# BAB IITINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Pepaya (*Carica papaya* L.)

****

## Gambar 2.1 Pohon Pepaya

Keterangan : 1 : daun pepaya

2 : bunga pepaya

3 : buah pepaya

4 : batang papaya

 Pepaya (*Carica papaya* Linn) biasa disebut paw-paw dan termasuk dalam famili Caricaceae. Papaya umumnya diketahui sebagai makanan yang mempunyai nilai gizi tinggi di seluruh dunia. Bagian-bagian dari buah pepaya dikenal sebagai tanaman yang bermanfaat sebagai obat tradisional. Selama beberapa dekade terakhir kemajuan yang cukup besar telah dicapai terkait aktivitas biologis dan obat-obatan tanaman pepaya. Aplikasinya pepaya dan sekarang dianggap sebagai tanaman buah nutraceutical yang berharga. Pepaya memiliki sifat obat yang sangat baik untuk pengobatan berbagai penyakit.Bagian yang berbeda dari tanaman pepaya termasuk daun, biji, getah dan buah diyakini memiliki nilai obat.Batang, daun dan buah pepaya banyak mengandung getah atau lateks.Lateks dari buah pepaya mentah mengandung enzim papain dan chymopapain (Yenny, 2018).

### 2.1.1 Klasifikasi Pepaya

Kedudukan tanaman pepaya dalam taksonomi (sistematika) tumbuhan dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Sub kingdom : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Devisio : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub kelas : Dilleniidae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica papaya* L*.* (Mendrofa, 2023)

### 2.1.2 Morfologi Pepaya

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan buah tropis yang terdapat di wilayah Indonesia. Buahnya merupakan tanaman serbaguna yang dapat dijadikan buah meja yang lezat, berkualitas dan bergizi. Banyak orang yang mengkonsumsi karena 100 g pepaya matang mengandung vitamin A , vitamin C (62 - 72 mg) dan kandungan serat 1,8. Pepaya memiliki manfaat, antara lain cepat panen, berbuah sepanjang tahun, dan dapat dijadikan tanaman pekarangan karena tidak memerlukan lahan yang luas untuk menanamnya (Mutryarny & Rizal, 2022).

* 1. Akar (Radix)

Akar adalah bagian pokok yang nomor tiga (di samping batang dan daun) bagi tumbuhan yang tubuhnya telah merupakan kormus. Akar pepaya merupakan akar serabut(radix adventicia), karena akar-akar ini bukan berasal dari calon akar yang asli atau yang disebut dengan akar liar, dan bentuknya seperti serabut. Sistem akar serabut yaitu jika akar lembaga dalam perkembangan selanjutnya mati atau kemudian disusul oleh sejumlah akar yang kurang lebih sama besar dan semuanya keluar dari pangkal batang.

* 1. Batang (Caulis)

Batang (caulis) merupakan bagian tubuh tumbuhan yang amat penting,dan mengingat tempat serta kedudukan batang bagi tubuh tumbuhan. Bentuk batang pada tanaman pepaya yaitu berbentuk bulat, dengan permukaan batang yang memperlihatkan berkas-berkas daun.Arah tumbuh batang yaitu tegak lurus yaitu jika arahnya lurus ke atas.Permukaan batang tanaman pepaya yaitu licin. Batangnya berongga,biasanya tidak bercanbang, dan tingginya dapat mencapai 10 m.

* 1. Daun (folium)

Daun merupakan tumbuhan yang paling penting dan umumnya tiap tumbuhan mempunyai sejumlah besar daun.Daun pepaya merupakan daun tunggal, berukuran besar, dan bercangap, juga mempunyai bagian-bagian daun lengkap (folium completum) berupa pelepah atau upih daun (vagina), tangkai daun (petiolus) dan helaian daun (lamina).Daun pepaya dikatakan mempunyai bangun bulat (orbicularis), ujung daun yang meruncing, tangkai daun panjang dan berongga.Dilihat dari susunan tulang daunnya, daun pepaya termasuk daun-daun yang bertulang menjari (palminervis).Daun yang muda terbentuk di bagian tengah tanaman.

* 1. Bunga (flos)

Bunga merupakan bagian-bagian yang secara langsung berguna untuk mempertahankan kehidupan (untuk penyerapan makanan, pengolahan,bahan bahan yang diserap menjadi bahan-bahan yang digunakan oleh tumbuhan untuk keperluan hidupnya: pernafasan, pertumbuhan, dll). Pepaya termasuk golongan tumbuhan poligam (polygamus), karena pada satu tumbuhan terdapat bunga jantan, bunga betina dan bunga sempurna.Biasanya poligam dimaksud untuk menunjukan sifat tumbuhan bertalian dengan sifat bunga tali yang memperlihatkan suatu kombinasi bukan berumah satu dan juga bukan berumah dua. Perbedaan antara Bunga jantan, bunga betina dan bunga sempurna yaitu:

1. Bunga Jantan (masculus) Bunga jantan biasanya terdapat pada pohon jantan. Pohon jantan mudah dikenal karena memiliki malai, bunga bercabang banyak yang menggantung dengan bunga-bunga jantan yang lebat. Jenis pohon ini tidak akan menghasilkan buah karena bunganya tidak mempunyai bakal buah. Pohon jantan hanya bermanfaat sebagai penyerbuk pohon betina.
2. Bunga Betina (feminus) Bunga betina biasanya terdapat pada pohon betina. Pohon betina memiliki inflorensa dengan 3-5 bunga betina yang bertangkai pendek. Bahkan sering hanya dengan sebuah bunga betina yang duduk di ketiak daun. Ukuran bunga nya agar besar. Tanpa adanya pohon jantan atau pohon sempurna, pohon betina ini tidak dapat menghasilkan buah.Bunga sempurna menjamin terjadinya penyerbukan secara sempurna.
3. Bunga Sempurna (hermaprodit) Bunga sempurna memiliki inflorensia yang terdiri dari beberapa bunga sempurna dan 1-4 bunga jantan. Masing-masing bunga tersebut bertangkai pendek.
4. Bakal Buah (ovarium) Buah yaitu bagian putik yang membesar, dan biasanya terdapat ditengah-tengah dasar bunga. Pepaya merupakan salah satu bentuk bakal buah berumah satu (unilocularis). Bakal buah berumah satu dapat tersusun atas satu daun buah saja, misalnya pada bunga tumbuhan yang berbuah polong, dapat pula tersusun atas lebih dari pada satu daun buah.
	1. Buah (fructus)

Pepaya termasuk dalam golongan buah sungguh (buah sejati) tunggal.Buah sejati tunggal yaitu buah sejati yang terdiri dari bunga dengan satu bakal buah saja.Buah ini dapat berisi satu biji atau lebih, dapat pula tersusun dari satu atau banyak daun buah dengan satu atau banyak naungan.Dalam buah pepaya terjadi dari beberapa daun buah dengan satu ruang dan banyak biji.Pepaya juga termasuk buah buni (bacca).Yang disebut dengan buah buni adalah buah yang dagingnya mempunyai dua lapisan, ialah lapisan luar yang tipis agak menyengat atau kaku seperti kulit (belulang) dan lapisan dalam yang tebal, lunak dan berair, sering kali dapat dimakan.Biji-biji terdapat bebas dalam bagian yang lunak itu.Buah buni dapat terjadi dari satu atau beberapa ruang.Pepaya termasuk buah buni yang berdinding tebal dan dapat dimakan.Buah pepaya juga bentuknya bulat sampai lonjong.

* 1. Biji (semen)

Yang dimaksud dengan biji yaitu penyerbukan yang diikuti dengan pembuahan, bakal buah tumbuh menjadi buah, dan bakal biji tumbuh menjadi biji.Melihat asal jaringan yang menjadi tempat penimbunan zat makanan cadangan biji pepaya termasuk putih lembaga dalam (endosperm).Maksud dari putih lembaga dalam yaitu jika jaringan penimbun makanan itu terdiri atas sel-sel yang berasal dari inti kandung lembaga sekunder yang kemudian setelah dibuahi oleh salah satu inti sperma lalu membelah-belah menjadi jaringan penimbun makanan ini.Melihat Asalnya putih lembaga dalam ini, maka biji dengan bagian ini hanya dapat biji tumbuhan tertutup (angiospermae) (Yenny, 2018).

### 2.1.3 Kandungan Pepaya

Menurut penelitian eksperimental yang dilakukan (Tuntun, 2011) disimpulkan Kastika & Rahayu, 2018, tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung alkaloid, papain, antrakuinon, saponin, steroid, tanin dan triterpenoid. Kandungan pada tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) seperti flavonoid berperan dalam penyembuhan luka. Flavonoid dapat mengobati luka, bertindak sebagai zat astringent dan antimikroba yang diduga berperan dalam penyembuhan luka dan peningkatan epitelisasi. Kandungan flavonoid membantu mempercepat pertumbuhan kolagen (sintesis kolagen) dengan meningkatkan fibroblas dan pembentukan jaringan (Syah et al., 2022).

### 2.1.4 Khasiat Pepaya

Banyak orang yang menganjurkan mengkonsumsi buah ini jika Anda kesulitan buang air besar. Pasalnya pepaya memiliki kandungan serat yang sangat tinggi dan baik untuk pencernaan. Bukan hanya buah pepaya yang bermanfaat, lembar daun pepaya juga disebut-sebut sebagai tanaman herbal yang bisa dijadikan obat. Keunggulannya adalah : Dapat mengontrol tekanan darah, Mengobati demam berdarah, Meredakan nyeri saat haid, Mengandung Karpain yang menghambat mikroorganisme jahat sehingga menghilangkan gangguan pencernaan, Warnanya seperti susu Mengandung sari buah putih yang mempunyai sifat anti kanker (Limbong & Tampubolon, 2019).

## 2.2 Daun Pepaya

### 2.2.1 Morfologi Daun Pepaya

 Daun pepaya berbentuk bulat, perbandingan panjang dan lebar 1:1, ujung runcing, dan pangkal daun melengkung. Daun pepaya mempunyai ciri khas yaitu tepi daunnya memiliki sayatan yang dalam sehingga tepi daunnya saling berbagi jari, mesofilnya seperti membran, permukaan daunnya kasar, dan merupakan daun tunggal (Syahdi. dkk. 2019).

### 2.2.2 Kandungan Metabolit Sekunder Daun Pepaya

Daun pepaya *(Carica papaya* L.) mengandung alkaloid papain, papain, pseudo papain, vitamin C dan E, kolin dan xylin. Daun pepaya mengandung glukosinolat yang disebut benzil isothiocyanate. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti potasium, kalsium, magnesium, tembaga, besi, zinc dan mangan. Selain itu daun pepaya juga mengandung senyawa alkaloid karpain, karikaksanthin, violaxanthin, papain, saponin, flavonoid dan tanin.

1. Alkaloid

Alkaloid memiliki basa yang mengandung nitrogen yang bereaksi dengan senyawa asam amino penyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Reaksi ini menyebabkan perubahan struktur dan perubahan asam amino sehingga menyebabkan perubahan keseimbangan genetik untai DNA, merusaknya dan menyebabkan lisis sel bakteri dan kematian sel bakteri (Siti Hartini dan Eliya Mursyida, 2019).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar yang mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Mekanisme antibakteri dari flavonoid adalah dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut, sehingga merusak membran sel bakteri dan melepaskan senyawa antar sel. Selain itu, mekanisme lain yang dimiliki oleh flavonoid adalah menghambat metabolisme energi dengan menghambat pemanfaatan oksigen oleh bakteri dan menghambat pergerakan bakteri (Siti Hartini dan Eliya Mursyida, 2019).

1. Triterpenoid

Mekanisme antibakteri triterpenoid adalah bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer yang kuat. Kerusakan protein transmembrane. Kerusakan protein transmembrane. Hal tersebut akan menurunkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga mengakibatkan sel bakteri kekurangan nutrisi sehingga mengakibatkan pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Siti Hartini dan Eliya Mursyida, 2019).

1. Saponin

Mekanisme antibakteri triterpenoid adalah bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer yang kuat. Kerusakan protein transmembrane. Kerusakan protein transmembrane. Hal tersebut akan menurunkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga mengakibatkan sel bakteri kekurangan nutrisi sehingga mengakibatkan pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Siti Hartini dan Eliya Mursyida, 2019).

### 2.2.3 Manfaat Daun Pepaya

 Tanaman papaya ini mempunyai banyak sekali manfaat dan kegunaan dan telah digunakan secara tradisional untuk: arthritis dan rematik di Indonesia dan Haiti; asma dan infeksi pernapasan di Mauritius, Meksiko dan Filipina; kanker di Australia dan Meksiko; konstipasi dan laksatif di Honduras, Panama dan Trinidad; meningkatkan produksi susu di Indonesia dan Malaysia; tumor (Uterus) di Ghana, Indochina, dan Nigeria; dan sifilis di Afrika (Yenny, 2018).

Manfaat dan Penggunaan Daun Pepaya Daun pepaya memiliki beragam manfaat kesehatan dan penggunaan lainnya yang membuatnya populer dalam pengobatan tradisional di banyak budaya. Beberapa manfaat dan penggunaan umum dari daun pepaya antara Jain:

1. Sifat Anti-inflamasi: Daun pepaya mengandung senyawa fitokimia seperti papain dan karpain yang memiliki sifat anti-inflamasi. Ini membuatnya efektif dalam meredakan peradangan pada kondisi seperti arthritis dan penyakit radang lainnya.
2. Pembersih Alami: Daun pepaya mengandung enzim papain yang dapat membantu membersihkan dan mengelupas sel-sel kulit mati. Ini menjadikannya bahan alami yang populer dalam produk-produk perawatan kulit seperti masker wajah dan eksfoliator.
3. Pemulihan Luka: Sifat penyembuhan luka dari daun pepaya telah diketahui sejak lama. Daun ini digunakan. untuk mengobati luka, luka bakar, dan sengatan serangga. Papain dalam daun pepaya membantu merangsang pertumbuhan sel-sel baru dan mempercepat proses penyembuhan.
4. Pencernaan dan Detoksifikasi: Daun pepaya juga memiliki manfaat dalam meningkatkan pencernaan dan detoksifikasi tubuh. Enzim papain dalam daun. pepaya dapat membantu memecah protein dalam makanan, sehingga memperbaiki pencernaan dan mengurangi gejala gangguan pencernaan seperti kembung dan diare.

Selain itu, daun pepaya juga digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi masalah pencernaan seperti konstipasi, infeksi saluran kemih, dan masalah hati. Daun pepaya memiliki sifat diuretik yang dapat membantu mempercepat proses pengeluaran racun dari tubuh dan meningkatkan fungsi hati.

Selain manfaat kesehatan, daun pepaya juga memiliki kegunaan dalam bidang kuliner dan kosmetik. Daun pepaya dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam makanan seperti sayur, sup, dan acar.

Rasanya yang sedikit pahit dan aromanya yang khas memberikan cita rasa unik pada hidangan tersebut. Selain itu, daun pepaya juga digunakan dalam produk perawatan rambut dan kulit sebagai bahan alami untuk mengatasi masalah rambut rontok dan kulit berjerawat Dalam beberapa budaya, daun pepaya juga memiliki makna simbolis dan digunakan dalam upacara tradisional.

Misalnya, di Indonesia, daun pepaya sering digunakan sebagai hiasan dalam upacara pernikahan atau dalam pembuatan keranjang tradisional. Secara keseluruhan, daun pepaya memiliki sejarah panjang sebagai bahan alami yang bermanfaat dalam pengobatan tradisional dan memiliki berbagai kegunaan dibidang kuliner dan kosmetik. Penyebarannya dari Amerika Tengah ke seluruh dunia telah menghasilkan pengakuan global terhadap manfaat dan nilai dari daun pepaya (Saras, 2023).

## 2.3 Simplisia

### 2.3.1 Definisi Simplisia

Dalam dunia farmasi, bahan obat sering disebut dengan istilah “simplisia”. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tahun 1983, simplisia adalah bahan alam yang digunakan dalam obat tanpa melalui pengolahan apapun dan merupakan bahan kering.

Simplisia terdiri dari 3 jenis yaitu :

1. Simplisia nabati, adalah unsur yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan (isi sel yang timbul secara spontan dari tumbuhan atau dikeluarkan dari sel dengan cara tertentu atau dipisahkan dari sel dengan cara tertentu zat tumbuhan lainnya) tumbuhan dan belum ada dalam bentuk kimia murni).
2. Zat sederhana hewan adalah seluruh hewan, bagian hewan, atau zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan, dan bukan zat sederhana yang merupakan zat kimia murni.
3. Unsur pelikan atau mineral adalah unsur yang berupa pelikan atau bahan mineral yang belum melalui proses sederhana dan belum menjadi zat kimia murni

### 2.3.2 Syarat Simplisia

Apabila tidak memenuhi persyaratan standar Obat Indonesia (MMI), maka belum dapat dikatakan bermutu. Ketentuan standar yang ditentukan dalam MMI berlaku untuk zat sederhana yang digunakan untuk tujuan medis tetapi tidak untuk zat yang dijual dengan nama yang sama untuk tujuan lain. Jeroan nabati harus bebas dari serangga, sisa-sisa hewan atau kotoran hewan, tidak boleh mempunyai bau atau warna yang berbeda, tidak boleh mengandung lendir dan jamur atau menunjukkan tanda-tanda pengotor lainnya, dan tidak boleh mengandung bahan-bahan berbahaya atau beracun (Kemenkes RI Indonesia, 1977).

### 2.3.3 Penyiapan Simplisia

1. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan pengotor dan zat asing lainnya dari bahan Simplisia.Misalnya Simplisia yang dibuat dari akar tanaman obat, memerlukan penghilangan zat asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar rusak, dan kontaminan lainnya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

1. Pencucian

Pembersihan dilakukan untuk menghilangkan kotoran seperti tanah yang menempel pada daun. Pencucian dilakukan dengan air bersih dan sesingkat-singkatnya untuk menghindari hilangnya unsur hara pada daun (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

1. Perajangan

Perajangan dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengemasan dan penggilingan. Pemotongan dilakukan dengan pisau sehingga menghasilkan potongan dengan ukuran yang diinginkan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

1. Pengeringan

Simplisia dikeringkan dengan cara pengeringan alami. Pengeringan ini dilakukan sampai kadar air dibawah 10% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

1. Sortasi kering

Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan secara manual (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

## 2.4 Ekstraksi

### 2.4.1 Definisi Ekstraksi

Menurut Ati et al., 2006, ekstraksi adalah suatu jenis pemisahan satu atau lebih bahan dari suatu benda padat atau cair. Proses ekstraksi diawali dengan koagulasi ekstrak oleh pelarut, dilanjutkan dengan kontak antara bahan dengan pelarut dan pengendapan massa secara difusi pada antarmuka antara bahan yang diekstraksi dan pelarut (Tobing, 2021).

### 2.4.2 Metode Ekstraksi

#### 2.4.2.1 Ekstraksi Cara Dingin

Metode ini tidak memerlukan perlakuan panas selama ekstraksi. Tujuannya untuk menghindari rusaknya sambungan yang bersangkutan akibat pemanasan. Jenis ekstraksi dingin meliputi maserasi dan perkolasi.

1. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut atau dengan pengadukan beberapa kali pada suhu kamar. Cara ini dapat dilakukan dengan merendam bahan sambil sesekali diaduk (Tobing, 2021)

1. Perkolasi

Perkolasi Perkolasi adalah metode ekstraksi dimana bahan ditempatkan secara konstan dalam pelarut segar sampai proses selesai, dan biasanya dilakukan pada suhu kamar. Langkah metode ini adalah merendam bahan dalam suatu pelarut dan terus menerus menyuplai pelarut baru hingga pelarut menjadi tidak berwarna atau tetap transparan hingga semua senyawa terlarut habis (Tobing, 2021)

#### 2.4.2.2 Ekstraksi Cara Panas

Cara ini memerlukan panas selama prosesnya. Kehadiran panas secara otomatis mempercepat proses filtrasi dibandingkan dengan metode pendinginan. Metodenya meliputi refluks, ekstraksi Soxhlet, dan injeksi.

1. Reflux

Ekstraksi Refluks Ekstraksi refluks merupakan suatu metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut dengan adanya kondensor reversibel (kondensor) untuk waktu dan jumlah pelarut tertentu. Keuntungan metode refluks adalah metode ini memungkinkan untuk mengekstraksi padatan yang mempunyai tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung. Kerugian dari metode ini adalah membutuhkan pelarut dalam jumlah besar (Tobing, 2021).

1. Soxhlet

Ekstraksi dengan alat Soxhlet merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu segar, biasanya dilakukan dengan menggunakan alat khusus, dengan ekstraksi yang konstan dalam pendingin kondensor (Tobing, 2021).

1. Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu (5-10 menit).

1. Coque (penggodokan)

Merupakan proses penyaringan dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hasil godokannya saja tanpa ampas.

1. Infusa

Infusa merupakan sedian cair yang dapat dibuat dengan cara menyaring simplisia nabati dengan air pada suhu 90ºC selama 15 menit. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut:

Simplisia dengan derajat keseluruhan ditambahkan air secukupnya ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran diatas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90ºC sambil sekali-sekali diaduk. Serta selagi panas menggunakan kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

1. Digestate

Digesti adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja diganti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40 ºC. Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari pada suhu biasanya.

1. Dekokta

Proses penyaringan secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90ºC (Marjoni, 2006).

### 2.4.3 Definisi Ekstrak

Ekstrak merupakan rendemen ekstrak yang dihasilkan. Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%). Semakin tinggi nilai rendemen maka semakin tinggi pula nilai ekstraksi. Rendemen ekstrak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti metode ekstraksi yang digunakan (Wijaya *et al*., 2018).

## 2.5. Nanopartikel

Nanoteknologi dan ilmu nanosains merujuk pada pengolahan materi dalam skala nano. Pada tingkat skala atom, molekul, dan supramolekul. Studi dalam bidang nanoteknologi dan ilmu nanoteknologi melibatkan kajian yang terkait dengan penerapannya pada berbagai bidang ilmu termasuk kimia, biologi, fisika, ilmu material, dan teknologi (Muhiddin, 2022).

Bahan nanopartikel saat ini menarik perhatian para peneliti karena dapat meningkatkan sifat fisik, mekanik, dan kimia bahan yang dikembangkan pada skala nano tanpa merusak struktur atom. Bahan nanopartikel juga memiliki beragam aplikasi. Oleh karena itu, nanopartikel semakin banyak dipelajari karena merupakan peluang potensial untuk menghasilkan berbagai produk yang lebih baik. Nanopartikel adalah zat dengan ukuran 10-100 nm (Putama Mursal, 2018).

Terdapat dua hal utama yang membuat nanopartikel berbeda dengan material sejenis dalam ukuran besar yakni:

1. Ukuran partikel yang lebih kecil sehingga memiliki nilai perbandingan antara luas permukaan dan volume yang lebih besar jika dibandingkan dengan partikel sejenis dalam ukuran besar. Sehingga nanopartikel bersifat lebih reaktif karena reaktivitas sebuah material dapat ditentukan oleh atom-atom permukaan partikel yang bersentuhan langsung dengan partikel lain.

2. Ketika partikel mendekati orde nanometer, maka hukum-hukum fisika kuantum akan mendominasi partikel tersebut .Material memiliki sifat unik dalam ukuran nano di mulai dari struktur, termal, elektromagnetik, optik, dan mekanik dikarenakan keterbatasan ruang gerak elektron dalam partikel (Hosokawa et al., 2007). Sifat-sifat yang pada nanopartikel biasanya akan berkaitan dengan fenomena kuantum sebagai akibat dari keterbatasan ruang gerak elektron dan pembawa muatan dalam partikel (Saridewi et al., 2020).

### 2.5.1 Kelebihan Nanopartikel

Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloid. Selain itu,nanopartikel fleksibel untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain. Kemampuan ini membuka potensi luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Buzea dkk., 2007).

Beberapa keuntungan penggunaan nanopartikel sebagai penghantaran obat, yaitu bersifat biokompatibel dan biodegradable, meningkatkan stabilitas obat, risiko toksisitas rendah, dapat dipreparasi dengan mudah dalam jumlah besar, meningkatkan spesifitas, dan dapat bersifat non-imunogenik dan non-toksik (Yuwanda dkk., 2021).

### 2.5.2 Kekurangan Nanopartikel

Beberapa masalah yang sering muncul pada saat preparasi nanopartikel adalah terjadinya agregasi yang cepat dan ukuran partikel yang tidak sama, sehingga stabilitas dispersi menjadi sulit untuk dikontrol (Martien, 2012). Selain itu, nanopartikel tidak cocok untuk obat dosis besar karena ukurannya yang kecil,nanopartikel dapat menembus bagian tubuh yang tidak diinginkan sehingga menimbulkan efek yang merugikan, misalnya dapat menembus membran inti sel dan menyebabkan kerusakan genetik atau mutasi yang tidak diinginkan (Rawat dkk., 2006).

### 2.5.3 Metode Nanopartikel

Pembuatan nanopartikel dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu teknologi *bottom-up* (pembuatan partikel dari larutannya atau presipitasi), dan teknologi *top-down* (penurunan ukuran partikel yang pada umumnya dengan gaya mekanik)

(Surya, 2018).

**1. Teknologi *bottom-up***

Metode yang telah banyak digunakan adalah presipitasi atau metode hidrosol. Parameter yang harus diperhatikan dalam metode ini adalah kecepatan pengadukan, suhu, perbandingan antara pelarut dengan non pelarut, konsentrasi obat, viskositas, jenis pelarut, dan bahan penstabil yang digunakan. Keuntungan dari metode presipitasi adalah menggunakan peralatan yang sederhana. Kekurangan metode presipitasi yaitu obat harus dapat larut setidaknya dalam satu pelarut dan pelarut tersebut harus dapat bercampur dengan non- pelarut (Surya, 2018)

**2. Teknologi *top-down***

Teknologi *top-down* merupakan metode pembuatan nanopartikel dengan menggunakan gaya mekanik, sehingga mengubah partikel berukuran besar menjadi kecil. Hal yang perlu diperhatikan bila menggunakan metode top-down adalah kekuatan atau keliatan bahan, kekerasan, sifat abrasive, bentuk dan ukuran partikel, serta sensitivitasnya terhadap suhu pelarut (Surya, 2018)

A. Pearl Milling (Ball Milling).

Alat yang digunakan dalam pearl milling terdiri dari wadah dan bola yang bergerak. Pada metode ini obat didispersikan dalam larutan surfaktan kemudian dimasukkan ke dalam alat pearl milling. Keuntungan metode ini adalah teknologi sederhana dan biaya produksi relative murah. Kekurangan metode ini adalah potensi kontaminasi dari bahan milling, durasi proses lama, adanya potensi pertumbuhan kuman pada fase air karena proses pembuatan yang lama pelarut .

B. High Pressure Homogenizer (homogenisasi tekanan tinggi).

Metode homogenisasi tekanan tinggi dibagi menjadi 2 macam, yaitu piston-gap homogenization dan jet stream arrangement. Metode piston-gap homogenization menghancurkan suspensi kasar dengan mendorong partikel kasar masuk ke dalam suatu celah (gap). Proses pengecilan ukuran partikel dipengaruhi oleh daya dorong, kavitasi dan tumbukan antar partikel. Contoh alat homogenisasi tekanan tinggi adalah Micron Lab 40.Keuntungan metode ini adalah efektif dalam proses pengurangan ukuran partikel, proses produksi dapat divalidasi, terhindar dari kontaminasi, proses relatif sederhana dan biaya relatif rendah. Teknologi yang sudah dikembangkan menggunakan metode ini adalah menggunakan media dispersi air dan melalui kavitasi dengan memberikan tekanan yang tinggi pada media dispersi (Surya, 2018)

Untuk persiapan nanopartikel menggunakan HPH, premix yang digunakan dapat berupa emulsi kasar, dispersi atau suspensi. Premix disiapkan dengan mendispersikan satu fase cairan (fase terdispersi) ke dalam fase lain (medium dispersi) baik dengan bantuan geser mekanis atau dengan menyediakan energy fisik. Dalam kasus suspensi dan dispersi dengan partikel berukuran lebih besar, premix dapat diproses terlebih dahulu dengan sistem energi tinggi seperti ultrasonifikasi, rotor stator, homogenizer geser tinggi atau sistem pengemulsi membran sebelum dimasukkan ke homogenizer bertekanan tinggi. Praproses premix diperlukan karena partikel besar dapat menyumbat celah (Soni et al., 2020)

C. *High Speed Homogenization* (HSH)

Metode HSH dan ultrasonifikasi dilakukan dengan cara mendispersikan partikel pada tabung ultrasound dengan kecepatan tinggi, gabungan kedua metode ini sangat sederhana. Menurut Bylund (1995), pada homogenisasi menggunakan kecepatan putaran tinggi, pemecahan partikel disebabkan oleh aliran turbulensi yang ditimbulkan. Kecepatan putaran tinggi menghasilkan banyak aliran turbulen kecil yang memecahkan partikel yang bersentuhan dengan aliran tersebut sehingga menjadi lebih kecil. Masalah pada teknik ini adalah distribusi ukuran partikel yang luas mulai dari kisaran mikrometer dan ketidakstabilan ukuran partikel pada saat penyimpanan. Untuk membuat formulasi yang stabil dapat dilakukan dengan menggabungkan teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi dan dilakukan pada suhu relatif tinggi (Widyantoro, 2021).

D. Gelasi ionik

Gelasi ionic merupakan metode yang banyak dikembangkan karena prosesnya sederhana. Metode ini pertama kali diperkenalkan oleh (Bodmeier et al., 1989) yang menyiapkan nano kitosan dengan menambahkan larutan tripolifosfat (TPP) ke dalam larutan asam kitosan dengan pengadukan konstan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui derajat deasetilasi kitosan dari cangkang kerang hijau yang akan digunakan dan mengetahui pengaruh rasio volume larutan kitosan:larutan NaTPP serta kecepatan pengadukan terhadap karakteristik ukuran nano partikel kitosan(Arsyi et al., 2018).

**3. Sonikasi.**

 Ultasonik merupakan vibrasi suara dengan frekuensi melebihi batas pendengaran manusia yaitu di atas 20 KHz (Tipler 1998). Ultrasonikasi merupakan salah satu teknik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi, dan pemecahan bahan dengan bantuan energi tinggi. Batas atas rentang ultrasonik mencapai 5 MHz untuk gas dan 500 MHz untuk cairan dan padatan Penggunaan ultasonik berdasarkan rentangnya yang luas ini dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama adalah suara beramplitudo rendah (frekuensi kebih tinggi). Gelombang beramplitudo rendah ini secara umum digunakan untuk analisis pengukuran kecepatan dan koefisien penyerapan gelombang pada rentang 2 hingga 10 MHz. Bagian kedua adalah gelombang berenergi tinggi dan terletak pada frekuensi 20 hingga 100 KHz. Gelombang ini dapat digunakan untuk pembersihan, pembentukan plastik, dan modifikasi bahan-bahan organik maupun anorganik pelarut (Surya, 2018)

**2.6 Pengukuran Nanopartikel**

## 2.6.1 Distribusi Ukuran Partikel (PSA)

Ukuran partikel nanopartikel yang diperoleh diukur menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Metode yang dapat digunakan untuk mengukur ukuran partikel antara lain pengayakan, difraksi laser (LAS), sedimentasi, dan analisis citra (mikrografi). Kemajuan teknologi mengarah pada pengembangan nanopartikel. Difraksi laser (LAS) banyak digunakan karena lebih akurat dibandingkan metode analisis gambar dan pengayakan. Metode ini merupakan prinsip dasar dari alat analisa ukuran partikel (PSA). PSA digunakan untuk analisis ukuran partikel. PSA menawarkan keuntungan dalam mengukur partikel dengan diameter dalam kisaran nano dan submicron (Salamah, 2021).

Terdapat berbagai jenis teknik dalam pengukuran ukuran partikel menggunakan instrumentasi PSA. Salah satu yang umum digunakan adalah teknik Lasser Diffraction. Prinsip dasar teknik ini adalah penghamburan cahaya laser oleh partikel-partikel yang terdispersi dan melewati berkas sinar laser. Partikel dengan ukuran yang lebih besar akan menghamburkan cahaya dengan sudut yang relatif kecil dan sebaliknya untuk partikel yang berukuran lebih kecil. Distribusi dari intensitas hamburan akan dianalisis dengan komputer sebagai hasil distribusi ukuran partikel. Pengukuran nanopartikel dengan menggunakan PSA biasanya menggunakan sampel basah. Hasil pengukuran disajikan dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat menggambarkan ukuran sampel secara keseluruhan.

Dari Pengujian PSA (Particle Size Analyzer) ini dapat diketahui bahwa pengujian ini dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel setelah diketahui ukuran partikel arang bambu kemudian ditumbuk menggunakan mesin shaker milling. Alat yang digunakan untuk melakukan pengujian PSA yaitu PSA HORIBA SZ-10 dengan pembacaan skala ukuran mikrometer sampai dengan nanometer (Primadasa, 2018).



### Gambar 2.2 Alat PSA

**2.6.2 Scanning Electron Microscopy (SEM)**

Morfologi dari nanopartikel perak dapat dilihat dengan bantuan Scanning Electron Microscope (SEM). Hasilnya dapat dilihat Dari hasil analisis morfologi tersebut dapat dilihat bahwa nanoperak yang terbentuk dari hasil sintesis tidak berbentuk sferis (bola) seperti kebanyakan nanopartikel namun membentuk seperti rod (tongkat). Secara kasat mata ukuran dari rod tersebut makin mengecil seiring dengan meningkatnya konsentrasi larutan AgNO3 yang digunakan untuk sintesis.

Dari data SEM tersebut setelah diolah juga didapat perkiraan diameter rata-rata dari nanorods yang dihasilkan. Diameter rata-rata nanorods hasil sintesis bahwa semakin meningkat konsentrasi maka diameter rata-rata nanorods semakin mengecil. Nanopartikel merupakan butiran atau partikel padat dengan ukuran 10-1000 nm (Masykuroh & Puspasari, 2022).

## 2.6.3 Transmission Electron Microscopy (TEM)

## Tranmission Electron Microscopy (TEM) adalah instrumen yang digunakan untuk mengetahui morfologi dan ukuran nanopartikel. Prinsip kerja TEM yaitu dengan menembakkan elektron ke lapisan tipis sampel, sehingga komposisi struktur dalam sampel terdeteksi dari analisis sifat tumbukan, pantulan, dan sinar elektron yang menembus lapisan tipis. Dari hasil penelitian diperoleh hasil TEM yaitu partikel berbentuk bulat tidak beraturan. Dari beberapa penelitian, morfologi nanopartikel perak adalah bulat, oval, segitiga, heksagonal (Gusti Ayu Dewi Lestari et al., 2024).

## 2.7 Bakteri

Bakteri merupakan mikroorganisme uniseluler yang panjangnya kurang lebih mikrometer dan mempunyai morfologi basil, kokus, atau spiral. jumlah bakteri diperkirakan mencapai 40 juta sel (bakteri). Kehadiran bakteri penting bagi kehidupan, mulai dari pembentukan zat dan zat hingga perannya dalam proses pembusukan dan pembusukan. Bakteri yang berinteraksi dengan organisme hidup dapat bersifat patogen atau simbion simbiosis (Bago, 2018).

### 2.7.1 Pengertian Bakteri

Bakteri adalah makhluk hidup bersel tunggal, meskipun bakteri dapat berpasang-pasangan dan tiap sel hidup sendiri-sendiri. Sel tersebut merupakan sitoplasma yang Nampak berdinding tegas, akan tetapi inti selnya tidak Nampak jelas. Bakteri terlalu kecil untuk dapat mengatur inti sel, bila dibandingkan dengan protozoa. Pada beberapa bakteri terlihat butir-butir kecil yang tersebar di dalam sitoplasma. Ada pula bakteri yang agak berbentuk batang dan pada kedua ujung dari sel terdapat titik yang agak besar, akan tetapi titik-titik ini bukanlah inti sel. Ada bakteri ini terdapat pula bulu. Bulu-bulu ini berguna untuk bergerak (bulu getar), ada pula yang terlihat berselubung sebagai pembungkus (kapsul) (Adam,1992).

Menurut Arulina dkk (2007, hal. 61): “Bakteri sangat bervariasi bentuk dan ukurannya, namun secara umum bentuk bakteri terdiri dari bentuk utama: melingkar (Cocus), bacillus (Bacillus), koma (Vibrio)” dan spiral. (Spirillum). Bakteri berukuran sangat kecil dan ukurannya berkisar antara 1,5 μ sampai 15 μ (μ = mikrometer, dibaca 1 μ = 0,001 mm) Berapa banyak perubahan bentuk suatu bakteri atau koloni bakteri? Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu arah pembelahan , usia, dan kondisi pertumbuhan tertentu, seperti makanan, suhu, atau kondisi yang tidak menguntungkan bagi bakteri. (Bago, 2018).

### 2.7.2 Mekanisme Antibakteri

 Menurut Febrianasari 2018, “Agen antimikroba adalah suatu zat yang dapat mencegah pertumbuhan bakteri atau bahkan membunuh bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroorganisme yang merugikan.” Menurut Radji 2011, : menyatakan: ``Mikroorganisme dapat menyebabkan penyakit pada organisme lain di dalam tubuh. dengan cara yang sama seperti penyebab penyakit tersebut.'' Oleh karena itu, pengelolaan yang tepat diperlukan untuk menghindari kerusakan pada mikroorganisme lainnya (Bago, 2018).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik diklasifikasikan menjadi lima kelompok.

1. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel
2. Penghambatan terhadap fungsi membran sel
3. Penghambatan terhadap sistesis asam nukleat
4. Penghambatan terhadap sintesis protein

### 2.7.3 Konsentrasi Hambat Minimum

 Dalam mikrobiologi, konsentrasi hambat minimum (MIC) adalah konsentrasi terendah suatu zat kimia, biasanya obat, yang mencegah pertumbuhan bakteri atau jamur yang terlihat secara in vitro. Pengujian MIC dilakukan di laboratorium diagnostik (Magreault S et al, 2010) dan penemuan obat (Pfaller MA, et al 2010). Nilai MIC memberikan ukuran kuantitatif potensi antimikroba ekstrak atau senyawa . Semakin rendah MIC, semakin kuat antimikroba nya. Ketika data toksisitas in vitro tersedia, MIC juga dapat digunakan untuk menghitung nilai indeks selektivitas, ukuran toksisitas dari target ke target (Cushnie TP, 2020).

MIC ditentukan dengan menyiapkan serangkaian pengenceran bahan kimia, menambahkan agar atau kaldu, kemudian menginokulasi dengan bakteri atau jamur, dan menginkubasi pada suhu yang sesuai. Nilai yang diperoleh sebagian besar bergantung pada kerentanan mikroorganisme dan potensi antimikroba bahan kimia, tetapi variabel lain juga dapat mempengaruhi hasil. MIC sering dinyatakan dalam mikrogram per mililiter (μg/mL) atau milligram per liter (mg/L).

Di laboratorium diagnostik, hasil uji MIC digunakan untuk menilai kerentanan mikroba. Penilaian ini ditetapkan berdasarkan nilai yang disepakati yang disebut breakpoint. Breakpoint diterbitkan oleh organisasi pengembangan standar seperti US Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC), dan European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (Humphries R et al 2021).

Tujuan pengukuran MIC dan penilaian mikroba adalah untuk memungkinkan dokter meresepkan pengobatan antimikroba yang paling tepat. Langkah pertama dalam penemuan obat sering kali adalah pengukuran MIC dari ekstrak biologis , senyawa yang diisolasi atau perpustakaan kimia besar terhadap bakteri dan jamur yang diinginkan (Turnidge JD et al, 2003)

### 2.7.4 Konsentrasi Bunuh Minimum

 Konsentrasi bunuh minimum, konsentrasi bakterisidal minimum, atau KBM (bahasa Inggris: minimum bactericidal concentration, MBC) adalah konsentrasi terendah dari suatu agen antibakteri yang diperlukan untuk membunuh bakteri tertentu (Amyes S et al 1996). KBM dapat ditentukan dari uji konsentrasi hambat minimum (KHM) pengenceran kaldu dengan melakukan subkultur pada lempeng agar yang tidak mengandung agen uji. KBM diidentifikasi dengan menentukan konsentrasi agen antibakteri terendah yang mengurangi viabilitas inokulum bakteri awal sebesar ≥99,9% (Arthur L. Barry et. al.1999).

 KBM bersifat komplementer terhadap KHM; uji KHM menunjukkan tingkat agen antimikroba terendah yang menghambat pertumbuhan, sedangkan KBM menunjukkan tingkat agen antimikroba terendah yang mengakibatkan kematian mikroba. Ini berarti bahwa meskipun KHM tertentu menunjukkan penghambatan, pelapisan bakteri pada agar masih dapat menyebabkan proliferasi organisme karena antimikroba tidak menyebabkan kematian. Agen antibakteri biasanya dianggap sebagai bakterisida jika nilai KBM tidak lebih dari empat kali nilai KHM. Karena uji KBM menggunakan unit pembentuk koloni sebagai ukuran proksi viabilitas bakteri, uji ini dapat dikacaukan oleh agen antibakteri yang menyebabkan agregasi sel bakteri. Contoh agen antibakteri yang melakukan hal ini adalah flavonoid dan peptida ( Cushnie TP et al 2020).

### 2.7.5 Metode Uji Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri secara umum dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok: metode difusi, metode dilusi, dan metode bioautografi

1. Metode difusi

Dalam penelitian Henry tahun 2007, uji difusi agar adalah metode utama untuk mengukur aktivitas antimikroba . Cara ini hanya dapat dilakukan pada bahan uji yang sesuai dengan menggunakan metode difusi. Pengujian difusi bersifat kualitatif, mudah dilakukan, dan sederhana. Metode yang digunakan melibatkan menginokulasi sel bakteri ke dalam agar nutrisi dan menempatkan sampel uji dalam cawan petri. Setelah , pelat diinkubasi pada suhu 370 °C selama 18-24 jam untuk bakteri dan tiga kali selama 24-48 jam untuk jamur, diikuti oleh pertumbuhan bakteri atau jamur. Adanya aktivitas antimikroba ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri tepat di bawah sampel uji dan adanya zona bening (Putri, 2022).

1. Metode Dilusi

Menurut Balouiri, metode dilusi tahun 2016 merupakan metode yang paling cocok untuk menentukan nilai MIC (konsentrasi inhibitor minimum) karena memungkinkan estimasi konsentrasi bahan aktif antimikroba pada media agar (pengenceran agar) atau cair. Media diuji dengan (pengenceran makro atau mikro). Aktivitas antimikroba in vitro dari bakteri dan jamur dapat ditentukan secara kuantitatif dengan menggunakan metode pengenceran kaldu atau agar. Nilai MIC yang dihasilkan ditentukan sebagai konsentrasi terendah zat antimikroba uji yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji. Menurut Balouiri, 2016, nilai MIC biasanya dinyatakan sebagai mg/ml atau mg/L (Putri, 2022).

Interpretasi zona hambat didasarkan pada European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2022. Interpretasi Minimal Inhibitor Konsentrasi (mg/L) / MIC antibiotik Clindamisin 2 mg terhadap *Cutibacterium acnes* ditunjukkan pada tabel berikut.

## Tabel 2.1. Standar Interpretasi Minimal Inhibitor Konsentrasi (mg/L) / MIC Antibiotic Clindamycin 2 mcg Terhadap *Cutibacterium acnes* (EUCAST,2022).

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Minimal Inhibitor Konsentrasi (mg/L) antibiotik terhadap *Cutibacterium acnes* |
| Clindamycin | S≥ | R< |
| 0,25 | 0,25 |

1. Metode Bioautografi

Bioautografi langsung adalah metode yang paling banyak digunakan di antara tiga metode lainnya dan melibatkan penyemprotan suspensi mikroba ke pelat kromatogram terelusi . Bioautografi kemudian diinkubasi pada suhu 250 °C selama 48 jam dalam kondisi lembab. Untuk penampakan pertumbuhan mikroba , garam tetrazolium digunakan sebagai pewarna . Garam tetrazolium diubah oleh dehidrogenase dalam sel hidup dan menghasilkan noda yang kuat. Semprotkan pelat kromatogram dengan garam tetrazolium dan inkubasi kembali selama 24 jam pada suhu 250 °C atau 3 hingga 4 jam pada suhu 370 °C (Putri, 2022).

## 2.8. *Cutibacterium acnes*



### Gambar 2.3 *Cutibacterium acnes*

### 2.8.1 Klasifikasi Bakteri

Berikut klasifikasi *Cutibacterium acnes*

Kingdom : Bacillati

Phylum : Actinomycetota

Class : Actinomycetes

Orde : Actinomycetales

Family : Propionibacteriaceae

Genus : *Cutibacterium*

Spesies : *Cutibacterium acnes*

### 2.8.2 Morfologi Bakteri

*Cutibacterium acnes* merupakan bakteri Gram positif yang morfologi dan komposisinya termasuk dalam kelompok bakteri Corynebacterium, namun tidak bersifat toksik. Bakteri ini merupakan bagian dari flora normal kulit.

*Cutibacterium acnes*merupakan bakteri yang berperan penting dalam patogenesis acne vulgaris dengan memproduksi lipase yang mendegradasi asam lemak bebas dari lipid kulit. Jika asam lemak ini berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh dan mendorong munculnya jerawat vulgaris, asam lemak ini dapat menyebabkan peradangan jaringan. *Cutibacterium acnes*adalah bakteri yang tumbuh lambat. Bakteri merupakan ciri khas bakteri anaerob Gram positif yang toleran udara (Purwati *et al.,* 2021).

### 2.8.3 Habitat

*Cutibacterium acnes* dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan spora. *Cutibacterium acnes* biasanya menetap pada kulit normal. bakteri ini, namun dalam beberapa kasus bakteri ini juga dapat ditemukan di bagian lain tubuh Anda. *C.acne* juga dapat tumbuh di konjungtiva, telinga luar, orofaring, usus besar, uretra, dan vagina. Bakteri ini terlibat dalam patogenesis jerawat dengan mendegradasi asam lemak bebas dari lipid kulit dan memproduksi lipase. Asam lemak ini dapat menyebabkan peradangan jaringan dan menimbulkan jerawat (Amry, 2020).

### 2.8.4 Pengukuran Zona Hambat

Pengukuran ukuran diameter zona hambat antimikroba menurut Kirby Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol American Society for Microbiology (ASM) (2016) dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1. Setelah inkubasi, ukur ukuran diameter zona hambat ke millimeter terdekat menggunakan penggaris atau jangka sorong melewati kertas cakram; termasuk diameter kertas cakram ke dalam pengukuran.
2. Saat mengukur diameter zona hambat, selalu bulatkan ke milimeter berikutnya.
3. Semua pengukuran dilakukan dengan mata telanjang sambil melihat bagian belakang cawan petri. Pegang cawan petri beberapa inci di atas permukaan hitam yang tidak memantulkan cahaya yang diterangi dengan cahaya yang dipantulkan.
4. Lihat cawan petri menggunakan garis pandang vertikal langsung untuk menghindari paralaks yang dapat mengakibatkan kesalahan pembacaan.
5. Catat ukuran zona hambat pada lembar pencatatan.
6. Jika penempatan kertas cakram (disk) atau diameter zona hambat yang diperoleh tumpang tindih sehingga tidak memungkinkan anda untuk membaca diameter zona hambat, maka ukur dari pusat kertas cakram (disk) hingga ke satu titik pada pinggir keliling zona (jari-jari zona) dan kalikan pengukuran dengan 2 untuk menentukan diameternya. Dalam protokol uji kerentanan difusi disk Kirby-Bauer, pengukuran ukuran zona hambat; metode alternatif untuk mengukur zona hambat jika zona hambat disk antibiotik yang berdekatan tumpang tindih, diameter zona hambat dapat ditentukan dengan mengukur jari-jari zona, kemudian dikali 2 untuk mendapatkan ukuran diameter zona hambat. Ukur dari pusat disk antibiotik menuju titik pada keliling tepi zona (jari-jari zona), kemudian kalikan pengukuran ini dengan 2 untuk menentukan diameter zona hambat. Contohnya, misalkan jari-jari zona adalah 16 mm, maka kalikan pengukuran ini dengan 2 untuk menentukan zona hambat ukuran yaitu 32 mm.
7. Pertumbuhan hingga tepi kertas cakram (disk) dapat dilaporkan sebagai zona hambat 0 mm atau dianggap tidak ada zona hambat.
8. Organisme seperti Proteus mirabilis yang swarming (berkerumun), harus diukur secara berbeda dari organisme non-swarming (tidak berkerumun). Abaikan selubung tipis yang berkerumun dan ukur margin luar di zona penghambatan yang jelas.
9. Koloni yang berbeda dan terpisah dalam zona hambat yang jelas, tidak boleh dianggap berkerumun. Koloni ini adalah organisme mutan yang lebih resisten terhadap obat yang diuji, atau kulturnya tidak murni dan mereka adalah organisme yang berbeda. Jika ditentukan dengan pengujian berulang bahwa fenomena tersebut berulang, organisme harus dianggap resisten terhadap obat itu (Hudzicki, 2009).

### 2.8.5 Interpretasi Zona Hambat

 Interpretasi zona hambat didasarkan pada European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2022. Interpretasi standar zona hambat antibiotik Clindamisin 2 mg terhadap *Cutibacterium acnes* ditunjukkan pada tabel berikut.

## Tabel 2.2. Standar Interpretasi Diameter Zona Hambat (mm) Antibiotic clindamycin 2 mcg Terhadap *Cutibacterium acnes* (EUCAST,2022).

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Diameter Zona Hambat (mm)terhadap *Cutibacterium acnes* |
| Clindamycin | S≥ | R< |
| 26 | 26 |

Keterangan:

S : Susceptible/Sensitif

R : Resistant/Tahan

≥ : Lebih dari atau sama dengan

< : Kurang dari

Breakpoint EUCAST digunakan untuk mengklasifikasikan hasil uji zona hambat ke dalam tiga kategori kerentanan:

1. Kerentanan (Sensitivitas)

Suatu mikroorganisme tergolong rentan apabila probabilitas keberhasilan pengobatannya tinggi.

1. Sedang (Moderat)

Suatu mikroorganisme tergolong sedang jika paparan terhadap antibiotik kemungkinan besar akan menghasilkan pengobatan yang lebih berhasil.

1. Resistensi

Suatu mikroorganisme tergolong resisten jika kemungkinan kegagalan pengobatannya tinggi (EUCAST, 2022).

### 2.8.6 Clindamycin

Clindamisin adalah antibiotik lincosamide dan terutama memiliki efek bakteriostatik. Ia berikatan dengan subunit ribosom 50S, sehingga menghambat sintesis protein bakteri. Clindamisin diserap dengan baik secara oral dan dapat diberikan secara parenteral. Clindamisin berdifusi dengan baik ke dalam cairan tubuh kecuali cairan serebrospinal terkonsentrasi di fagosit. Sebagian besar obat di metabolisme dan metabolitnya diekskresikan melalui empedu dan urin (Werth, 2022).

Spektrum kerja Clindamisin mirip dengan makrolida eritromisin. Obat ini efektif melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob (khususnya spesies Bacteroides, termasuk Bacteroides fragilis), *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methisilin yang didapat dari komunitas, dan pneumokokus yang resisten terhadap makrolida yang rentan terhadap clindamisin. Ini tidak efektif melawan mikroplasma, klamidia, spesies klamidofilia, dan legionella (Werth, 2022).

Clindamisin umumnya digunakan untuk infeksi anaerob, namun resistensi terhadap clindamisin telah berkembang pada organisme ini di beberapa daerah. Antibiotik juga digunakan karena infeksi ini seringkali melibatkan bakteri gram negatif aerob. Clindamisin adalah bagian dari terapi kombinasi (Werth, 2022).

## 2.9 Sterilisasi

Sterilisasi dalam mikrobiologi adalah proses membunuh semua jenis organisme hidup, dalam hal ini berbagai jenis mikroorganisme (protozoa, jamur, mikoplasma, bakteri, virus) yang ada pada suatu benda. Sterilisasi bertujuan untuk membunuh mikroorganisme. Mikroba yang dibunuh tergantung pada metode dan jenis mikroorganisme, yaitu asam nukleat, protein, dan membrannya.Metode sterilisasi dibagi menjadi dua kategori: metode fisik dan metode kimia.Sterilisasi kimia dilakukan dengan menggunakan bahan kimia pada bahan yang mudah larut bila disterilkan pada suhu tinggi (misalnya bahan plastik). Sebaliknya, metode sterilisasi fisik dapat dilakukan dengan menggunakan panas, seperti panas kering atau lembab, radiasi, dan filtrasi. Metode sterilisasi panas yang digunakan untuk bahan tahan panas adalah metode sterilisasi panas lembab atau metode sterilisasi basah, yaitu metode sterilisasi panas dengan menggunakan uap.metode sterilisasi panas yang tidak menggunakan uap air (tidak menggunakan uap) (Pratiwi, 2008).

## 2.10 Analisis Data

Teknik analisis yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan analisis data one way analysis of variance. Uji yang digunakan dalam Anova adalah uji F karena dipakai untuk pengujian lebih dari 2 perlakuan sampel. Hasil data yang diperoleh dari uji antibakteri dianalisis dengan menggunakan SPSS 23 teknik analisis ini dapat menguji kesamaan beberapa rata-rata secara sekaligus. Tujuan dan pengujian Anova ini adalah untuk mengetahui apakah ada pengaruh dari berbagai kriteria yang diuji terhadap hasil yang diinginkan. Sebelum melakukan uji Anova satu jalur, terlebih dahulu melakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dan homogenitas yang digunakan adalah Kolmogorov karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Data yang menggunakan uji Kolmogorov dikatakan distribusi data normal jika nilai kemaknaan sig >0,05. Syarat uji ANOVA adalah distribusi data harus normal dan varians data harus sama.

**Test of normality:**

1. Jika nilai signifikansi untuk masing-masing kelompok semuanya >0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi data normal.
2. Jika nilai signifikansi < 0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi data tidak normal.

**Test of homogeneity of variances:**

1. Jika nilai signifikansi > 0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa varians data adalah sama.
2. Jika nilai signifikansi < 0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa varians data adalah tidak sama. Jika memenuhi syarat (distribusi data normal, varians sama) maka dipilih uji ANOVA. Pada uji ANOVA jika menghasilkan nilai signifikansi ≤0,05. maka dilanjutkan dengan melakukan analisis Pos Hoc.

**Pos Hoc Test :**

Setelah diketahui bahwa ada perbedaan yang signifikan di antara kelompok sampel, dapat diketahui kelompok mana saja yang berbeda dan mana yang tidak berbeda menggunakan uji lanjutan Pos Hoc Test. Perbedaan antara kelompok yang satu dengan yang lain (Hesty U.R.A. (2021)