**BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

* 1. **Uraian Tanaman Kecombrang**
		1. **Klasifikasi Tanaman Kecombrang**



**Gambar 2.1 Tanaman Kecombrang (*Etlingera elatior* R.M.Sm (Jack) (Sumber:Dokumentasi Pribadi)**

Tanaman kecombrang diklasifikasikan berdasarkan *Herbarium Medanese* (MEDA) Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Zingeberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : Etlingera

Spesies : *Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm Nama Lokal : Kecombrang

# Kecombrang

Keanekaragaman hayati adalah aset negara yang sangat penting untuk dilindungi dan dimanfaatkan. Salah satunya melalui penggunaan berbagai jenis

6

tumbuhan yang memiliki manfaat obat yang telah digunakan secara tradisional. Obat tradisional dapat menarik perhatian pengguna, peneliti, dan industri. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa obat tradisional merupakan warisan dari nenek moyang yang telah melekat pada budaya masyarakat. Di Indonesia, terdapat bukti penggunaan bahan alam sebagai obat sejak berabad-abad yang lalu, seperti yang ditampilkan dalam naskah daun Lontar Husodo (Jawa), Usada (Bali), Lontarak Pabbura (Sulawesi Selatan), dan relief di Candi Borobudur yang menunjukkan orang yang meracik Jamu. (Farida & Maruzy, 2016)

Penggunaan tumbuhan obat tradisional dan modern telah meningkat pesat. Lebih dari 80% populasi dunia di negara-negara berkembang menggunakan tanaman obat untuk menjaga kesehatan, menurut World Health Organization (WHO). Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) adalah salah satu tanaman obat yang telah banyak dipelajari secara ilmiah. (Farida & Maruzy, 2016). Kecombrang, tumbuhan dari keluarga Zingiberaceae, tumbuh di banyak tempat di Indonesia. Bunga dan buah kecombrang digunakan untuk menambah rasa pada masakan seperti pecel dan urab dan juga dapat menggunakannya sebagai sayur asam, dan batangnya digunakan untuk beberapa jenis masakan daging. Bunga kecombrang juga digunakan untuk membuat sabun, sampo, dan parfum. Secara tradisional, buahnya digunakan untuk menyembuhkan sakit telinga, dan daunnya digunakan untuk membersihkan luka. (Farida & Maruzy, 2016)

Genus Etlingera tersebar luas di Thailand, Malaysia, Indonesia, dan New Guinea, dengan tanaman yang tingginya dapat mencapai 8 meter. Mereka sering tumbuh di hutan sekunder. Kecombrang adalah semak tahunan yang tumbuh tegak dengan rumpun. Batang semunya berpelepah hijau. Daun tunggal memiliki

pertulangan menyirip dan berbentuk lanset. Mahkota bunga berwarna merah jambu dan memiliki tajuk. Buah berjejalan di dalam bongkol yang hampir bulat dan berwarna putih atau merah jambu. Mereka memiliki banyak biji dan berwarna coklat kehitaman. Rimpangnya tebal, berwarna kuning hingga coklat, dan akarnya berbentuk serabut. (Farida & Maruzy, 2016)

Kecombrang dikenal dengan berbagai nama antara lain “kencong” atau “kincung” di Sumatra Utara, “kecombrang” di Jawa, “honje” di Sunda, “bongkot” di Bali, “sambuang” di Sumatra Barat dan “bunga kantan” di Malaysia. Orang barat menyebut tanaman ini *torch ginger* atau *torch lily* karena bentuk bunganya yang mirip obor serta warnanya yang merah memukau. Beberapa orang juga menyebutnya dengan nama *philippine waxflower* atau *porcelein rose* mengacu pada keindahan bunganya. (Farida & Maruzy, 2016)

Tanaman ini adalah tanaman asli Indonesia, seperti yang ditunjukkan oleh penelitian etnobotani di Pulau Kalimantan: 70% spesies memiliki nama lokal dan lebih dari 60% memiliki manfaat yang digunakan oleh penduduk Pulau Kalimantan. (Farida & Maruzy, 2016)

# Aktivitas Farmakologi Kecombrang

Selain sebagai bahan makanan kecombrang banyak. dimanfaatkan sebagai obat tradisional seperti obat demam, batuk, infeksi telinga, penyembuhan luka, dan juga untuk meningkatkan kebugaran ibu pasca melahirkan. Secara ilmiah telah terbukti bahwa *Etlingera elatior* memiliki aktivitas sebagai antihipertensi, antioksidan, antimikroba, bahan sauna tradisional, anti kanker, skin whitening dan anti aging. (Silalahi, 2016)

Flavonoid dalam bunga kecombrang diidentifikasi sebagai kaemferol dan kuersetin. Flavonoid dalam bunga kecombrang mengandung senyawa fenolik dengan gugus karbonil, senyawa flavon dengan gugus 3-OH dan senyawa flavon dengan *orto*-dihidroksi dan atau *orto* hidroksi karbonil bebas. Bunga kecombrang memiliki komponen minyak atsiri utama yaitu dekanal, dodekanal, 1-didekanol, ester dodesil, asam dodekanoat, 1-dodekanol, 3-metil-1-okso-2 buten1-(2,4, 5- trihidroksi fenil) dan 1 tetradekena. Diarylheptanoids 1-3 yang diisolasi dari bunga menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidan daun kecombrang ditunjukkan dengan penghambatan aktivitas enzim tyrosinase. Diarilheptanoid dari rimpang kecombrang mampu menghambat peroksidasi lipid lebih kuat dari pada α-tokoferol. Aktivitas antioksidan tertinggi ditemukan dari bunga, diikuti rimpang, batang dan daun. Namun, tingginya total fenol tidak berkorelasi terhadap tingginya aktivitas antioksidan (Farida & Maruzy, 2016).

Sebagai antimikroba, kecombrang telah banyak dipelajari. Beberapa penelitian menemukan bahwa kecombrang dapat menghentikan pertumbuhan bakteri seperti *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. Selain menghentikan pertumbuhan bakteri, ekstrak bunga kecombrang juga dapat menghentikan pertumbuhan jamur (Silalahi, 2016). Telur lele sangkuriang yang direndam dalam ekstrak bunga kecombrang pada konsentrasi 60 ppm dapat membantu mencegah serangan jamur *Saprolegnia sp*. Ekstrak etil asetat bunga kecombrang memiliki aktivitas yang lebih tinggi terhadap *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, dan *Pseudomonas aeruginosa* daripada ekstrak etanol. Namun, *Staphylococcus*

*aureus* memiliki resistensi tertinggi terhadap ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol bunga kecombrang, dengan nilai MIC masing-masing 10 dan 13 mg/ml. Kemampuan kecombrang sebagai antioksidan, antimikroba dan penghambat enzim tyrosinase yang baik dapat dikembangkan sebagai produk *skin lightening* dan pengawet alami untuk menghambat pembusukan makanan. Penghambatan aktivitas mikroba oleh komponen aktif bahan nabati dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain, gangguan pada senyawa penyusun dinding sel, peningkatan permeabilitas membran sel yang menyebabkan kehilangan komponen penyusun sel, inaktivasi enzim metabolik, dan destruksi atau kerusakan fungsi material genetik (Farida & Maruzy, 2016).

Bunga kecombrang menunjukkan aktivitas antikanker poten terhadap sel tumor MCF-7 dan MDA-MB - 231 dengan IC50 masing – masing sebesar 173,1 dan 196,2 ug / mL. Bunga kecombrang mengandung sejumlah besar fenolik dan flavonoid seperti asam galat, asam kafeat, kuersetin, luteolin, dan myricetin, yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker payudara (Farida & Maruzy, 2016)

# Simplisia

* + 1. **Definisi Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan (Depkes, 1985). Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran dibawah sinar matahari, diangin-angin, atau menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60°C. (Kemenkes, 2017). Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanarnan utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan eksudat tanaman ialah 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. Simplisia hewani ialah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral ialah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan maupun kegunaannya, maka simplisia harus memenuhi persyaratan minimal. Dan untuk dapat memenuhi persyaratan minimal tersebut, ada beberapa faktor yang berpengaruh, antara lain adalah:

1. Bahan baku simplisia.
2. Proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia.
3. Cara pengepakan dan penyimpanan simplisia.

Agar simplisia memenuhi persyaratan minimal yang ditetapkan, maka ketiga faktor tersebut harus memenuhi persyaratan minimal yang ditetapkan (Depkes, 1985).

# Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tnaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan

dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni. Bagian-bagian tanaman obat yang biasa dimanfaatkan sebagai simplisia dapat berasal dari akar, bunga, buah, kulit kayu, daun, biji, ataupun bagian-bagian lainnya.

Pemberlakuan simplisia nabati untuk obat-obatan hendaknya dilakukan dengan hati-hati, yaitu dengan menelaah informasi baik terkait bagian tanaman yang akan digunakan, dosis, efek samping, larang-larangan pengunaan, maupun cara-cara pembuatan dan penyiapannya (Emelda, 2020).

# Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan. Simplisia hewani dapat berasal dari hewan dalam keadaan utuh, bagian-bagian tubuh tertentu ataupun zat-zat yang dihasilkan dari hewan dan belum berupa zat kimia murni. Beberapa contoh simplisia hewani adalah madu, minyak ikan cod, minyak ikan paus, kelenjar tiroid sapi, cacing tanah, bisa ular, empedu ayam atau ular, kuning telur, undur-undur, minyak bulu domba, susu kambing, hormone, enzim, serum dan vaksin (Emelda, 2020).

# Simplisia Pelikan

Simplisia pelikan adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan berupa zat kimia murni. Contoh beberapa simplisia dari minyak mineral adalah *paraffinum liquid*, *paraffinum solidum*, *vasolinum album* dan *vaselinum flavum* (Emelda, 2020).

# Karakterisasi Simplisia

* + - 1. **Parameter Spesifik**

Parameter spesifik merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur ataupun melakukan standarisasi ekstrak terutama yang berkaitan dengan analisis baik kualitatif maupun kuantitatif dari senyawa aktif yang dikandung.

1. Organoleptis

Organoleptis adalah pemeriksaan dengan panca indera dan meliputi pemeriksaan terhadap bentuk, bau, rasa pada lidah dan tangan, kadang-kadang pengamatan dengan pendengaran. Pemeriksaan secara organoleptis harus dilakukan terlebih dahulu sebelum dilakukan pemeriksaan dengan cara lain, karena pada umumnya pemeriksaan baru dilanjutkan jika penilaian organoleptik memberikan hasil baik (Pati, 2015).

1. Mikroskopik

Uji mikroskopik digunkan untuk melanjutkan uji organoleptik yang telah dilakukan sebelumnya. Pada uji mikroskopik dilakukan pengujian terhadap struktur khas mikro yang dimiliki tiap-tiap jenis simplisia atau bagian-bagiannya. Hal ini juga berperan untuk mencegah terjadinya kesalahan pemilihan jenis simplisia yang memiliki kemiripan, dimana terkadang kemiripan tersebut agak sulit untuk dibedakan jika hanya dilakukan dengan pengamatan menggunakan indera. Uji mikroskopik dapat dilakukan dengan alat bantu berupa mikroskop untuk memperhatikan struktur anatomi khas yang terdapat pada simplisia, baik berupa sayatan melintang, radial amupun terhadap simplisia berupa serbuk secara lebih mendetail.

1. Senyawa Terlarut dalam Pelarut Tertentu

Tujuan dari penetapan parameter ini adalam memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan. Prinsip dari parameter ini adalah dengan melarutkan ekstrak/simplisia dengan pelarut (alkohol atau air) untuk menentukan jumlah solut yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan, dan methanol (Emelda, 2020).

# Parameter Non-Spesifik

Parameter non spesifik merupakan parameter yang fokus utamanya digunakan untuk standarisasi aspek kimiawi dan fisika yang dimiliki/terdapat pada ekstrak simplisia. Selain itu, standarisasi juga dilakukan dari segi aspek mikrobiologi, yang kesemuanya itu bertujuan untuk memastikan kelayakan produk terutama dalam hal keamanan dan stabilitas sebelum digunakan/dikonsumsi.

1. Kadar Air

Pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan, yang dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri. Kadar air memberikan Batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan.

1. Kadar Abu

Pada uji kadar abu bahan dipanaskan pada temperature dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan organik. Kadar abu memberikan gambaran kandungan mineral internal dan

eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Emelda, 2020)

# Metabolit Sekunder

* + 1. **Flavonoid**

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini bukan disebabkan karena banyaknya variasi struktur, akan tetapi lebih disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikoksilasi pada struktur tersebut. Flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya.

Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning yang terdapat dalam tanaman. Sebagai pigmen bunga, flavonoid jelas berperan dalam menarik serangga untuk membantu proses penyerbukan. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid yang lain bagi tumbuhan adalah sebagai zat pengatur tumbuh, pengatur proses fotosintesis, zat antimikroba, antivirus dan antiinsektisida. Beberapa flavonoid sengaja dihasilkan oleh jaringan tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi atau luka yang kemudian berfungsi menghambat fungsi menyerangnya.

Telah banyak flavonoid yang diketahui memberikan efek fisiologis tertentu. Oleh karena itu, tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Peneitian masih terus dilakukan untuk mengetahui berbagai manfaat yang bisa diperoleh dari senyawa flavonoid.

Berdasarkan strukturnya, terdapat beberapa jenis flavonoid yang bergantung pada tingkat oksidasi rantai propan, yaitu kalkon, flavan, flavanol (katekin), flavanon, flavanonol, flavon, flavanon, antosianidin, auron (Endarini, 2016).

# Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Ciri khas alkaloid adalah bahwa semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom N yang berisfat basa dan pada umumnya merupakan bagian dari cincin heterosiklik (batasan ini tidak terlalu tepat karena banyak senyawa heterosiklik nitrogen lain yang ditemukan di alam yang bukan tergolong alkaloid).

Sampai saat ini lebih dari 5000 alkaloid yang telah ditemukan dan hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan fisiologis tertentu. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan tetapi sering kali kadar alkaloid dalam jaringan tumbuhan ini kurang dari 1%. Penetapan struktur alkaloid juga memakan banyak waktu karena kerumitannya, di samping mudahnya molekul mengalami reaksi penataan ulang.

Alkaloid dapat dipisahkan dari sebagian besar komponen tumbuhan yang lain berdasarkan sifat basanya. Oleh karena itu, senyawa golongan ini sering diisolasi dalam bentuk garamnya dengan asam klorida atau asam sulfat. Garam ini atau alkaloid bebasnya berbentuk padat membentuk kristal yang tidak berwarna. Banyak alkaloid yang bersifat optis aktif dan biasanya hanya satu isomer optik yang dijumpai di alam, meskipun dikenal juga campuran rasemat alkaloid.

Senyawa golongan alkaloid diklasifikasikan menurut jenis cincin heterosklik nitrogen yang merupakan bagian dari struktur molekul. Menurut klasifikasi tersebut, maka alkaloid dapat dibedakan atas beberapa jenis yaitu

alkaloid pirolidin, alkaloid piperidin, alkaloid isokuinolin, alkaloid indol, alkaloid piridin dan alkaloid tropana.

Cara lain untuk mengklasifikasikan alkaloid adalah klasifikasi yang didasarkan pada jenis tumbuhan dari mana alkaloid ditemukan. Hanya saja kelemahannya adalah bahwa suatu alkaloid tertentu tidak hanya diteukan pada satu keluarga tumbuhan tertentu itu saja. Di samping itu, beberapa alkaloid yang berasal dari suatu tumbuhan tertentu dapat memiliki struktur yang berbeda (Endarini, 2016).

# Tanin

Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Menurut batasannya, tanin dapat bereaksi dengan proteina membentuk kopolimer mantap yang tak larut dalam air. Dalam industri, tanin adalah senyawa yang berasal dari tanaman, yang mampu mengubah kulit hewan yang mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambung silang proteina.

Di dalam tanaman, letak tanin terpisah dari protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan rusak, misalnya bila hewan memakannya, maka reakis penyamakan dapat terjadi. Reaksi ini menyebabkan protein lebih sukar dicapai oleh cairan pencernaan hewan. Pada kenyataannya, sebagian besar tanaman yang banyak bertanin dihindari oleh hewan pemakan tanaman karena rasanya yang sepat. Kita menganggap salah satu fungsi utama tanin dalam tanaman adalah penolak hewan pemakan tanaman.

Secara kimia terdapat dua jenis tanin yang tersebar merata dalam dunia tumbuhan. Tanin-terkondensasi hampir terdapat semesta di dalam paku-pakuan

dan gymnospermae, serta tersebar luas dalam angiospermae, terutama pada jenis tanaman berkayu. Sebaliknya, tanin yang terhidrolisiskan penyebarannya terbatas pada tanaman berkeping dua; di Inggris hanya terdapat dalam suku yang nisbi sedikit. Tetapi, kedua jenis tanin itu dijumpai bersamaan dalam tumbuhan yang sama seperti yang terjadi pada kulit daun ek, *Quercus.*

Tanin terkondensasi atau flavolan secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal (atau galokatekin) yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Ikatan karbon menghubungkan satu satuan flavon dengan satuan berikutnya melalui ikatan 4-8 atau 6-8. Kebanyakan flavolan mempunyai 2 sampai 20 satuan flavon. Nama lain untuk tanin terkondensasi adalah proantosianidin karena bila direaksikan dengan asam panas, beberapa ikatan karbon-karbon penghubung satuan terputus dan dibebaskanlah monomer antosianidin. Kebanyakan proantosianidin adalah prosianidin, ini berarti bila direaksikan dengan asam akan menghasilkan sianidin. Dikenal juga dengan prodelfinidin dan properlargonidin, demikian juga campuran polimer yang menghasilkan sianidin dan delfinidin pada penguraian oleh asam.

Tanin terhidrolisiskan terutama terdiri dari dua kelas yang sederhana yaitu depsida galoilglukosa. Pada senyawa ini, inti yang berupa glukosa dikelilingi oleh lima gugus ester galoil atau lebih. Pada jenis kedua, inti molekul berupa senyawa dimer asam galat, yaitu asam heksahidroksidifenat, disini pun berikatan dengan glukosa. Bila dihidrolisis elagitanin ini menghasilkan asam elagat. Senyawa dalam kedua golongan ini dapat dipilah lebih lanjut berdasarkan biogenesisnya (Endarini, 2016).

# Steroid

Steroid adalah kelompok senyawa bahan alam yang kebanyakan strukturnya terdiri atas 17 karbon dengan membentuk struktur 1,2- siklopentenoperhydro fenantren. Steroid terdiri atas beberapa kelompok senyawa yang pengelompokannya didasarkan pada efek fisiologis yang dapat ditimbulkan. Ditinjau dari segi struktur, perbedaan antara berbagai kelompok ini ditentukan oleh jenis substituent R1, R2, dan R3 yang terikat pada kerangka dasar sedangkan perbedaan antara senyawa yang satu dengan senyawa yang lain dari satu kelompok ditentukan oleh panjangnya rantai karbon substituent, gugus fungsi yang terdapat pada substituent, jumlah dan posisi gugus fungsi oksigen dan ikatan rangkap pada kerangka dasar serta konfigurasi pusat asimetris pada kerangka dasar. Kelompok-kelompok tersebut antara lain adalah:

Sterol sebenarnya nama yang dipakai khusus untuk steroid yang memiliki gugus hidroksi, tetapi karena praktis semua steroid tumbuhan berupa alkohol dengan gugus hidroksi, tetapi karena praktis semua steroid tumbuhan berupa alkohol dengan gugus hidroksi pada posisi C-3, maka semuanya disebut sterol. Selain dalam bentuk bebasnya, sterol juga sering dijumpai sebagai glikosida atau sebagai ester dengan asam lemak. Glikosida sterol sering disebut sterolin.

Aglikon kardiak dan bentuk glikosidanya yang lebih dikenal dengan glikosida jantung atau kardenolida. Tumbuhan yang mengandung senyawa ini telah digunakan sejak zaman prasejarah sebagai racun. Glikosida ini mempunyai efek kardiotonik yang khas. Keberadaan senyawa ini dalam tumbuhan mungkin memberi perlindungan kepada tumbuhan dari gangguan beberapa serangga tertentu.

Sapogenin dan bentuk glikosidanya yang dikenal sebagai saponin. Glikosilasi biasanya terjadi pada posisi C-3. Saponin adalah senyawa yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air (karena sifatnya yang menyerupai sabun, maka dinamakan saponin). Pada konsentrasi yang rendah, saponin dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Dalam bentuk larutan yang sangat encer, saponin sangat beracun untuk ikan. Secara biogenetik, steroid yang terdapat di alam berasal dari triterpen. Steroid yang terdapat dalam jaringan hewan, berasal dari lanosterol, sedangkan yang terdapat dalam jaringan tumbuhan berasal dari sikloartenol, setelah kedua triterpen ini mengalami serangkaian perubahan (Endarini, 2016).

# Terpenoid

Terpenoid adalah kelompok senyawa metabolit sekunder yang terbesar, dilihat dari jumlah senyawa maupun variasi kerangka dasar strukturnya. Terpenoid ditemukan berlimpah dalam tanaman tingkat tinggi, meskipun demikian, dari penelitian diketahui bahwa jamur, organisme laut dan serangga juga menghasilkan terpenoid. Selain dalam bentuk bebasnya, terpenoid di alam juga dijumpai dalam bentuk glikosida, glikosil ester dan iridoid. Terpenoid juga merupakan komponen utama penyusun minyak atsiri. Senyawa-senyawa yang termasuk dalam kelompok terpenoid diklasifikasikan berdasarkan jumlah atom karbon penyusunnya.

Sebagaimana penjelasan di atas, senyawa terpenoid tersusun atas karbon- karbon dengan jumlah kelipatan lima. Diketahui juga bahwa sebagian besar terpenoid empunyai kerangka karbon yang dibangun oleh dua atau lebih unit C-5

yang disebut unit isoprene. Disebut unit isopren karena kerangka karbon C-5 ini sama seperti senyawa isopren.

Monoterpenoid terbentuk dari dua satuan isoprene dan membentuk struktur sikklik dan rantai terbuka, merupakan komponen utama minyak atsiri. Berbentuk cair, tidak berwarna, tidak larut dalam air, berbau harum dan beberapa bersifat optis aktif. Segolongan monoterpenoid dengan struktur yang agak berbeda dikenal sebagai iridoid. Senyawa ini sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Seskuiterpen, berasal dari tiga satuan isoprene dan seperti monoterpenoid, terdapat sebagai komponen minyak atsiri. Di samping struktur asiklik, dikenal beberapa kerangka untuk senyawa monosiklik, bisiklik dan trisiklik. Berdasarkan strukturnya, kebanyakan seskuiterpen bisiklik dapat dipilah menjadi yang memiliki kerangka naftalen dan kerangka azulen. Diterpenoid, berasal dari empat satuan isopren. Senyawa ini ditemukan dalam damar dan getah berupa gom. Kerumitan dan kesulitan dalam pemisahan menyebabkan hanya sedikit senyawa golongan diterpenoid yang telah diketahui strukturnya, dibandingkan dengan senyawa terpenoid yang lain. Strukturnya bervariasi dari mulai yang asiklik hingga tetrasiklik. Triterpenoid dalam jaringan tumbuhan dapat dijumpai dalam bentuk bebasnya, tetapi juga banyak dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Triterpenoid asiklik yang penting hanya skualen yang dianggap sebagai senyawa antara dalam biosintesis steroid. Sejauh ini tidak ditemukan senyawa triterpenoid dengan struktur monosiklik dan bisiklik. Triterpenoid trisiklik jarang dijumpai, tetapi yang tetrasiklik cukup dikenal. Triterpenoid yang paling tersebar luas adalah triterpenoid pentasiklik. Tertraterpen, tidak pernah mempunyai sistem cincin kondensasi yang besar. Senyawa golongan ini dapat berupa senyawa

asiklik, monosiklik atau bisiklik. Yang paling dikenal dari golongan ini adalah karotenoid, suatu pigmen berwarna kuning sampai merah yang terdapat pada semua tumbuhan dan berbagai jaringan. Karotenoid yang paling tersebar luas adalah beta karoten. Turunan teroksigenasi dari hidrokarbon karoten adalah xantofil. Dikenal juga tetraterpenoid yang tidak berwarna. Perbedaan ini disebabkan oleh ada atau tidaknya ikatan rangkap dua terkonjugasi. Politerpen, yang terpenting dalam golongan ini adalah karet, yang diduga berfungsi sebagai zat pembawa dalam biosintesis polisakarida tertentu dalam jaringan tanaman. Stereokimia pada semua ikatan rangkap dua ditunjukkan sebagai cis. Guta dan balata adalah poliisopren juga tetapi strukturnya semua trans. Berat molekul guta kebanyakan lebih rendah daripada karet. Karet dapat dibedakan dari guta berdasarkan kekenyalannya dan kelarutannya yang tidak sempurna dalam hidrokarbon aromatik (Endarini, 2016).

# Saponin

Saponin merupakan glikosida yang ada pada berbagai tanaman. Fungsi saponin dalam tumbuhan adalah sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat dan merupakan hasil yang tidak diperlukan dari metabolisme tumbuhan. Fungsi lainnya adalah sebagai pelindung terhadap serangan serangga. Saponin memiliki rasa pahit, membentuk busa yang stabil dalam larutan air, menghemolisis eritrosit, memiliki sifat racun yang kuat untuk ikan dan amfibi, membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidrosisteroid lainnya, sulit dimurnikan dan diidentifikasi, dan memiliki berat molekul relatif tinggi.

Saponin dapat dibedakan berdasarkan sifat kimianya, yaitu steroid dengan

27 C atom dan triterpenoid dengan 30 C atom. Bersama dengan substansi

sekunder tumbuhan lain, saponin berperan sebagai pertahanan diri dari serangga, terutama nyamuk, karena nyamuk yang mengonsumsi saponin dapat menurunkan enzim pencernaan dan enzim penyerapan makanan.

Saponin merupakan senyawa glikosida sebagai salah satu jenis dari metabolit sekunder dengan gugus gula yang terikat dengan aglikon. Sapogenin yang bisa berupa triterpenoid ataupun steroid, merupakan bagian yang bebas dari glikosida dan mengikat dua hingga lima unit monosakarida. Dengan adanya struktur berupa sapogenin dan sakarida ini, menjadikan saponin secara umum memiliki kecenderungan amfilik, yaitu suatu senyawa kimia yang memiliki kecenderungan untuk hidrofobik ataupun hidrofilik. Saponin juga dikenal sebagai surfaktan alami, dimana untuk mengidentifikasinya dapat dilakukan dengan menambahkan air sehingga akan muncul busa sebagai akibat dari adanya glikosida, dimana glikosida tersebut dapat terhidrolisis sehingga menghasilkan glukosa dan aglikon. Busa yang dihasilkan saponin merupakan busa yang stabil sehingga tidak mudah menghilang.

Saponin banyak dimanfaatkan karena memiliki potensi dan kecenderungan sebagai antivirus dan antijamur, kemudian karena kandungan yang dimilikinya, saponin juga dapat bersifat racun terutama untuk beberapa jenis organisme seperti ikan dan beberapa jenis binatang laut lainnya. Beberapa faktor yang memengaruhi aktivitas biologi dari saponin diantaranya adalah gugus polar dari aglikon, kelas aglikon, ataupun jenis karbohidrat yang diikat. Dimana di antaranya saponin dapat digunakan dalam produksi hormone steroid, meski dalam kadar tertentu dapat menyebabkan terjadinya lisis pada sel, sebagai contoh adalah terjadinya hemolisis pada sel darah merah. Karena sifat tersebut juga menjadikan saponin dapat

dimanfaatkan sebagai antibakteri karena sifatnya yang merusak sel (Emelda, 2020).

# Glikosida

Glikosida adalah senyawa bahan alam yang terdiri atas gabungan dua bagian senyawa, yaitu gula dan bukan gula. Bagian gula biasa disebut glikon sementara bagian bukan gula disebut sebagai aglikon.

Aglikon memiliki rumus molekul yang sangat beragam, mulai dari turunan fenol sederhana sampai ke kelompok triterpen. Ikatan antara molekul gula dengan molekul nongula disebut ikatan glikosidik yang dapat berupa ikatan eter, ikatan ester, ikatan sulfida dan ikatan C-C. Ikatan ini sangat mudah terurai oleh pengaruh asam, basa, enzim, air, dan panas. Semakin pekat kadar asam atau basa maupun semakin panas lingkungannya maka glikosida akan semakin mudah dan cepat terhidrolisis. Saat glikosida terhidrolisis maka molekul akan pecah menjadi dua bagian, yaitu bagian gula dan bagian bukan gula. Dalam bentuk glikosida, senyawa ini larut dalam pelarut polar seperti air. Namun, bila telah terurai maka aglikonnya tidak larut dalam air karena larut dalam pelarut organik nonpolar.

Apabila senyawa glikon tidak sama dengan aglikon, maka glikosida tersebut dinamakan heterosida. Contohnya adalah dioscon (terdiri dari bagian gula dan aglikonnya diosgenin). Sementara bila glikonnya sama dengan aglikon disebut holosida. Contohnya adalah laktosa (terdiri dari gula glukosa dan gula galaktosa, sama-sama gula).

Gula yang sering menempel pada glikosida adalah β-D-glukosa. Meskipun demikian, ada juga beberapa gula jenis lain yang dijumpai menempel pada glikosida, misalnya ramnosa, digitoksossa dan simarosa. Bagian aglikon atau

genin terdiri dari berbagai macam senyawa organik, misalnya triterpena, steroid, antrasena, atau pun senyawa yang mengandung gugus fenol, alkohol, aldehida, keton dan ester.

Molekul gula dapat terdiri dari hanya sebuah glukosa (monosakarida) sampai oligosakarida. Jika gugus gulanya adalah glukosa maka glikosida tersebut disebut glukosida, namun jika bukan glukosa maka tetap disebut glikosida.

Dalam kehidupan tanaman, glikosida memiliki peran penting karena terlibat dalam fungsi-fungsi pengaturan, perlindungan, pertahanan diri dan kesehatan. Oleh karena terbentuknya dalam tanaman dan merupakan produk antara, maka kadar glikosida sangat tergantung pada aktivitas tanaman melakukan kegiatan biosintesis. Akan tetapi, kadang-kadang glikosida juga bisa merugikan manusia, misalnya dengan mengeluarkan gas beracun HCN pada glikosida sianogenik. Secara umum, arti penting glikosida bagi manusia adalah untuk sarana pengobatan dalam arti luas yang beberapa di antaranya adalah sebagai obat jantung, pencahar, pengiritasi lokal, analgetikum dan penurun tegangan permukaan (Endarini, 2016).

# Serbuk

Serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang diserbukkan. Pada pembuatan serbuk kasar, terutama simplisia nabati, digerus lebih dahulu sampai derajat halus tertentu setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50°C.

Serbuk obat yang mengandung bagian yang mudah menguap, dikeringkan dengan pertolongan kapur tohor atau bahan pengeringan yang lain yang cocok, setelah itu diserbuk dengan jalan digiling, ditumbuk dan digerus sampai diperoleh

serbuk yang mempunyai derajat halus sesuai yang tertera pada pengayak dan derajat halus serbuk (Anief, 2019).

Serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar. Karena mempunyai luas permukaan yang luas, serbuk lebih mudah terdispersi dan lebih larut dari pada bentuk sediaan yang dipadatkan. Anak-anak atau orang dewasa yang sukar menelan kapsul atau tablet lebih mudah menggunakan obat dalam bentuk serbuk. Obat yang terlalu besar volumenya untuk dibuat tablet atau kapsul dalam ukuran yang lazim, dapat dibuat dalam bentuk serbuk. Sebelum digunakan, biasanya serbuk oral dapat dicampur dengan air minum.

Masalah stabilitas yang seringkali dihadapi dalam sediaan bentuk cair, tidak ditemukan dalam sediaan bentuk serbuk. Obat yang tidak stabil dalam suspensi atau larutan air dapat dibuat dalam bentuk serbuk atau granul. Konstitusi sediaan dapat dilakukan oleh apoteker dengan cara menambahkan sejumlah air sebelum diserahkan. Karena sediaan yang sudah dikonstitusi ini mempunyai stabilitas yang terbatas, harus dicantumkan waktu kedaluwarsa setelah dikonstitusi dan dapat juga dipersyaratkan untuk disimpan dalam lemari pendingin.

Serbuk oral dapat diserahkan dalam bentuk terbagi (Pulveres) atau tidak terbagi (Pulvis). Pada umumnya serbuk terbagi dibungkus dengan kertas perkamen. Walaupun begitu apoteker dapat lebih melindungi serbuk dari pengaruh lingkungan dengan melapisi tiap bungkus dengan kertas selofan atau sampul polietilena.

Serbuk oral tidak terbagi hanya terbatas pada obat yang relatif tidak poten, seperti laksan, antasida, makanan diet dan beberapa analgesik tertentu dan pasien dapat menakar secara aman dengan sendok teh atau penakar lain. Serbuk tidak terbagi lainnya antara lain, serbuk gigi, serbuk tabur. Serbuk tidak terbagi sebaiknya disimpan dalam wadah gelas, bermulut lebar, tertutup rapat, untuk melindungi pengaruh atmosfer dan mencegah penguapan senyawa yang mudah menguap.

Serbuk tabur adalah serbuk ringan untuk penggunaan topikal, dapat dikemas dalam wadah yang bagian atasnya berlubang halus untuk memudahkan penggunaan pada kulit. Pada umumnya serbuk tabur harus melewati ayakan dengan derajat halus 100 mesh agar tidak menimbulkan iritasi pada bagian yang peka (Depkes RI, 2020).

# Derajat Halus Serbuk

Derajat halus serbuk dinyatakan dengan satu nomor atau dua nomor. Jika derajat halus serbuk dinyatakan 1 nomor, berarti semua serbuk dapat melalui pengayak dengan nomor tersebut. Jika dinyatakan dengan 2 nomor, dimaksudkan bahwa semua serbuk dapat melalui pengayak dengan nomor terendah dan tidak lebih dari 40% melalui pengayak dengan nomor tertinggi.

Sebagai contoh serbuk 22/60, dimaksud bahwa serbuk dapat melalui pengayak nomor 22 seluruhnya, dan tidak lebih dari 40% melalui pengayak nomor 60. Nomor pengayak menunjukkan jumlah-jumlah lubang tiap 2,54 cm dihitung searah dengan panjang kawat. Yang dimaksud dengan:

1. Serbuk sangat kasar adalah serbuk (5/8)
2. Serbuk kasar adalah serbuk (10/40)
3. Serbuk agak kasar adalah serbuk (22/60)
4. Serbuk agak halus adalah serbuk (44/85)
5. Serbuk halus adalah serbuk (85)
6. Serbuk sangat halus adalah serbuk (120)
7. Serbuk sangat halus adalah serbuk (200/300)

Obat serbuk kasar, terutama simplisia nabati digerus terlebih dahulu sampai derajat halus tertentu setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50°C. untuk simplisia nabati tidak boleh menggunakan bagian pertama yang terayak, tetapi harus terayak habis dan dicampur homogen, karena zat berkhasiat tidak terbagi rata pada semua bagian simplisia. Sebagai contoh daun kering yang digerus halus dan diayak, maka muka daun yang akan terayak dulu, setelah itu baru urat daun dapat terayak, serbuk secale cornute harus dibuat baru dan tidak boleh disimpan lebih dari 1 tahun (Anief, 2019).

# Granul

Granul instan adalah sediaan berbentuk bulatan atau agregat berbentuk beraturan dan disajikan dengan penyeduhan. Banyak campuran serbuk diubah menjadi serbuk granulat dalam skala besar untuk membuatnya lebih mudah digunakan dan lebih efisien. Dengan menambahkan zat rasa atau melalui penyalutan, penggunaan menjadi lebih mudah (Sriarumtias et al., 2023). Granul biasanya berbentuk padat dengan ukuran 0,2–4,0 mm dan lebih stabil secara fisika dan kimia daripada bentuk sediaan solid, cair, atau semi solid lainnya (Chaniago, 2023).

Sediaan granul lebih stabil secara fisika dan kimia daripada serbuk dan memiliki peluang yang lebih rendah untuk terbentuk *cake*. Selain itu, mereka

memiliki sifat alir yang baik dan mudah untuk disiapkan saat dikonsumsi (Husni et al., 2020). Sediaan granul memiliki kelebihan dibandingkan jenis sediaan suplemen lainnya karena praktis dan mudah digunakan. Jika dibandingkan dengan serbuk, granul biasanya lebih stabil secara fisik dan kimia. Secara umum, granul lebih tahan terhadap udara. Granul lebih disukai untuk dijadikan larutan karena granul lebih mudah dibasahi oleh pelarut daripada beberapa jenis serbuk yang cenderung mengambang di atas permukaan pelarut (Miranti et al., 2016). Granul mudah digabungkan dengan pewarna, perasa, dan bahan farmasi lainnya, membuatnya mudah diterima oleh konsumen (Hamidah et al., 2023).

# Metode Pembuatan Granul

* + - 1. **Granulasi Basah**

Metode granulasi basah adalah yang tertua dan masih banyak digunakan. Granulasi basah dimulai dengan menggunakan cairan penggranul untuk membuat massa granul dari campuran serbuk atau partikel. Cairan penggranul mengandung pelarut yang harus dihilangkan melalui teknik pengeringan dan pelarut tidak toksik. (Syukri, 2019)

Untuk membuat granul pada metode granulasi basah, serbuk diikat dengan perekat sebagai pengganti pengompakan. Teknik ini memerlukan larutan, suspensi, atau mucilago yang mengandung pengikat. Bahan pengikat ini biasanya ditambahkan ke dalam campuran serbuk, tetapi cairan dapat ditambahkan secara terpisah. Setelah cairan ditambahkan, pencampuran dilanjutkan sampai dispersi yang merata dan semua bahan pengikat bekerja. Jembatan cair yang terbentuk di antara partikel dan kekuatan ikatannya meningkat dengan jumlah cairan yang ditambahkan. Pada awal pembentukan granul, cairan yang ditambahkan sangat

penting karena gaya tegangan permukaan dan tekanan kapiler meningkat. Setelah cairan ditambahkan, massa basah atau lembab akan meningkat (Gopalan & Gozali, 2018).

# Granulasi Kering

Granulasi kering atau granulasi kempa adalah metode yang telah lama digunakan, merupakan teknik yang berharga terutama pada keadaan dimana obat peka terhadap pemanasan atau kelembaban yang manghalangi dalam metode granulasi basah, ataupun dosis terlalu besar untuk kempa langsung. Banyak formulasi aspirin dan vitamin dibuat tablet dengan granulasi kering.

Pada proses ini, komponen-komponen tablet yang dikompakkan dengan mesin cetak tablet atau mesin khusus. Campuran serbuk ditekan ke dalam die yang besar dan dikempa dengan punch berpermukaan datar, dimana massa yang diperoleh disebut slug dan prosesnya disebut slugging. Slug kemudian diayak untuk mendapatkan granul yang daya mengalirnya lebih seragam dari campuran awal.

# Evaluasi Granul

* + - 1. **Waktu Alir**

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat alir ini dapat dipakai untuk menilai efektivitas bahan pelicin, dimana adanya bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir suatu granulat sebanyak 100 gram. Kecepatan alir granul dinyatakan dalam satuan gram/detik dan granul tersebut mengalir tidak lebih dari 10 detik (Husni et al., 2020).

# Sudut Diam

Sudut diam merupakan suatu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal jika sejumlah serbuk dituang ke dalam alat pengukur. Sudut diam yang baik antara 25- 40º. Sudut diam ditentukan dengan persamaan Tan α = h/r dimana α adalah sudut diam, h adalah tinggi kerucut dan r adalah jari-jari kerucut (Husni et al., 2020).

# Indeks Kompresibilitas

Uji indeks kompresibilitas merupakan suatu pengukuran kekuatan “jembatan” serbuk *(powder bridge strength)* dan stabilitas. Nilai indeks kompresibilitas yang rendah dari suatu bahan mengindikasikan sifat aliran yang lebih baik dibandingkan nilai indeks kompresibilitas yang tinggi. Nilai indeks kompresibilitas kurang dari 10% menunjukkan aliran yang sangat baik sedangkan nilai indeks kompresibilitas lebih dari 38% menunjukkan aliran yang sangat buruk (Husni et al., 2020).

# Kelembaban Granul

Uji terhadap kelembaban granul penting dilakukan untuk menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang baik. Kandungan lembab adalah pernyataan kandungan air berdasarkan bobot kering, yang menunjukkan kadar air yang terkandung dalam suatu granulat. Kandungan lembab dalam granul merupakan faktor penting terhadap mutu granul, stabilitas kimia bahan, dan kemungkinan terjadinya kontaminasi mikroba (Cheiya et al., 2023)

# Distribusi Ukuran Partikel

Pengayakan adalah proses pemisahan secara mekanik berdasarkan perbedaan ukuran partikel. Pengayakan (*screening*) dipakai dalam skala industri, sedangkan penyaringan (*sieving*) dipakai untuk skala laboratorium.

Produk dari proses pengayakan/penyaringan ada 2 (dua), yaitu ukuran lebih besar dari pada ukuran lubang-lubang ayakan (*oversize*) dan ukuran yang lebih kecil daripada ukuran lubang-lubang ayakan (*undersize*)

Dalam proses industri, biasanya digunakan material yang berukuran tertentu dan seragam. Untuk memperoleh ukuran yang seragam, maka perlu dilakukan pengayakan. Pada proses pengayakan zat padat itu dijatuhkan atau dilemparkan ke permukaan pengayak. Partikel yang di bawah ukuran atau yang kecil (*undersiz*e), atau halusan (*fines*), lulus melewati bukaan ayak, sedang yang di atas ukuran atau yang besar (*oversize*), atau buntut (t*ails*) tidak lulus. Pengayakan lebih lazim dalam keadaan kering (Syamsunarto & Yohanes, 2018).

# Waktu Melarut

Uji waktu melarut granul dilakukan untuk mengetahui banyaknya waktu yang dibutuhkan oleh granul untuk dapat larut dalam air. Pengujian waktu melarut granul bertujuan untuk melihat kemampuan melarut dari 5 gram granul dalam air hangat volume 100 ml yang mewakili penggunaan granul pada masyarakat dengan persyaratan ≤ 5 menit (Rustiani & Hidayat, 2023).

# Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman (pH) merupakan salah satu faktor penting dalam pertumbuhan bakteri hal ini mempengaruhi tinggi rendahnya densitas bakteri yang dihasilkan. Nilai pH minimum dan maksimum untuk pertumbuhan bakteri pada umumnya yaitu 4-9, namun pH yang paling optimal berkisar antara 6,5-7,5. pH

sangat berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri karena berkaitan dengan aktivitas enzim yang dibutuhkan oleh bakteri untuk mengkatalis reaksireaksi yang berhubungan dengan pertumbuhan bakteri. Apabila pH dalam suatu medium atau lingkungan tidak optimal maka akan mengganggu kerja enzim-enzim tersebut dan akhirnya mengganggu pertumbuhan bakteri itu sendiri (Fajar et al., 2022).

# Monografi Bahan

* + 1. **Xylitol**

Xylitol hanya dibuat dari biomassa dan tidak memiliki alternatif petrokimia. Oleh karena itu, ini adalah bahan mentah yang digunakan untuk menghasilkan zat yang biasanya berasal dari sumber fosil. Xylitol pertama kali diperoleh pada tahun 1890 dalam bentuk sirup dari kayu *beech*. Penemunya adalah ilmuwan Jerman Emil Fischer, pemenang Hadiah Nobel Kimia pada tahun 1902. Ketertarikan pada komersialisasi xylitol sebagai pemanis dimulai karena kelangkaan gula selama Perang Dunia II. Bahan baku yang digunakan adalah kayu *birch*, oleh karena itu sering disebut “gula *birch*”, meskipun dapat dibuat dari sumber apa pun yang kaya akan xilosa (Arcaño et al., 2020).

Xylitol digunakan sebagai agen pemanis *non-cariogenic* dalam berbagai bentuk sediaan farmasi, termasuk tablet, sirup, dan pelapis. Hal ini juga banyak digunakan sebagai alternatif sukrosa dalam makanan dan sebagai dasar untuk permen obat. Xylitol menemukan peningkatan aplikasi dalam permen karet, obat kumur, dan pasta gigi sebagai agen yang mengurangi plak gigi dan kerusakan gigi (karies gigi). Xylitol tidak seperti sukrosa, tidak difermentasi menjadi produk akhir asam kariogenik. Sebaliknya, ia telah terbukti mengurangi karies gigi dengan mencegah perkembangan bakteri *Streptococcus mutans* kariogenik (Rowe et al., 2009).

Xylitol stabil terhadap panas tetapi sedikit higroskopis. Karamelisasi hanya dapat terjadi jika dipanaskan selama beberapa menit di dekat titik didihnya. Xylitol kristal stabil setidaknya selama 3 tahun jika disimpan dalam suhu 25℃ dengan kelembaban relatif kurang dari 65%. Xylitol yang dihaluskan dan digranulasi khusus memiliki kecenderungan untuk *cake* dan karenanya harus digunakan dalam waktu 9 hingga 12 bulan (Rowe et al., 2009).

 

# Gambar 2.2 Struktur Kimia dan Bentuk Xylitol (Rowe et al., 2009)

* + 1. **Madu**

Madu adalah cairan alami yang dibuat oleh lebah dari sari bunga (floral nektar) atau ekstra floral nektar dari bagian lain tanaman. Sekitar 80-85 persen madu terdiri dari karbohidrat, 15-17% air, 0,3% protein, 0,2% abu, dan sejumlah kecil asam amino dan vitamin. Madu telah digunakan sebagai bahan peningkat cita rasa (flavoring agent). Ini juga bertindak sebagai antioksidan, antimikroba, pengontrol gula darah, dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Kualitas madu dapat ditentukan dengan mengukur kadar air, gula, dan keasaman. Dari pengukuran tersebut menentukan usia penyimpanan serta manfaat dari madu (Adityarini et al., 2020).

Masyarakat Indonesia menambahkan madu ke jamu tradisional untuk meningkatkan manfaat penyembuhan penyakit seperti infeksi pernapasan dan

saluran cerna dan meningkatkan kebugaran tubuh. Selain itu, madu memiliki kemampuan untuk mempercepat pertumbuhan jaringan baru (Adityarini et al., 2020).



# Gambar 2.3 Bentuk Madu (Adriyarini et al., 2020)

* + 1. **Sukrosa**

Sukrosa adalah gula yang diperoleh dari tebu (*Saccharum officinarum Linne*' (*Fam. Gramineae*)), bit gula (*Beta vulgaris Linne*' (*Fam. Chenopodiaceae*)), dan sumber lainnya. Ini tidak mengandung zat tambahan. Sukrosa terjadi sebagai kristal tidak berwarna, sebagai massa kristal atau blok, atau sebagai bubuk kristal putih, tidak berbau dan memiliki rasa manis (Rowe et al., 2009).



# Gambar 2.4 Struktur Kimia dan Bentuk Sukrosa (Rowe et al., 2009)

Di usus kecil, enzim sukrase menghidrolisis sukrosa menjadi dekstrosa dan fruktosa, yang kemudian diserap. Ketika diberikan secara intravena, sukrosa diekskresikan dalam urin tanpa perubahan. Meskipun banyak digunakan dalam produk farmasi dan makanan, konsumsi sukrosa harus dipantau pada pasien dengan diabetes mellitus atau intoleransi gula metabolik lainnya (Rowe et al., 2009).

# Mucilago Amily

Mucilago amili dengan konsentrasi 5%-10% merupakan bahan pengikat yang baik, dapat menghasilkan granul dan tablet yang mudah hancur dalam tubuh dan bersifat netral serta non reaktif sehingga dapat digunakan dengan kebanyakan zat aktif (Sheth et al., 1980).



# Gambar 2.5 Bentuk Amilum Manihot (Sheth et al., 1980)

* + 1. **Essence Vanili**

Vanili adalah tanaman dari famili *Orchidaceae*, yang merupakan jenis tanaman yang satu famili dengan anggrek. Produk vanili sangat disukai oleh konsumen karena aroma buah vanili yang unik. Vanili tidak hanya digunakan sebagai campuran aroma untuk makanan, tetapi juga digunakan untuk membuat kosmetik, parfum, lotion, detergen, aroma terapi, dan pengharum ruangan (Jamaludin & Ranchiano, 2021).



# Gambar 2.6 Struktur Kimia dan Bentuk Essence Vanili (Jamaludin & Ranchiano, 2021)

* + 1. **Sodium Starch Glycolate**

Sodium Starch Glycolate adalah serbuk putih atau agak putih yang memiliki sifat alir yang baik dan juga merupakan serbuk yang higroskopis. SSG

biasanya digunakan sebagai eksipien dalam obat-obatan untuk menghancurkan formulasi oral dalam bentuk tablet dan kapsul. Konsentrasi SSG yang sering digunakan sebagai eksipien adalah 2–8%. Dengan menggunakan bahan penghancur, zat aktif obat dapat terlepas dari bentuk sediaan dengan memecahnya menjadi partikel kecil.

(Berlian & Subarnas, 2018).



# Gambar 2.7 Struktur Kimia dan Bentuk Sodium Starch Glycolate (Berlian & Subarnas, 2018)

* + 1. **Laktosa**

Dalam perdagangan dikenal sebagai gula susu dan banyak digunakan sebagai pengisi, karena menunjukkan stabilitas dengan banyak zat aktif. Dalam perdagangan dikenal tiga jenis laktosa yaitu:

1. Laktosa hidrat untuk formulasi yang harus di granulasi, kadar air 5% air Kristal. Biasanya digunakan untuk pembuatan tablet secara granulasi.
2. Laktosa anhidrat yang mempunyai banyak keuntungan yaitu tablet menunjukkan waktu penghancuran yang cepat, tidak rapuh, tidak terjadi pelekatan, untuk tablet cetak lagsung.
3. Laktosa *spray-dried*. Tablet yang menggunakan zat pengisi ini menunjukkan stabilitas fisika yang lebih bagus dari yang lainnya tetapi kecenderungan merubah warna menjadi gelap lebih cepat (Tungadi, R., & Apt, 2018).

 

# Gambar 2.8 Struktur Kimia dan Bentuk Laktosa (Tungadi, R., & Apt, 2018)

* 1. **Optimasi**

Optimasi dapat didefinisikan sebagai pendekatan untuk mendapatkan kombinasi terbaik dari suatu produk atau karakteristik proses di bawah kondisi tertentu atau juga dapat didefinisikan sebagai memilih elemen atau bahan terbaik dari beberapa pilihan yang tersedia. Optimasi juga dapat dilakukan pada proses formulasi sediaan untuk menentukan formula terbaik dengan menggunakan data dari evaluasi sediaan yang telah dibuat (Hidayat et al., 2021).

Optimasi dilakukan dengan membuat *goal* kriteria respon yang dikehendaki dengan rentang yang kemungkinan dapat dicapai. Formula optimum merupakan formula dengan nilai *desirability* mendekati maksimum. Nilai fungsi untuk tujuan optimasi yang dikenal sebagai nilai *desirability* menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada produk akhir. Kemampuan program untuk membuat produk yang diinginkan semakin sempurna ditunjukkan oleh nilai desirability yang semakin mendekati nilai 1,0 (Ramadhani et al., 2017).

## Simplex Lattice Design

Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dapat digunakan untuk mengoptimalkan formula pada berbagai jumlah komposisi bahan. Ini menghasilkan formula yang ideal yang memiliki sifat-sifat fisik yang diharapkan. Metode ini praktis dan cepat karena menghindari penentuan formula secara coba-

coba. Dengan menggunakan metode *simplex lattice design*, optimalisasi bertujuan untuk menemukan konsentrasi bahan yang paling sesuai untuk formula yang memiliki sifat fisik dan respons yang paling ideal (Suryani et al., 2017).

# Sterilisasi

Sterilisasi adalah proses atau kegiatan membebaskan suatu bahan atau benda dari semua bentuk kehidupan.

# Sterilisasi Secara Mekanik

Sterilisasi secara mekanik (filtrasi) menggunakan suatu saringan yang berpori sangat kecil (0,22 mikron atau 0,45) sehingga mikroba tertahan pada saringan tersebut. Proses ini ditujukan untuk sterilisasi bahan yang peka panas, misalnya larutan enzim dan antibiotik.

Sterilisasi dengan penyaringan dilakukan untuk mensterilkan cairan yang mudah rusak jika terkena panas atau mudah menguap *(volatile)*. Cairan yang disteril akan dilewatkan kesuatu saringan (ditekan dengan gaya sentrifugasi atau pompa vakum) yang berpori dengan diameter yang cukup kecil untuk menyarin bakteri. Virus tidak akan tersaring dengan metode ini. Sterilisasi dengan penyaringan dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

1. *Non-disposable filtration apparatus*

Disedot dengan menggunakan pompa vakum dengan volume 20-1.000 mL.

1. *Disposable filter cup unit*

Disedot dengan menggunakan pompa vakum dengan volume 15-1.000 mL.

1. *Disposable filtration unit* dengan botol penyimpanan

Disedot dengan menggunakan pompa vakum dengan volume 15-1.000 mL

1. *Syringe filters*

Ditekan seperti jarum suntik dengan volume 1-20 mL

1. *Spin filters*

Ditekan dengan gaya sentrifugasi dengan volume kurang dari 1 mL (Tantular et al., 2017)

# Sterilisasi Secara Fisik

1. Pemanasan

Pemijaran (dengan api langsung) membakar alat pada api secara langsung, contoh alat antara lain jarum inoculum, pinset dan lainnya. Panas kering sterilisasi dengan oven pada suhu 160-180°C selama 1-2 jam. Sterilisasi panas kering cocok untuk alat yang terbuat dari kaca misalnya erlenmeyer, tabung reaksi dan lainnya. Metode uap air panas mirip dengan konsep mengukus. Bahan yang mengandung air lebih tepat menggunakan metode ini supaya tida terjadi dehidrasi. Metode uap air panas bertekanan menggunakan autoklaf.

Autoklaf adalah alat untuk mensterilkan berbagai macam alat dan bahan yang menggunakan tekanan 15 psi (2 atm) dan suhu 121°C. suhu dan tekanan tinggi yang diberikan kepada alat dan media yang disterilkan memberikan kekuatan yang lebih besar untuk membunuh sel dibandingkan dengan udara panas.

Biasanya untuk mensterilkan media digunakan suhu 121°C dan tekanan 15 lb/in2 (SI=103,4 Kpa) selama 15 menit. Alasan digunakan 121°C atau 249,8°F adalah karena air akan mendidih pada suhu tersebut jika digunakan tekanan 15 psi. Pada tekanan 0 psi dengan ketinggian di permukaan laut *(sea level)* air mendidih pada suhu 100°C, sedangkan untuk autoklaf yang diletakkan di ketinggian yang sama, dengan menggunakan tekanan 15 psi maka air akan

mendidih pada suhu 121°C. semua bentuk kehidupan akan mati jika dididihkan pada suhu 121°C dan tekanan 15 psi selama 15 menit.

Pada saat sumber panas dinyalakan, air dalam autoklaf lama-kelamaan akan mendidih dan uap air yang terbentuk mendesak udara yang pengisi autoklaf. Setelah semua udara dalam autoklaf diganti dengan uap air, katup uap/udara ditutup sehingga tekanan udara dalam autoklaf naik. Pada saat tercapai tekanan dan suhu yang sesuai, proses terilisasi dimulai dan timer mulai menghitung waktu mundur. Setelah proses sterilisasi selesai, sumber panas dimatikan dan tekanan dibiarkan turun perlahan hingga mencapai 0 psi. autoklaf tidak boleh dibuka sebelum tekanan mencapai 0 psi.

Proses sterilisasi autoklaf yang bekerja dengan sempurna dapat dideteksi dengan menggunakan mikroba penguji yang bersifat termofilik dan memiliki endospore, yaitu *Bacillus stearothemophilus*, lazimnya mikroba ini tersedia secara komersial dalam bentuk spore strip. Kertas *spore strip* ini dimasukkan dalam autoklaf dan disterilkan. Setelah poses sterilisasi lalu ditumbuhkan pada media. Jika media tetap bening, menunjukkan autoklaf telah bekerja dengan baik.

Beberapa media atau bahan yang tidak disterilkan dengan autoklaf adalah bahan tidak tahan panas, seperti serum, vitamin, antibiotik dan enzim. Pelarut organik seperti fenol dan buffer dengan kandungan detergen seperti SDS (Sodium Dodecyl Sulfate) (Tantular et al., 2017).

1. Penyinaran

Sinar matahari memiliki aktivitas bakterisidal yang cukup baik dan memegang peran penting dalam sterilisasi spontan yang terjadi pada kondisi alamiah. Kerja sebagai disinfektan dikarenakan oleh kandungan sinar ultra

violetnya. Sinar ultra violet tersebut sesampainya di bumi sudah terskrining oleh ozon atmosfer. Sinar ultra violet juga dapat tertahan oleh lapisan gelas. Sinar elektromagnetik yang lain seperti sinar-X, sinar gamma juga termasuk sinar-sinar yang diproduksi *radio-active decay* dan *ion accelerator* juga memiliki efek mematikan apabila terabsorpsi oleh bakteri (Ma’at, 2019).

# Sterilisasi Secara Kimiawi

Zat yang ditambahkan umumnya berupa senyawa kimia. Sterilisasi dengan cara ini tidak selalu mematikan seluruh mikroba, terutama mikroba dalam bentuk spora tidak terbasmi keseluruhan, oleh karenanya cara ini lebih tepat dinamakan pencuci-hamaan. Sterilisasi dengan cara ini biasanya hanya diperuntukan sterilisasi ruangan atau jenis peralatan tertentu saja.

Sampai saat ini alkohol dikenal sebagai agen antimikroba yang efektif dan secara khusus aplikasinya dapat sebagai antiseptik, disinfektan dan sebagai sterilan. Alkohol memiliki aktivitas yang sangat luas sebagai antiviral, antifungi dan antimycosal. Alkohol dengan berat molekul rendah umumnya mudah menguap, relatif murah, mudah didapat dan relative non-toksik terutama untuk pemakaian topical. Alkohol juga banyak digunakan sebagai bahan pembersih permukaan karena kemampuannya melarutkan lemak serta menurunkan tegangan kemampuannya melarutkan lemak serta menurunkan tegangan permukaan. Mekanisme kerja alkohol dengan mendenaturasi/koagulasi protein sehingga dapat merusak integritas sitoplasma, melisis sel dan memengaruhi metabolisme sel (Ma’at, 2019).

# Bakteri

Semua bakteri bersel tunggal walaupun dalam beberapa keadaan dapat dijumpai bakeri yang terlihat bersel banyak. Bakteri lebih kecil ukurannya

daripada protozoa atau fungi. Sel bakteri memiliki bentuk batang, bulat (kokus), dan spiral (pembuka botol atau lengkungan). Bakteri dapat membentuk berpasangan, membentuk rantai, berkelompok, atau pengelompokkan lainnya; formasi seperti biasanya merupakan ciri khas dari genus atau spesies bakteri tertentu.

Bakteri dilindungi oleh dinding sel yang sebagian besar terdiri dari karbohidrat dan protein yang disebut peptidoglikan. Bakteri umumnya bereproduksi dengan membelah diri menjadi dua sel yang sama, proses ini disebut pembelahan biner. Untuk nutrisi, Sebagian besar bakteri menggunakan bahan kimia organik secara alami dapat berasal dari organisme hidup atau mati. Beberapa bakteri dapat memproduksi makanan mereka sendiri melalui fotosintesis, dan beberapa dapat memperoleh nutrisi dari zat anorganik. Banyak bakteri dapat “berenang” dengan menggunakan pelengkap bergerak yang disebut flagella (Hafsari, 2020).

Ukuran sel setiap jenis bakteri bervariasi, contoh pada bakteri bentuk bulat berdiameter 0,2-2,0 µm, bakteri bentuk batang memiliki Panjang 2,10 µm. bakteri terbesar yaitu *Spirillum volutans*, ukuran lebar 1,5 µm dan Panjang 15 µm. faktor yang mempengaruhi ukuran sel yaitu umur sel, lingkungan, Teknik laboratorium (contohnya metode pewarnaan) dan lainnya (Sumampouw, 2019).

Anatomi atau struktur sel bakteri terdiri dinding sel, membrane plasma, sitoplasma, pili dan flagella.

1. Dinding sel merupakan struktur kompleks, semi kaku, dengan tebal 10-23 nano mikron dan mengelilingi membrane sitoplasma. Berfungsi memberikan bentuk sel dan melindungi isi sel dari pengaruh luar sel. Tersusun

mikromolekul peptidoglikan (murein) yang terdiri dari disakarida dan polipeptida.

1. Membran plasma merupakan struktur tipis dibawah dinding sel dan membungkus sitoplasma sel, tersusun dari fosfolipid dan protein membentuk struktur fosfolipid bilayer yang terdiri bagian “kepala dan ekor”. Bagian kepala tersusun dari fosfat dan gliserol, sehingga bersifat hidrofil (polar dan larut air). Bagian ekor tersusun dari asam lemak sehingga bersifat hidrofob (nonpolar dan tidak larut air).
2. Sitoplasma sebagai substansi sel dalam membran plasma, bagian ini tersusun dari air (80%), protein, karbohidrat, ion anorganik, senyawa dengan berat molekul renda, bersifat tebal, aqueous, semi transparan dan elastis (Sumampouw, 2019).
3. Ribosom merupakan sekumpulan organel kecil yang tersebal dalam sitoplasma yang tersusun dari RNA dan protein yang mempunyai fungsi dalam sintesis protein. Rangkaian sintesis protein oleh ribosom dapat dilihat dalam *central dogma* (Transkripsi dan Translasi).
4. DNA pada bakteri mempunya 2 jenis DNA yaitu DNA kromosom (DNA inti) dan DNA nonkromosom. Kromosom yang terletak dalam suatu yang disebut dengan nucleoid. Nucleoid berisi gen yang penting dalam pertumbuhan bakteri. Gen bakteri terdapat dalam molekul DNA tunggal (haploid) dan berbentuk sirkuler, panjangnya ± 1 mm, mempunya berat sekitar 2-3% dari berat kering satu sel, disusun sekitar 4 juta kpb DNA, makromolekul yang sangat banyak ini dikemas agar tidak berubah dalam bentuk superkoil (± 70- 130 superkoil domain) jumlah nukleoid dalam sel bakteri dapat lebih dari

satu, tergantung kecepatan pertumbuhan dan ukuran sel. DNA inti merupakan materi genetic yang menentukan Sebagian besar dari sifat metabolisme bakteri dan pada DNA nonkromosom hanya menentukan sifat tertentu seperti sifat pathogen, kemampuan dalam bereproduksi secara seksual atau fertilitas dan kekebalan terhadap antibiotik tertentu seperti sifat pathogen, kemampuan dalam bereproduksi secara seksual atau fertilitas dan kekebalan terhadap antibiotik tertentu. Pada organisme eukariotik DNA kromosom berbentuk rantai ganda linear dan pada prokariotik (bakteri) DNA kromosom berupa rantai ganda melingkar yang terkumpul dalam suatu serat kusut yang disebut region nukleoid.

1. Granula mempunya fungsi sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan atau senyawa lain yang dihasilkan. Vakuola gas yang hanya terdapat pada bakteri-bakteri fotosintetik yang hidup dengan menampung air. Vakuola gas memungkinkan bakteri dapat mengapung dipermukaan air sehingga mendapatkan sinar matahari yang dapat digunakan untuk fotosintesis.
2. Klorosom merupakan suatu struktur lipatan yang berada dibawah membrane plasma yang berisi klorofil dan pigmen fotosinterik lainnya. Fungsi klorosom adalah melakukan fotosintesis yang hanya terdapat pada bakteri fotosintetik.
3. Flagella merupakan bulu cambuk yang tersusun dari senyawa protein yang terdapat pada dinding sel dan fungsi flagella sebagai alat gerak. Flagella tidak terbungkus oleh perluasan membran plasma yang terbentuk basil, vibrio dan spiral. Flagella berbentuk Panjang dan ramping. Panjang flagella pada umumnya beberapa kali Panjang sel dengan garis tengah berkisar 12-30 nm. Ada 5 macam tipe bakteri berdasarkan jumlah dan letak flagelnya, yaitu

artikus (bakteri yang tidak memiliki flagella), monotrikus (1 flagella), lofotrikus (bakteri yang tidak memiliki flagella), monotrikus (sekelompok flagella pada masing-masing ujung sel), dan peritrikus (flagella terdistribusi diseluruh permukaan sel).

1. Filamen adalah struktur flagella yang memanjang seperti rambut. Filamen mempunya diameter kurang lebih 20 nm dengan Panjang bervariasi dari 1 nm hingga 70 nm. Rotasi flagella dapat searah ataupun berlawanan arah jarum jam disepanjang sumbu flagella. Sekitar separuh dari bakteri yang dapat bergerak dengan searah menuju atau menjauh rangsang gerak tersebut dinamakan gerak taksis, misalnya stimulus kimia (kemotaksis), stimulus udara (aerotaksis), stimulus medan magnet (magnetotaksis) dan stimulus cahaya (fototaksis).
2. Pilus atau fimbria dikenal juga dengan sex pili adalah bagian sel yang hamper menyerupai fimbriae dan berfungsi untuk transfer DNA dari satu sel bakteri ke sel bakteri lain. Sex pili berukuran lebih besar dari fimbriae yaitu berdiameter 9-10 nm dan fimria yang berarti daerah pinggir merupakan struktur seperti flagel tetapi berupa rambut-rambut yang memiliki diameter lebih kecil, pendek dan kaku yang terdapat disekitar dinding sel. Fungsi pilus adalah membantu bakteri yang menempel pada suatu medium tempat hidupnya, melekatkan diri dengan sel bakteri lain sehingga dapat terjadi transfer DNA pada saat terjadi konjugasi. Fimbriae adalah organela Panjang yang menyerupai rambut. Fimbriae tidak berfungsi untuk pergerakkan namun fimbriae berfungsi untuk mempermudah menempel pada substrat atau pada bakteri lain.
3. Kapsul adalah lapisan tipis yang menyelimuti dinding sel. Kapsul bakteri kebanyak tersusun dari polisakarida namun ada beberapa kapsul bakteri yang tersusun dari komponen lain. Seperti pada bakteri *Bacillus anthracis* (T. S. Wardani, 2021).

## Streptococcus mutans

Bakteri utama penyebab karies adalah *Streptococcus mutans* yang pertama kali diisolasi dari plak gigi oleh Clark pada tahun 1924. Bakteri gram positif, non- motil, dan anaerob fakultatif Streptococcus mutans memiliki kemampuan untuk memetabolisme karbohidrat (Hasanuddin & Salnus, 2020).

Bakteri *Streptococcus* yang mampu membentuk polisakarida ekstraseluler adalah salah satu jenis bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak. Demineralisasi jaringan keras gigi dan kerusakan bahan organik gigi adalah tanda proses karies. Sukrosa dapat difermentasi menjadi asam oleh koloni *Streptococcus mutans*. Asam yang dihasilkan dapat mempercepat proses pembentukan plak dengan menurunkan pH gigi. Jika pH terus turun hingga angka kritis (5,2–5,5), email gigi akan larut dan karies akan muncul. Ini akan menyebabkan invasi bakteri, kerusakan jaringan pulpa dan menyebar ke jaringan periapical dan menyebabkan nyeri atau rasa sakit (Hasanuddin & Salnus, 2020).

# Antibakteri

Istilah antibakteri berasal atau diturunkan dari bahasa Yunani yaitu *“anti”* yang berarti melawan dan *“bakterion”* kata sempit dari “bakteria” yang berarti tongkat, sebab bakteri pertama kali ditemukan dalam bentuk seperti batang. Istilah antibiotik berasal dari Bahasa Yunani yaitu *anti* dan *biotikos*, yang berarti benang

kehidupan/terus hidup, yang diturunkan dari *biosis* adalah jalan hidup dan *bios*

yang berarti hidup.

Antibakteri atau antimikroba adalah bahan yang dapat membunuh atau menghambat aktivitas mikroorganisme dengan bermacam-macam cara. Antibiotik merupakan senyawa aktif yang dalam konsentrasi rendah dapat membunuh ataupun menghambat pertumbuhan dan aktivitas metabolisme bakteri tertentu. Berbeda dari bakteriosin yang merupakan metabolit primer peptide hasil sintesis ribosom, antibiotic termasuk metabolit sekunder yang dihasilkan saat sel berada pada fase stasioner. Senyawa antimikroba terdiri atas beberapa kelompok berdasarkan mekanisme daya kerjanya atau tujuan pengunaannya. Bahan antimikroba dapat secara fisik atau kimia dan berdasarkan peruntukannya dapat berupa desinfektan antiseptic, sterilizer, sanitizer dan sebagainya. Secara umum, antibiotik bekerja dengan berbagai cara seperti menghambat sintesis dinding sel, mengganggu sintesis protein tertentu, menghambat sintesis membrane sel, merusak asam nukleat, dan mengganggu kerja enzim (menjadi inhibitor kompetitif). Adapun berdasarkan kelasnya, antibiotik dapat dibedakan menjadi beta lactams (seperti penisilin dan cephalosporin), macrolides, tetracylines dan aminoglycosides. Antibiotik tersebut umumnya diisolasi dari mikroba tertentu yang dapat memproduksi bahan aktif tersebut dalam bentuk senyawa metabolit sekunder.

# Macam-Macam Antibakteri

Dalam menghambat atau membunu mikroorganisme antibiotik memiliki cara kerja yang berbeda-beda. Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerja sebagai berikut:

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Contohnya adalah penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam dan vancomisin.
2. Antibiotik yang bekerja dengan merusak membran sel mikroorganisme.

Antibioktik golongan ini merusak permeabilitas membran sel sehingga terjadi kebocoran bahan-bahan dari intrasel, contohnya adalah polimiksin.

1. Antibiotik menghambat sinstesis protein mikroorganisme dengan mempengaruhi subunit ribosom 30S dan 50S. Antibiotik ini menyebabkan terjadinya hambatan dalam sintesis protein secara reversible. Contohnya adalah klorampenikol yang bersifat bakterisidal terhadap mikroorganisme lainnya, serta macrolide, tetrasiklin dan klindamisin yang bersifat bakteriostatik.
2. Antibiotik yang menggangu metabolisme sel mikroba. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini ialah sulfonamide, trimetropin, asam amino salisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik.
3. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Berdasarkan daya kerjanya antibiotik dibagi dalam dua kelompok yaitu antibiotik bakteriostatik dan antibiotik bakterisik. Antibiotik kelompok pertama menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri, kelompok yang kedua bekerja mematikan bakteri tersebut. Daya kerja ini nampaknya berkaitan pula dengan mekanisme kerja antibiotika tersebut. Adapun antibiotik yang bekerja menghambat sintesis protein bakteri, bersifat bakteriostatik, contohnya: kelompok tetrasiklin, kloramfenikol, linkomisin, eritromisin. Sedangkan antibiotik yang

bekerja menghambat biosintesis dinding sel bakteri bersifat bakterisik, contohnya: basitrasin, kelompok amiglikosida, polimiksin, rifampisin.

# Sifat-Sifat Antibakteri

Beberapa sifat yang perlu dimiliki oleh zat antibakteri atau antimikroba adalah sebagai berikut:

1. Antibakteri dapat menghambat atau membunuh mikroba patogen tanpa merusak hospes/inang, yaitu antimikroba tau antibakteri dapat mengakibatkan terhabat pertumbuhan mikroba bahkan menghentikan pertumbuhan bakteri/membunuh namun tidak berpengaruh/merusak pada hospes.
2. Bersifat bakterisida dan bukan bakteriostatik, yaitu antimikroba baiknya bersifat bakterisida atau bersifat menghentikan laju pertumbuhan/membunuh mikroba bukan bakteriostatik yang hanya mengambat laju pertumbuhan mikroba.
3. Tidak menyebabkan resistensi pada kuman atau mikroba, yaitu antimikroba tidak akan menimbulkan kekebalan kepada mikroba sehingga antimikroba tidak dapat digunakan untuk menghentikan pertumbuhan mikroba patogen lagi.
4. Bespektrum luas yaitu antimikroba atau antibiotik efektif digunakan untuk berbagi spesies bakteri, batik bakteri kokus, basil, dan spiral.
5. Antibakteri tidak menimbulkan alergenik atau menimbulkan efek samping efek samping bila digunakan dalam jangka waktu lama.
6. Zat antibakteri atau antimikroba tetap aktif dalam plasma, cairan tubuh atau eksudat, antimikroba yang berada dalam plasma atau cairan tubuh tetap bersifat aktif dan tidak dalam keadaan berhenti tumbuh atau dormansi.
7. Zat antibakteri atau antimikroba dapat larut air, stabil, dan menyatu dalam air.

# Manfaat Antibakteri

1. Antibiotik diberikan untuk tujuan terapi empiris yaitu untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang mengakibatkan infeksi sebelum dilakukan pemeriksaan mikrobiologi. Gejalanya yaitu adanya sindrom yang ditandai dengan suatu bakteri yang banyak mengakibatkan infeksi. Dasar penentuan jenis dan dosis antibiotik disesuaikan dengan data epidiemiologi serta data resistensi bakteri yang berada dirumah sakit, keadaan klinis penderita adanya kesiapan antiobiotik, tingkat efektifitas antibiotik bisa masuk pada jaringan atau organ yang terinfeksi. Lama diberikannya yaitu pada 48-72 jam. Evakuasi sesuai dengan data mikrobiologi dan kondisi klinis pasien serta data riyawat lainnya.
2. Antibiotik untuk terapi definitive digunakan bertujuan untuk pasien sesuai jenis bakteri dan pola resitensinya. Tujuannya adalah untuk menghambat tumbuhnya bakteri sebagai pemicu infeksi didasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. dasar penentuan jenis antibiotik: efikasi klinik dan keamanan sesuai hasil uji klinik, sensitivitas, biaya, keadaan pasien klinis. Antibiotik ini lebih ditekankan pada lini pertama atau spektrum sempit, ketersediaan antibiotik, yang sesuai diagnosis terapi. Pemberian antibiotik definitive waktunya sesuai dengan efikasi untuk eradikasi 33 bakteri sama dengan diagnosis pertama yang sudah dikonfirmasi.

# Resistensi Antibakteri

Resistensi merupakan kemampuan bakteri dalam menetralisir dan melemahkan daya kerja antibiotik, hal ini disebabkan karena penggunaan

antibiotik yang tidak rasional. Resistensi dapat berdampak pada morbiditas dan mortalitas, selain itu juga memberikan dampak negative terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Pada awalnya resistensi terjadi di tingkat rumah sakit, tetapi lama-kelamaan berkembang di lingkungan masyarakat, khususnya resistensi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Secara garis besar, resistensi antibakteri terhadap antibiotik disebabkan karena penggunaan antibiotik yang irrasional, seperti waktu penggunaan yang terlalu singkat, dosis terlalu rendah, maupun diagnosis penyakit salah, penghentian obat sebelum kuman-kuman tersebut betul-betul terbunuh oleh antibiotik, sehingga mengakibatkan efek terapetik yang diharapkan tidak tercapai, bahkan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, selain itu juga biaya pengobatan yang dikeluarkan oleh pasien semakin bertambah. Resistensi terhadap antibioktik dapat dibagi menjadi:

1. Non genetik. Hampir semua obat antibiotik bekerja baik pada masa aktif pembelahan kuman. Populasi kuman yang tidak berada pada fase pembelahan aktif pada umumnya relative resistensi terhadap obat.
2. Genetik. Resistensi kuman terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik biasanya terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer atau dipindahkan dari satu spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme.

# Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri merupakan suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat bakteri. Uji sensitivitas antibiotik merupakan tes yang digunakan untuk menguji kepekaan suatu bakteri terhadap antibiotik. Metode uji sensitivitas bakteri adalah metode cara bagaiman mengetahui dan mendapatkan produk alam yang berpotensi sebagai bahan antibakteri serta mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau mematikan bakteri pada konsentrasi yang rendah. Prinsipnya adalah penentuan terhadap bakteri penyebab penyakit yang kemungkinan menunjukkan resistensi terhadap suatu antimikroba atau kemampuan suatu antimikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang tumbuh in vitro, sehingga dapat dipulih sebagai antimikroba yang berpotensi untuk pengobatan.

Ilmuan prancis menyatakan bahwa metode difusi agar dari prosedur Kirby-Bauer, sering digunakan untuk mengetahui sensitivitas bakteri. Prinsip dari metode ini adalah penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme, yaitu zona hambatan akan terlihat sebagai daerah jernih disekitar kertas cakram yang mengandung zat antibakteri. Diameter zona hambatakan pertumbuhan bakteri menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap zat antibakteri. Semakin lebar diameter zona hambatan yang terbentuk bakteri tersebut semakin sensitive, sehingga dibutuhkan standar acuan untuk menentukan apakah bakteri tersebut resisten atau sensitive terhadap suatu antibiotik. Sensitivitas adalah suatu keadaan dimana mikroba sangat peka terhadap antibiotik atau sensitivitas adalah kepekaan suatu antibiotik yang masih baik untuk memberikan daya hambat terhadap mikroba. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi diameter zona hambat diantaranya

adalah waktu peresapan bakteri dalam media agar, konsentrasi antibiotik (Pelu, 2022).

# Dequalinium Chloride

Dequalinium klorida (DQC), garam amonium kuaterner yang memiliki aktivitas antimikroba, telah banyak digunakan dalam praktik klinis sebagai antiseptik. DQC juga memiliki sifat anti-inflamasi. Sejauh ini, bahan ini telah ditunjukkan untuk bertindak aktif terhadap sejumlah patogen vagina, termasuk sel planktonik *Gardnerella spp*. Selain itu, karena DQC telah dijelaskan untuk menunjukkan beberapa mode aksi terhadap bakteri (gangguan permeabilitas sel dan inaktivasi enzimatik), risiko munculnya resistensi dianggap lebih rendah. Demikian juga, dominasi mikrobioma oleh bakteri resisten seharusnya merupakan peristiwa yang jarang terjadi. Selain itu, studi penilaian toksikologi telah mengungkapkan bahwa penyerapan DQC secara sistemik dapat diabaikan, sehingga mendukung keamanannya dalam penggunaan klinis, bahkan selama kehamilan (Gaspar et al., 2021).

Selama lebih dari 60 tahun dequalinium klorida (DQC) telah digunakan sebagai obat anti infeksi, terutama untuk mengobati infeksi lokal. Ini adalah obat standar untuk mengobati vaginosis bakterial dan bahan aktif obat pelega tenggorokan. Sebagai molekul amonium bis-kuartener lipofilik, obat ini menampilkan efek membran dan secara selektif menargetkan mitokondria untuk menghabiskan DNA dan memblokir produksi energi dalam sel. Namun di luar sifat mitokondriotropiknya, DQC dapat mengganggu berfungsinya beragam protein.



# Gambar 2.9 Struktur Kimia Dequalinium Chloride

Sejarah agen antibakteri dequalinium klorida (DQC) dapat ditelusuri kembali ke tahun 1950an ketika obat tersebut dikembangkan sebagai antiseptik dan desinfektan *(Dequadin®)* yang digunakan sebagai bakteriostatik topikal untuk pengobatan infeksi mulut. Saat ini *Dequadin®* masih banyak digunakan, terutama dalam bentuk tablet hisap, larutan cair (cat oral) dan pastiles untuk pengobatan infeksi dan peradangan mulut, seperti sakit tenggorokan (radang amandel dan faringitis), radang gusi, dan sariawan. Ini juga digunakan untuk mencegah infeksi setelah pencabutan gigi. Obat pelega tenggorokan *Dequadin®* yang mengandung DQC awalnya diproduksi oleh Allen & Hanburys Ltd (London) pada awal tahun 1950-an, sebelum perusahaan tersebut diakuisisi oleh *Glaxo Laboratories* pada tahun 1958. Saat ini, berbagai jenis obat pelega tenggorokan yang mengandung DQC dapat ditemukan di seluruh dunia sebagai obat pelega tenggorokan lokal. agen antibakteri dan antijamur.

DQC menunjukkan spektrum aktivitas yang luas terhadap bakteri Gram- positif dan negatif tetapi juga ragi dan protozoa (*vide infra*). Sebagian besar patogen yang terlibat dalam vaginosis bakterial sangat sensitif terhadap DQC. Tindakan antijamur DQC secara teratur diklaim tetapi tidak banyak penelitian khusus yang mendukung aktivitas ini. Penelitian awal pada tahun 1960-an menunjukkan bahwa DQC bersifat fungisida terhadap *C. albicans.* Tetapi pada

konsentrasi yang digunakan dalam obat kumur, tindakan obat tersebut pada dasarnya bersifat fungistatik, mengurangi perlekatan sel dan invasi patogen.

Kemampuan DQC untuk mengurangi proliferasi sel kanker pertama kali diketahui pada tahun 1980-an dan efek ini segera dihubungkan dengan kemampuan obat untuk menargetkan mitokondria dan menghambat produksi energi dalam sel, DQC ditemukan menghambat pertumbuhan primer karsinoma kolorektal pada tikus dan memperpanjang kelangsungan hidup tikus dengan karsinoma kandung kemih tikus yang ditanam secara intraperitoneal MB49.

Senyawa amonium bis-kuartener menunjukkan aktivitas melawan protozoa, terutama terhadap plasmodia. DQ telah menunjukkan aktivitas yang signifikan melawan parasite *Trypanosoma brucei* dan *Plasmodium falciparum,* Obat ini menghambat sintesis hematin dan proteolisis globin *in vitro* dan memperpanjang kelangsungan hidup tikus yang terinfeksi patogen malaria *Plasmodium berghei* (Bailly, 2021).