarutkan ekstrak yang besar, beda kerapatan yang signifikan

sehingga mudah memisahkan zat yang akan dilarutkan. Etanol tidak bersifat racun, tidak eksplosif bila bercampur dengan udara, tidak korosif, dan mudah didapatkan. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain, etanol mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengestraksi adalah bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol air. Etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengestraksi (Indraswari, 2008).

Menurut Ratnasari (2015), etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat berampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya:

- a. Etanol bersifat lebih selektif
- b. Dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman.
- c. Bersifat *non toksik* (tidak beracun).
- d. Etanol bersifat netral.
- e. Memiliki daya absorpsi yang baik.
- f. Dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan.
- g. Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit.
- h. Etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat penggunaan seperti lemak.

2.2 Air

Air merupakan salah satu pelarut yang mudah, murah dan dipakai secara luas oleh masyarakat. Pada suhu kamar, air merupakan pelarut yang baik untuk melarutkan berbagai macam zat seperti garam-garam alkaloid, glikosida, asam tumbuh-tumbuhan, zat warna dan garam-garam mineral lainnya. Secara umum peningkatan suhu air, dapat meningkatkan kelarutan suatu zat kecuali zat-zat tertentu seperti conduragin, Ca hidrat, garam glauber dan lain-lain. Kekurangan dari air sebagai pelarut diantaranya adalah air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan jamur dan bakteri, sehingga zat yang diekstrak dengan air tidak dapat bertahan lama. Selain itu, air dapat mengembangkan simplisia sedemikian rupa, sehingga akan menyulitkan dalam ekstraksi terutama dengan metode perkolasi (Marjoni, 2016).

2.3 Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dapat menghambat pertumbuhan. Dalam penggolongannya antibakteri dikenal dengan antiseptik dan antibiotik. Berbeda dengan antibiotik yang tidak merugikan sel-sel jaringan manusia, daya kerja antiseptik tidak membedakan antara mikroorganisme dan jaringan tubuh. Namun pada dosis normal praktis bersifat merangsang kulit (Tina, 2009). Antibiotik (*Anti* = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara semi-sintetis, juga termasuk kelompok ini, begitu pula semua senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri (Kirana, 2010).

2.3.1 Uji Aktivitas Antibakteri

Menurut Akhanggit (2010) pengujian aktivitas antibakteri adalah teknik untuk mengukur berapa besar potensi atau konsentrasi suatu senyawa dapat memberikan efek bagi mikroorganisme. Uji aktivitas antibakteri digunakan untuk mengukur kemampuan suatu agen antibakteri secara *in vitro* sehingga dapat menentukan potensi antibakteri dalam larutan, konsentrasinya dalam cairan tubuh atau jaringan, dan kepekaan mikroorganisme penyebab terhadap obat yang digunakan untuk pengobatan.

Uji aktivitas antibakteri dibedakan menjadi dua :

2.3.1.1 Metode Difusi

Cakram kertas yang berisi sejumlah untuk mengukur kekuatan penghambatan antibakteri terhadap bakteri uji tertentu, diletakkan difusi, ukuran *molecular* dan stabilitas obat (Melinda, 2014).

Pembacaan pada media agar yang telah ditanami bakteri uji. Setelah inkubasi, diameter zona hambat diukur. Metode ini dipengaruhi oleh beberapa faktor fisika dan kimia, selain faktor obat dan organisme misalnya sifat medium dan kemampuan hasil pada metode *Kirby-Bauer* dan modifikasinya adalah :

- a. *Zone radical* yaitu suatu daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan daya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal (Melinda, 2014).
- b. *Zone irradical* yaitu suatu daerah disekitar disk dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri, tetapi tidak dimatikan (Melinda, 2014).

2.3.1.2 Metode Dilusi

Antibakteri dibuat seri kadar konsentrasi yang menurun secara bertahap menggunakan media padat atau media cair. Selanjutnya media diinokulasi bakteri uji dan diinkubasi. Kemudian ditentukan KHM (Kadar Hambat Minimum) antibakteri tersebut (Melinda, 2014).

Tujuan akhir dari metode dilusi adalah untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang diuji. Uji keretakan dilusi agak membutuhkan waktu yang banyak, dan kegunaanya terbatas pada keadaan-keadaan tertentu. Uji dilusi kaldu tidak praktis dan kegunaannya sedikit apabila dilusi harus dibuat dalam tabung pengujian, namun adanya serangkaian preparat dilusi kaldu untuk berbagai obat yang berbeda dalam lempeng mikrodilusi telah meningkatkan dan mempermudah metode (Jawet *et al.*, 2007).

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*).

- a. Metode dilusi cair (*broth dilution*). Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar bunuh minimum, KHM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar kecil 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 kadar bunuh minimum (KBM) (Pratiwi, 2008).

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 menggunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

Metode dilusi dibagi menjadi beberapa cara yaitu, (Ratnasari, 2009) :

a. Cara penapisan lempeng agar

Larutan zat antibakteri dibuat pengenceran kelipatan dan sehingga dilipat berbagai variasi konsentrasi. Hasil pengenceran larutan tersebut dicampur dengan media agar yang telah dicairkan kemudian dijaga pada suhu 45°C- 50°C, dengan perbandingan antara larutan zat antibakteri dengan media adalah satu bagian untuk larutan zat antibakteri dan sembilan bagian untuk media. Setelah itu, media campuran tersebut dituang ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan dingin hingga membeku. Lalu pada tiap cawan petri ditanamkan dengan suspensi bakteri yang mengandung kira-kira 10⁵-10⁶ CFU/ mL, kemudian media cawan petri tersebut dalam posisi terbalik dan diinokulasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Untuk setiap pengenceran digunakan kontrol negatif. Hasil pengamatan konsentrasi hambat minimal (KHM) dibaca sebagai konsentrasi terendah yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme, jika terlihat pertumbuhan bakteri tidak jelas atau kabur maka pertumbuhan bakteri dapat dibiakan.

b. Cara pengenceran tabung

Larutan zat antibakteri dilarutkan dengan pelarut yang sesuai, kemudian diencerkan dengan medium cair berturut-turut pada tabung yang disusun dalam satu deret hingga konsentrasi terkecil yang dikehendaki. Tiap tabung (yang berisi campuran media dan larutan zat antibakteri dengan berbagai konsentrasi tersebut) ditanami dengan suspensi bakteri yang mengandung kira-kira 10⁵–10⁶ sel bakteri CFU/mL. Selanjutnya dibiakan dalam media tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Pertumbuhan bakteri diamati dengan cara melihat kekeruhan didalam tabung tersebut, yang disebabkan oleh inokulum bakteri. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media baru tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM.

c. Turbidimetri

Metode turbidimetri ini dilakukan dengan suatu turunan protein yang dimurnikan dan dibiakan dalam satuan tuberkulin. Reaksi pada metode ini adalah mengerasnya jaringan yang dengan mudah dapat dirasakan, dengan garis tengah 10 mm atau lebih yang terjadi dalam waktu 48-72 jam setelah penyuntikan didalam kulit. Uji ini diukur dengan spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 530 nm.

2.3.2 Golongan Obat Antibiotik

Penggolongan antibiotik menurut Suwandi (2017) :

2.3.2.1 Golongan Penisilin

Mekanisme kerja: sebagai inhibitor sintesis dinding sel bakteri yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan pada enzim DD-transpeptidase yang memperantarai dinding peptidoglikan bakteri, sehingga dengan demikian akan melemahkan dinding sel bakteri. Hal ini mengakibatkan sitolisis karena ketidakseimbangan tekanan osmotis, serta pengaktifan hidrolase dan autolysins yang mencerna dinding peptidoglikan yang sudah terbentuk sebelumnya. Aktif terutama pada bakteri gram (+) dan beberapa gram (-). Obat golongan ini digunakan untuk mengobati infeksi pada saluran napas bagian atas (hidung dan tenggorokan) seperti sakit tenggorokan, untuk infeksi telinga, *bronchitis* kronik, pneumonia, saluran kemih (kandung kemih dan ginjal). Contoh obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain : Ampisilin dan Amoksisilin.

2.3.2.2 Golongan Monobaktam

Dihasilkan oleh *Chromobacterium violaceum* bersifat bakterisid, dengan mekanisme yang sama dengan gol. b-laktam lainnya. Bekerja khusus pada kuman gram negatif aerob misal *Pseudomonas*, *H.influenza* yang resisten terhadap penisilinase. Contoh : aztreonam.

2.3.2.3 Golongan Sefalosporin

Mekanisme kerja yang hampir sama yaitu dengan menghambat sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri. Spektrum kerjanya luas meliputi bakteri gram positif dan negatif. Contoh obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain: Sefradin, Sefaklor, Sefadroksil, Sefaleksin. Penggolongan sefalosporin berdasarkan aktivitas & resistensinya terhadap b-laktamase :

- a. Generasi I : aktif pada bakteri gram positif. Pada umumnya tidak tahan pada β -laktamase. Misalnya sefalotin, sefazolin, sefradin, sefalekssin, sefadroksil. Digunakan secara oral pada infeksi saluran kemih ringan, infeksi saluran pernafasan yang tidak serius.
- b. Generasi II : lebih aktif terhadap kuman gram negatif. Lebih kuat terhadap β -laktamase. Misalnya sefaklor, sefamandol, sefmetazol, sefuroksim.
- c. Generasi III : lebih aktif terhadap bakteri gram negatif , meliputi *Pseudomonas aeruginosa* dan *bacteroides*. Misalnya sefoperazone, sefotaksim, seftizoksim, sefotiam, sefiksim. Digunakan secara parenteral, pilihan pertama untuk sifilis.
- d. Generasi IV : Sangat resisten terhadap laktamase. Misalnya sefpirome dan sefepim

2.3.2.4 Golongan Lincosamides

Mekanisme kerja: menghambat transkripsi dan replikasi. Dihasilkan oleh *Streptomyces lincolnensis* dan bersifat bakteriostatik. Obat golongan ini dicadangkan untuk mengobati infeksi berbahaya pada pasien yang alergi terhadap penisilin atau pada kasus yang tidak sesuai diobati dengan penisilin. Spektrum kerjanya lebih sempit dari makrolida, terutama terhadap gram positif dan anaerob. Penggunaannya aktif terhadap *Propionibacter acnes* sehingga digunakan secara topikal pada *acne*. Contoh obatnya yaitu Klindamisin dan Linkomisin.

2.3.2.5 Golongan Tetrasiklin

Mekanisme kerjanya mengganggu sintesis protein kuman, merupakan antibiotik bakteriostatik yang berikatan dengan subunit ribosomal 16S-30S dan mencegah pengikatan aminoasil-tRNA dari situs A pada ribosom, sehingga dengan

demikian akan menghambat translasi protein. Spektrum kerjanya luas kecuali terhadap *Pseudomonas* & *Proteus*. Obat golongan ini digunakan untuk mengobati infeksi jenis yang sama seperti yang diobati penisilin dan juga untuk infeksi lainnya seperti kolera, demam berbintik Rocky Mountain, syanker, infeksi saluran nafas, paru-paru, infeksi saluran kemih, konjungtivitis mata, dan amubiasis intestinal. Contoh obatnya yaitu : Tetrasiklin, Klortetrasiklin, Oksitetrasiklin, doksisisiklin dan minosiklin.

2.3.2.6 Golongan Kloramfenikol

Mekanisme kerja: menghambat sintesis protein. Bersifat bakteriostatik terhadap *Enterobacter* & *Staphylococcus aureus* berdasarkan perintangannya sintesis polipeptida kuman. Bersifat bakterisid terhadap *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* & *H. influenza*. Contoh obatnya adalah Kloramfenikol, Turunannya yaitu tiamfenikol.

2.3.2.7 Golongan Makrolida

Bersifat bakteriostatik. Mekanisme kerjanya yaitu pengikatan reversibel pada ribosom kuman, sehingga mengganggu sintesis protein. Penggunaannya merupakan pilihan pertama pada infeksi paru-paru. Digunakan untuk mengobati infeksi saluran nafas bagian atas seperti infeksi tenggorokan dan infeksi telinga, infeksi saluran nafas bagian bawah seperti pneumonia, untuk infeksi kulit dan jaringan lunak, untuk sifilis, dan efektif untuk penyakit legionnaire (penyakit yang ditularkan oleh serdadu sewaan). Contoh obatnya: eritromisin, klaritromisin, roxitromisin, azitromisin, diritromisin serta spiramisin.

2.3.2.8 Golongan Kuinolon

Bersifat bakterisid. Mekanisme kerja: menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara masuk melalui porins dan menyerang DNA girase dan topoisomerase sehingga dengan

demikian akan menghambat replikasi dan transkripsi DNA. Digunakan untuk mengobati sinusitis akut, infeksi saluran pernafasan bagian bawah serta pneumonia nosokomial, infeksi kulit dan jaringan kulit, infeksi tulang sendi, infeksi saluran kencing, *Cystitis uncomplicated* akut, *prostates bacterial* kronik, infeksi intra *abdominal complicated*, demam tifoid, penyakit menular seksual, serta efektif untuk mengobati *Anthrax inhalational*.

Penggolongan obat golongan kuinolon :

- a. Generasi I : asam nalidiksat dan pipemidat digunakan pada ISK tanpa komplikasi.
- b. Generasi II : senyawa fluorkuinolon misal siprofloksasin, norfloksasin, pefloksasin, ofloksasin. Spektrum kerja lebih luas, dan dapat digunakan untuk infeksi sistemik lain.

2.3.2.9 Aminoglikosida

Mekanisme kerjanya: bakterisid, berpenetrasi pada dinding bakteri dan mengikatkan diri pada ribosom dalam sel. Contoh obatnya : streptomisin, kanamisin, gentamisin, amikasin, neomisin.

2.3.2.10 Sulfonamide Merupakan antibiotika spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan negatif. Bersifat bakteristatik. Mekanisme kerja : mencegah sintesis asam folat dalam bakteri yang dibutuhkan oleh bakteri untuk membentuk DNA dan RNA bakteri. Kombinasi sulfonamida: trisulfa, kotrimoksazol,

2.3.2.11 Vankomisin Mekanisme kerja: menghambat fungsi membran sel. Dihasilkan oleh *Streptomyces orientalis*. Bersifat bakterisid terhadap kuman gram positif aerob dan anaerob. Merupakan antibiotik terakhir jika obat-obat lain tidak ampuh lagi.

2.4 Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan prokariotik (tidak mempunyai selubung inti). Bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi genetik berupa DNA, tapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus) dan tidak ada membran inti. Bentuk DNA bakteri adalah sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid. Pada DNA bakteri tidak mempunyai intron dan hanya tersusun atas ekson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakomosomal yang tergabung menjadi plasmid yang berbentuk kecil dan sirkuler (Yulika, 2009).

2.4.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri :

2.4.1.1 Temperatur

Temperatur menentukan aktivitas enzim yang terlibat dalam aktivitas kimia. Peningkatan temperatur sebesar 10°C dapat meningkatkan aktivitas enzim sebesar dua kali lipat. Temperatur yang sangat tinggi akan menyebabkan denaturasi protein yang tidak dapat balik (*irreversible*), sedangkan pada temperatur yang sangat rendah aktivitas enzim akan terhenti (Kamila, 2014).

Berdasarkan kisaran suhu aktivitasnya bakteri dibagi menjadi golongan:

- a. Bakteri psikrofil, yaitu bakteri yang hidup pada daerah suhu antara 0° - 30°C, dengan suhu optimum 15°C.
- b. Bakteri mesofil, yaitu bakteri yang hidup di daerah suhu antara 15° - 55°C dengan suhu optimum 25° - 40°C.
- c. Bakteri termofi, yaitu bakteri yang dapat hidup di daerah suhu tinggi antara 40° - 75°C dengan suhu optimum 25° - 40°C.

2.4.1.2 pH

pH merupakan indikasi konsentrasi ion hidrogen. Peningkatan dan penurunan konsentrasi ion hidrogen dapat menyebabkan ionisasi gugus dalam protein, amino dan karboksilat. Hal

ini dapat menyebabkan denaturasi protein yang mengganggu pertumbuhan sel (Pratiwi, 2008).

Pengelompokkan mikroba berdasarkan pH menurut Effendi (2010) :

- a. Asidofil tumbuh pada pH 2,00 - 5,0
- b. Neurofil tumbuh pada pH 5,5 – 8,0
- c. Alkalifil tumbuh pada pH 8,4 – 9,5

2.4.1.3 Oksigen

Berdasarkan kebutuhan oksigen, dikenal mikroorganisme yang bersifat aerob dan anaerob. Mikroorganisme aerob memerlukan oksigen untuk pertumbuhannya sedangkan mikroorganisme anaerob tidak memerlukan oksigen untuk pertumbuhan (Pratiwi, 2008).

2.4.1.4 Nutrisi

Nutrisi merupakan substansi yang diperlukan untuk biosintesis dan pembentukan energi. Berdasarkan kebutuhannya, nutrisi dapat dibedakan menjadi dua yaitu makroelemen dan mikroelemen. Makroelemen yaitu elemen-elemen nutrisi yang diperlukan dalam jumlah banyak meliputi karbon (C), oksigen (O), hidrogen (H), nitrogen (N), sulfur (S), fosfor (P), kalium (K), magnesium (Mg), kalsium (Ca), dan besi (Fe). Mikroelemen yaitu elemen-elemen nutrisi yang diperlukan 1 dalam jumlah sedikit (Pratiwi, 2008).

2.4.2 Klasifikasi Bakteri Berdasarkan Dua Metode Pewarnaan Gram

Menurut Nydia (2016), klasifikasi bakteri didasarkan pada dua metode pewarnaan gram pada saat bakteri mengalami pertumbuhan. Yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.

Bakteri gram negatif adalah bakteri yang tidak mempertahankan zat warna kristal violet sewaktu proses pewarnaan gram sehingga akan berwarna merah bila diamati dengan mikroskop. Sedangkan, bakteri gram positif akan berwarna ungu karena hanya mempunyai membran plasma tunggal yang dikelilingi dinding sel tebal berupa peptidoglikan.

Tabel 2.1 Perbedaan Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif

Perbedaan	Bakteri Gram Positif	Bakteri Gram Negatif
Dinding sel ; Lapisan peptidoglikan kadar lipid	Lebih Tebal (20-80 nm) 1-4%	Lebih tipis 11-22%
Resistensi terhadap alkali (1% KOH)	Tidak larut	Larut
Kepekaan terhadap Iodium	Lebih peka	Kurang peka
Toksin yang dibentuk	Eksotoksin	Endotoksin
Bentuk sel	Bulat, batang, atau filamen	Bulat, oval, batang lurus atau melingkar seperti tanda koma, heliks atau filamen, beberapa mempunyai selubung atau kapsul
Reproduksi	Pembelahan biner	Pembelahan biner, kadang-kadang pertunasan
Metabolisme	Kemoorganoheterotrof	Fototrof, kemolitoautotrof, atau Kemoorganoheterotrof
Penghambatan warna basa	Lebih dihambat	Kurang dihambat
Sifat tahan asam	Ada yang tahan asam	Tidak ada yang tahan asam
Kepekaan terhadap penisillin	Lebih peka	Kurang peka
Kebutuhan nutrien	Kompleks	Relatif sederhana

Tabel 2.2 Jenis-Jenis Dari Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif

Gram	Genus Bakteri
Gram positif	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Mycobacterium</i>
Gram negatif	<i>Salmonella</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Helicobacter</i> , <i>Chlamydia</i>

2.4.3 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Atikah (2013), adalah sebagai berikut :

Divisi : Protophyta atau Schizophyta

Kelas : Schizomycetes
Bangsa : Eubacteriales
Suku : Micrococcaceae
Marga : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus*

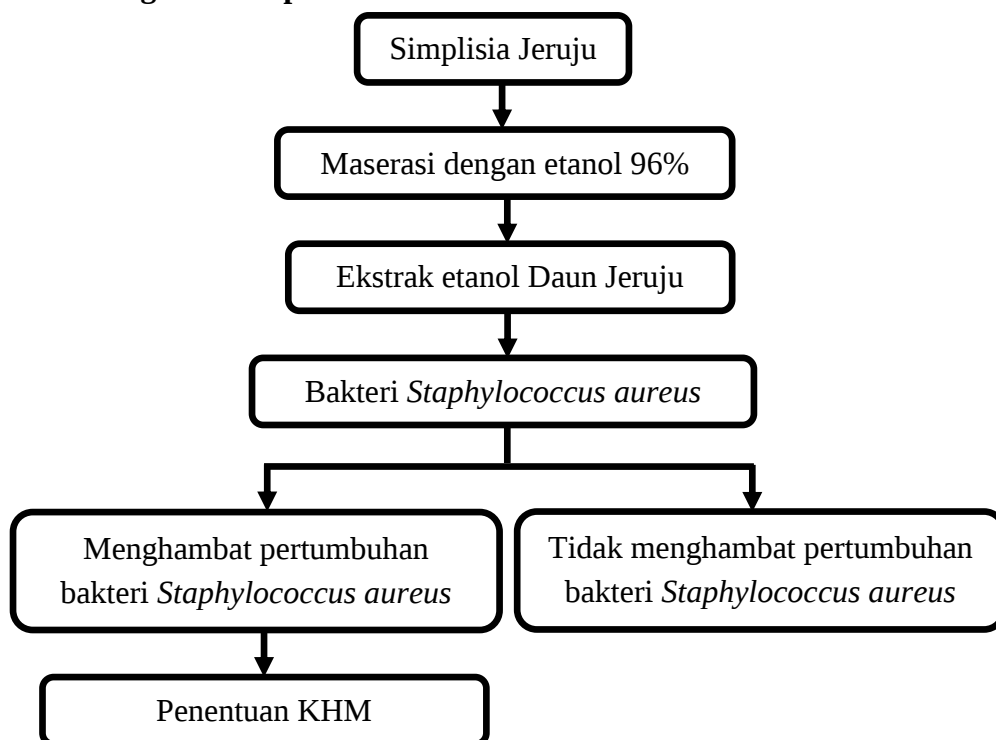
Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif, berbentuk bulat berdiameter 0,7 – 1,2 mikrometer, tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Koloni pada perbenihan padat berwarna abu-abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *Staphylococcus aureus* yang mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri. Berbagai derajat hemolisis disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan kadang-kadang oleh spesies *Staphylococcus* lainnya (Jawetz *et al.*, 2008).

Staphylococcus aureus adalah patogen utama pada manusia. Hampir semua orang pernah mengalami infeksi *Staphylococcus aureus* selama hidupnya, dengan derajat keparahan yang beragam, dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan hingga infeksi berat yang mengancam jiwa. Sebagian bakteri *Staphylococcus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Bakteri ini juga ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. *Staphylococcus aureus* yang patogen bersifat invasif, menyebabkan hemolisis, membentuk koagulasi, dan mampu meragikan manitol (Priyanto, 2016).

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh

Staphylococcus aureus adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga merupakan penyebab utama infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik (Kusuma, 2009).

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep