# BAB II TINJAUAN PUSTAKA

## Daun Matoa

Matoa (*Pometia pinnata*) merupakan salah satu pohon penghasil buah asli Papua, dengan cita rasa yang khas dengan bentuk buah yang mirip buah lengkeng. Sehingga Matoa dikenal masyarakat luar Papua sebagai lengkeng Papua. Matoa Papua telah ditetapkan sebagai Varietas buah unggul yang patut dibudidayakan (Hukma dan Syarifah, 2020). Klasifikasi tanaman matoa menurut Thomson dan Thaman (2006) sebagai berikut, Kerajaan : Plantae, Divisi : Magnoliophyta, Kelas : Magnoliopsida, Anak Kelas : Magnoliidae, Bangsa : Sapindales, Suku : Sapindaceae, Marga : Pometia dan Jenis : Pometia pinnata.

Matoa dikenal sebagai tanaman khas Papua yang dijadikan identitas Papua Barat. Matoa telah tersebar di beberapa kepulauan Indonesia seperti Pulau Jawa, Sumatera, Sulawesi, dan lain sebagainya. Matoa dikenal sebagai tanaman khas Papua yang dijadikan sebagai identitas Papua Barat (Lely, 2016). Tanaman ini termasuk dalam genus Pometia dan Famili Sapindaceae yang tersebar mulai dari Sri Lanka dan Kepulauan Andaman melalui Asia Tenggara sampai Fiji dan Samoa. Matoa juga terdapat di beberapa daerah seperti di Sulawesi, Maluku, Papua, dan Papua New Guinea. Penyebaran matoa hampir di seluruh daratan, mulai dari dataran rendah hingga ketinggian tempat ±1700 mdpl. Matoa tumbuh baik pada daerah yang tergenang dengan lapisan tanah yang tebal. Curah hujan yang diperlukan lebih dari 1200 mm per tahun (Nabilah dan Suyatno, 2019).

Berdasarkan warna kulit buahnya, matoa dibedakan tiga jenis yaitu Emme Bhanggahe (matoa kulit merah), Emme Anokhong (matoa kulit hijau), Emme Khabhelaw (matoa kulit kuning). Berdasarkan tekstur buahnya matoa dibedakan menjadi dua jenis yaitu matoa kelapa dan matoa papeda. Matoa kelapa dicirikan dengan daging buahnya yang kenyal, diameter buah 2,2-2,9 cm dan diameter biji 1,25-1,40 cm. Sedangkan matoa papeda dicirikan oleh daging buahnya yang agak lembek dan lengket dengan diameter buah 1,4- 2,0 cm (Ningtias, 2020).

Gambar 2.1Daun matoa

### Klasifikasi Daun Matoa

Klasifikasi Tanaman ( Balai konservasi tumbuhan kebun raya, 2019)

 Kingdom : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

 Class : *Magnoliopsida*

Subclass : *Rosidae*

Ordo : *Sapindales*

Family : *Sapindaceae*

Genus : *Pometia*

Spesies : *(Pometia pinnata J.R. & G. Fors*

### Morfologi Daun Matoa

Matoa merupakan salah satu pohon penghasil buah asli Papua, dengan citarasa buah yang khas dan bentuk buah yang mirip dengan lengkeng hingga akhirnya masyarakat papua mengenali matoa sebagai lengkeng Papua. Tanaman matoa tersebar luas di seluruh tanah daratan rendah Papua pada ketinggian 10-50 m dpl, topografi datar, jenis tanah alluvial dan curah hujan rata-rata 2480 mm/tahun. Kemudian matoa ini merupakan tanaman endemik Papua yang habitatnya telah menyebar luas di Sumatera, Jawa, Sulawesi, Pulau Sumbawa NTB dan Maluku (Santini *et al*., 2023). Bentuk dan ukuran matoa termasuk dalam pohon besar, (Thomson & Thaman, 2006) mendeskripsikan bahwa Matoa merupakan tumbuhan berumah satu; pohon yang berukuran sedang sampai besar, Daunnya majemuk menyirip genap, tersusun spiral, dau muda berwarna krem sangat mencolok, Anak daun berhadapan sampai berkeliling, pasangan bawah daun selalu lebih kecil, setiap pertulangan anak daun berakhir atau bermuara pada setiap ujung anak daun, matoa tumbuh dengan tinggi 12-20 m, dengan 10-20 m diameter tajuk, bentuk batang bengkok dan agak lurus, pada pohon yang sudah tua akan muncul banir-banir.

Secara anatomi daun matoa terdiri dari epidermis atas dan bawah serta mesofil sebagai jaringan dasar. Mesofil merupakan bagian pokok yang melakukan fotosintesis dan terdapat jaringan pengangkut yang membentuk tulang daun. Mesofil daun matoa terdiferensiasi dan terdapat jaringan pengangkut yang membentuk tulang daun. Mesofil daun matoa terdiferensiasi menjadi jaringan tiang atau jaringan palisade yang hanya terdapat di sisi ventral saja dan jaringan spons di sisi lain. Tanaman matoa memiliki bunga majemuk berbentuk corong dan terdapat di ujung batang. Tangkai bunga bulat, pendek berwarna hijau, dengan kelopak berambut hijau. Benang sari pendek, jumLahnya banyak berwarna putih. Putik bertangkai dengan pangkal membulat juga berwarna putih dengan mahkota terdiri 3 – 4 helai berbentuk pita berwarna kuning (Suharno dan Tanjung, 2011).

### Kandungan Kimia Daun Matoa

Kandungan kimia yang berfungsi sebagai antibakteri yang pernah dilaporkan dari tumbuhan matoa antara lain saponin, tanin, dan flavonoid

a. Saponin

 Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tingi yang dihasilkan terutama oleh tumbuhan, hewan laut tingkat rendah dan beberapa bakteri, Istilah saponin diturunkan dariBahasa Latin “sapo” yang berarti sabun, diambil dari kata Saponaria vaccaria, suatu tumbuhan yangmengandung saponin digunakan sebagai sabun untuk mencuci. Saponin yang banyak terkandung dalam tumbuhan telah lama digunakan untuk pengobatan tradisional.(Anggraeni Putri *et al*., 2023).Saponin dapat menimbulkan busa bila dikocok dengan air. Pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin larut dalam air tetapi tidak larut dalam eter. Saponin merupakan senyawa kimia yang mempunyai tingkat toksisitas tinggi melawan mikroba. Mekanisme kerja saponin sebagai antimikroba adalah dengan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Saponin dapat berikatan dengan kolesterol dari membran sel sehingga membran sitoplasma menjadi rusak. Selain sebagai antimikroba, saponin juga mempunyai efek farmakologis yang sangat berguna sebagai antikolesterol, antifungi, antivirus, dan antikanker. (Selung *et al*., 2014)

b. Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin tergolong senyawa polifenol dengan karakteristiknya yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan makromolekul lainnya. (Makatambah *et al.*, 2020). Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis merupakan polimer gallic atau ellagic acid yang berikatan ester dengan sebuah molekul gula. Tanin berwarna coklat dan larut dalam air terutama air panas yang membentuk koloid sedangkan tanin terkondensasi merupakan polimer senyawa ﬂavonoid dengan ikatan karbon-karbon. Tanin dapat berikatan dengan dinding sel mikroorganisme dan dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme atau aktivitas enzim (Selung *et al*., 2014). Sebagian besar tanin terdapat pada vakuola atau dinding permukaan tanaman, seperti pada tunas, jaringan akar, daun, batang, dan benih. Tersebar luas juga pada gymnospermae dan angiospermae, namun paling banyak dijumpai pada tanaman dikotil (berkeping dua) karena tanin termasuk dalam komponen zat organik yang erupakan turunan polimer pada berbagai jenis tanaman (Arulampalam, 2023).

c. Flavonoid

Flavonoid merupakan suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan merupakan zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa flavonoid sebenarnya terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah, dan biji. Kebanyakan flavonoid ini berada di dalam tumbuh-tumbuhan kecuali alga. Namun, ada juga flavonoid yang terdapat pada hewan, misalnya dalam kelenjar bau berang-berang, dan sekresi lebah . Mekanisme antibakteri dari flavonoid adalah menghambat sistim DNA dan RNA dari bakteri, menghambat membran sitoplasma yang mengakibatkan hilangnya sistem pertahanan bakteri sehingga terjadi kebocoran bahan intraseluler, dan mengganggu metabolisme energi bakteri berupa oksigen yang mengganggu proses penyerapan beberapa metabolit (Selung *et al.*, 2014)

### Manfaat Daun Matoa

Matoa merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat. Di Indonesia buah matoa dikenal sebagai pangan yang memiliki rasa buah yang khas. Selain dari pemanfaatan buah matoa sebagai bahan pangan, bagian tanaman seperti kulit dan daun banyak digunakan sebagai bahan obat herbal untuk bidang kesehatan. Air hasil perasan dari kulit matoa dapat menyembuhkan penyakit nyeri dan influenza. Di Malaysia rebusan kayu dan daun dipakai mandi untuk menurunkan demam. (Julandri, 2021)

 Buah matoa merupakan buah yang banyak mengandung vitamin A, C dan E. Kandungan vitamin pada buah matoa berkhasiat untuk bidang kesehatan seperti meningkatkan kekebalan tubuh, menyehatkan kulit dan mengurangi resiko penyakit jantung. Selain dari kandugan buah matoa, tanaman matoa juga merupakan pohon yang kayunya banyak dimanfaatkan sebagai industri perkayuan seperti bahan untuk jembatan, perumahan, dan lantai (Julandri, 2021)

## Bakteri

Bakteri merupakan mikroorganisme uniseluler yang panjangnya kurang lebih mikrometer dan mempunyai morfologi basil, kokus, atau spiral. Dalam 14.444 gram tanah, *jumLah* bakteri diperkirakan mencapai 40 juta sel (4.444 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).

## *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang berdiameter 0,5-1,5 µm tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Pada media biakan, bakteri ini berbentuk bulat yang terlihat tunggal, berkelompok atau bankan dapat tersusun seperti rantai . Beberapa strain dari bakteri ini memiliki kapsul (Vasanthakumari, 2007).

Bakteri ini pertama kali diamati dan dibiakan oleh Pasteur dan Koch, kemudian diteliti secara lebih terinci oleh Ogston dan Rosenbach pada era tahun 1880-an. Nama genus *Staphylococcus* diberikan oleh Ogston karena bakteri ini, pada pengamatan mikroskopis berbentuk seperti setangkai buah anggur, sedangkan nama spesies *aureus* diberikan oleh Rosenbach karena pada biakan murni, koloni bakteri ini terlihat berwarna kuning-keemasan. Rosenbach juga mengungkapkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab infeksi pada luka dan furunkel. Genus *Staphylococcus* dibagi menjadi 32 spesies (Montvile & Matthews, 2008). Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada gambar berikut:

 Gambar 2.2 *Staphylococcus aureus*

### Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi ilmiah atau taksonomi dari *Staphylococcus aureus* menurut Vasanthakumari (2007) adalah sebagai berikut:

Divisi : Protophyta

Kelas : Bacilli

Famili : Staphylococcaceae

Ordo : Bacillales

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

### Penyakit Yang Disebabkan *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai dengan infeksi sistemik. Infeksi kulit yang biasanya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yaitu *impetigo, selulitis, folikulitis*, dan *abses*. *Staphylococcus aureus* juga sering menyebabkan keracunan makanan karena adanya enterotoksin yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada makanan yang tercemar (Refdanita *et al*., 2004).

Bakteri *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri pemeran utama yang menyebabkan terjadinya infeksi nosokomial yaitu sebesar 34%. Pengobatan penyakit infeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* tersebut biasanya dilakukan dengan pemberian antibiotik yang dapat menghambat atau membunuh bakteri. Antibiotik yang sering digunakan adalah tetrasiklin dan kloramfenikol. Tetrasiklin dan kloramfenikol merupakan antibiotik yang dapat mengganggu proses sintesis protein dan merupakan antibiotik pilihan yang mampu menghambat bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Golongan *Staphylococcus* memiliki enzim betalaktamase yang dapat memecah cincin betalaktam pada antibiotik tersebut dan membuatnya menjadi tidak aktif (Junaidin & Admin, 2007)

## *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan bakteri yang memiliki bentuk batang pendek (kokobasil). *Escherichia coli* termasuk kedalam jenis bakteri gram negatif, yang memiliki ukuran 0,4 µm - 0,7 µm × 1,4 µm, dan beberapa strain memiliki kapsul. Strain yang dimiliki oleh bakteri Escherichia coli ini terdapat dua jenis yaitu strain patogen dan strain non patogen. *Escherichia coli* non pathogen banyak ditemukan di dalam usus besar manusia sebagai flora normal dan memiliki peran dalam pencernaan pangan dengan menghasilkan vitamin K dari bahan yang belum dicerna dalam usus besar (BPOM RI *et al*., 2012)

*Escherichia coli* merupakan salah satu jenis spesies utama bakteri gram negatif. Bakteri ini merupakan bakteri indikator penentu makanan dan minuman. Sejak 1940 di Amerika Serikat telah ditemukan strainstrain *Escherichia coli* yang tidak merupakan flora normal saluran pencernaan. Strain tersebut dapat menyebabkan diare pada bayi. Syerotipe dari *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare pada manusia disebut *Escherichia coli* enteropatogenik (EPEC). *Escherichia coli* ditemukan dalam makanan atau minuman yang tidak higienis yang masuk kedalam tubuh manusia dan dapat menyebabkan gejala seperti kolera, diare dan berbagai macam penyakit pencernaan lainnya. Sebagian besar juga strain *Escherichia coli* hidup tidak berbahaya di usus dan jarang menyebabkan penyakit pada individu yang sehat (Ismiliani Saflia, 2020).

### Taksonomi *Escherichia coli*

Taksonomi *Escherichia coli* adalah sebagai berikut (ITIS, 2012):

Kingdom : *Bacteria*

Devisi : *Proteobacteria*

Kelas : *Gammaproteobacteria*

Ordo : *Enterobacteriales*

Familia : *Enterobacteriaceae*

Genus : *Escherichia*

Spesies : *Escherichia coli*

 Gambar 2.3 *Escherichia coli*

### Penyakit Yang Disebabkan *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan bakteri bersifat patogen, bertindak sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas diseluruh dunia. *Escherichia coli* merupakan flora normal di dalam usus manusia dan akan menimbulkan penyakit bila masuk kedalam organ atau jaringan lain. Sehingga bakteri *Escherichia coli* merupakan penyebab utama pada penyakit diare (Mayang A.S *et al*., 2018). Salah satu jenis bakteri *Escherichia coli* penyebab penyakit diare yaitu *Escherichia coli* O157:H7 merupakan kelompok Entrohemoragic yang dapat menimbulkan penyakit haermorrhegic yang ditandai dengan diare berdarah dan Sindrom Hemolitik Uremik (SHU) yaitu infeksi saluran kencing. Infeksi bakteri *Escherichia coli* O157:H7 pada manusia ditandai dengan manifestasi klinis yang luas mulai dari tanpa menunjukkan gejala klinis atau asimtomatis sampai terlihat adanya diare berdarah atau tanpa berdarah. Manusia yang terpapar bakteri *Escherichia coli* O157:H7 disebabkan oleh kontak langsung dengan hewan infektif atau akibat mengkonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Escherichia coli* O157 (Yuli Darmawan, Ida Bagus Ngurah Swacita, 2015).

## Simplisia

### Defenisi Simplisia

Simplisia merupakan bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun, umumnyadalam keadaan kering, langsung digunakan sebagai obat dalam atau banyak digunakan sebagai bahan obat dalam sediaan galenik tertentu atau digunakan sebagai bahan dasar untuk memperoleh bahan baku obat (Depkes RI, 1995).

Simplisia Nabati

 Simplisia Nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja di keluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan/diisolasi dari tanamannya (Gunawan dan Sri, 2010).

Simplisia Hewani

 Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum bahan kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan dan madu (Gunawan dan Sri, 2010).

Simplisia Mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah dioleh dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan dan Sri, 2010).

### 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).

### Pembuatan Simplisia

Pada umumnya melalui tahapan yaitu pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu.

* + - 1. **Pengumpulan Bahan Baku**

kadar senyaawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen dan lingkungan hidup (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Sortasi Basah**

Untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta kotoran lain harus dibuang. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumLah yaang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumLah mikrorba awal (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Pencucian**

Untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya dari mata air, air sumur atau air PAM. Simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin. Pencucian sayur-sayuran satu kali dapat menghasilkan 25% dari jumLah mikroba awal, jika dilakukan pencucian sebanyak tiga kali, jumLah mikroba yang tertinggal haanya 42% dari jumLah mikroba awal. Pencucian tidak dapat membersihkan simplisia dari semua mikroba karena air pencucian yang digunakan biasanya mengandung juga jumLah mikroba (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Perajangan**

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang dikeringkan, semakin cepat penguapann air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilagnya zat yang berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi bau dan rasa yang diinginkan (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Pengeringan**

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu ppengeringan. Kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Sortasi Kering**

Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan atau pengotoran-pengotoran lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Pengepakan**

Tujuannya untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya, karena beberapa faktor baik dari dalam maupun dari luar (Indriaty *et al*., 2021).

* + - 1. **Pemeriksaan Mutu**

Simplisia harus memenuhi persyaratan umum yaitu simplisia harus memenuhi persyaratan air yang tepat tidak berubah warna dan bau, serta tidak terserang serangga (Indriaty *et al*., 2021).

## Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengesktraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Depkes RI, 1995). Ada beberapa jenis ekstrak yaitu : ekstrak cair (Liquid), ekstrak kental (spisum) dan ekstrak kering (sicum) . Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang biasanya kadar air lebih dari 30%, ekstrak kental memiliki kadar air Antara 5-30%, ekstrak kering mengandung kadar air kurang dari 5%. (Voight, 1994).

## Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Marjoni, 2016). Tujuan ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia, pemilihan metode ekstraksi dilakukan dengan memperhatikan antara lain sifat senyawa, pelarut yang digunakan, dan alat yang tersedia. Struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi (Hanani, 2016). Berdasarkan jenis ekstraksi dibagi beberapa metode yaitu :

Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabil (Marjoni, 2016). Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini :

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhanayang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam suatu campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Marjoni, 2016).

Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontiniu pada simplisia selama waktu tertentu (Marjoni, 2016).

b. Ekstrak secara panas

Metode panas dilakukan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas (Marjoni, 2016). Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya :

1. Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumLah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016).

2. Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa esktraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu metoda refluks (Marjoni, 2016).

## Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel koloid atau padatan yang diameternya bervariasi dari 10 hingga 1000 nm. Nanopartikel menggunakan polimer dapat digunakan untuk sistem pengiriman yang ditargetkan, meningkatkan 11 bioavailabilitas, pelepasan obat terkontrol, atau melarutkan obat untuk penghantaran sistemik. Ini juga dapat digunakan untuk melindungi agen terapeutik karena pemecahan enzim (nuklease dan protease) (Mohanraj dan Chen, 2006). Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan bahan aktif yang sulit larut, meningkatkan bioavailabilitas yang rendah, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung masuk ke daerah tertentu, meningkatkan stabilitas bahan aktif dari degradasi lingkungan (pegurangan enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorbsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj dan Chen, 2006).

Nanopartikel terdiri dari makromolekul dan dapat digunakan untuk tujuan terapi sebagai adjuvant untuk vaksin atau pembawa obat, terutama dengan melarutkan, memerangkap, mengenkapsulasi, menyerap atau mengikat bahan kimia aktif. Polimer yang digunakan untuk membentuk nanopartikel dapat berupa polimer alami dan sintetis. Terdapat dua jenis nanopartikel tergantung pada proses penyiapan, yaitu nanosphere dan nanocapsule. Nanosphere adalah nanopartikel dengan sistem matriks dimana obat terdispersi sempurna dalam matriks, kecepatan pelepasan obat dari sistem ini dikendalikan oleh banyaknya konsentrasi polimer yang digunakan. Sedangkan nanokapsul adalah sistem dimana obat dibatasi rongga atau lubang yang dikelilingi oleh membrane polimer. Pelepasan obat ini dikendalikan oleh pori-pori dalam membran polimer (Tiyaboonchai, 2003).

Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal. 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 *et al*., 2007). Beberapa keuntungan penggunaan nanopartikel sebagai penghantaran obat, yaitu bersifat bikompatibel 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 *et al*., 2021).

Ukuran nanopartikel mampu untuk menghantar pada sel target. Pengurangan atau pengecilan ukuran partikel akan meningkatkan luas permukaaan yang menyebabkan kelarutan menjadi tinggi. Nanopartikel dipandang sebagai carrier yang sangat menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas biomolekul, karena memiliki kemampuan difusi dan penetrasi yang lebih baik ke dalam lapisan mucus ( Takeuchi, 2001).

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 *et al*., 2006).

## Jenis Metode Pembuatan Nanopartikel

Teknologi nano merupakan suatu teknologi ma- terial yang berkaitan dengan penciptaan benda-benda kecil dalam ukuran nanometer (satu per miliar meter) serta pemanfaatannya bagi kehidupan di masa depan yang lebih efisien. Dalam teknologi nano tercipta suatu kesatuan ilmu dasar seperti ilmu fisika, kimia, biologi molekuler dan ilmu teknik lainnya. Hingga saat ini teknologi nano masih dalam kajian yang mendalam terutama dalam ilmu struktur, karena sifat material yang sangat kecil ini akan sangat dipengaruhi oleh struktur yang dimilikinya. Morfologi dari partikel nano bervariasi dari bulatan, berlapis-lapis, *crystal structure*, hingga tabung. Dengan mengontrol struktur dan ukuran (morfologi) dari nanopartikel, para peneliti mampu mempengaruhi sifat hingga pada akhirnya mampu mengontrol sifat sesuai yang diinginkan.

Ada dua pendekatan nominal untuk membuat material dengan teknologi nano, yaitu sebagai berikut:

Top-down

Pembuatan struktur skala nano dengan teknik- teknik machining, coating, atomisasi, dispersi dan etching. Cara pertama ini relatif lebih sederhana dibanding cara kedua. Partikel yang dihasilkan mempunyai distribusi ukuran yang lebar, bentuk partikel atau geometrinya sangat bervariasi.

 Metode yang digunakan pada proses top-down antara lain:

1. Pearl/ball milling
2. High-pressure
3. homogenization
4. Lithography/etching.

Pada metode Ball Milling terdapat beberapa keuntungan antara lain: relatif tidak mahal, diaplikasikan untuk skala besar dan sudah sangat dikenal sejak dulu, partikel yang dihasilkan antara 2- 20 nm tergantung tipe alatnya. Adapun kerugiannya adalah: partikel nano yang dihasilkan tidak beraturan, kemungkinan dapat terjadi kerusakan pada partikel dan terkontaminasi kotoran dari aditif ball dan mill- ing-nya.

Bottom-up

 Disebut juga molecular nanotechnology, pembuatan struktur skala nano dengan menyusun struktur organik maupun anorganik secara atom-per- atom atau molekul-per-molekul. Metode pembuatan partikel nano terdiri atas beberapa proses kimia dan fisika, yang meliputi :

Proses wet chemical yaitu proses presipitasi seperti: kimia koloid, hydrothermal method, sol- gels. Proses ini pada intinya mencampur ion-ion dengan jumlah tertentu dengan mengontrol suhu dan tekanan untuk membentuk insoluble mate- rial yang akan presipitasi dari larutan. Presipitat dikumpulkan dengan cara penyaringan dan/atau spray drying untuk mendapatkan butiran kering.

Mechanical process termasuk grinding, milling, dan teknik mechanical alloying. Intinya mate- rial ditumbuk secara mekanik untuk membentuk partikel yang lebih halus.

Form-in-place process seperti lithography, vacuum deposition process, dan spray coat- ing. Proses ini spesifik untuk membuat nanopartikel coating.

Gas-phase synthesis, termasuk di dalamnya adalah mengontrol perkembangan carbon nanotube dengan proses catalytic cracking terhadap gas yang penuh dengan carbon seperti methane. Pada proses sol-gel terdapat beberapa tahapan yang dilalui sebagai berikut: Beberapa keuntungan dan kerugian teknik sol- gel antara lain: Mudah diaplikasikan untuk keperluan coating luas area yang besar, skalanya dapat ditentukan, komposisinya dapat dikontrol dengan tepat, dapat disintesis pada temperatur rendah, mempunyai homogenitas yang tinggi. Adapun kerugiannya antara lain: sensitif dengan kondisi atmosfer, bahan bakunya mahal dan menggunakan sistem pelarut yang toksik ( Lisa., *et al* 2009).

### PSA (*Particle Size Analyer*)

Dari Pengujian PSA (Particle Size Analyer) 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).

## Kitosan

Senyawa yang biasa digunakan untuk menstabilkan ukuran nanopartikel adalah polimer (Wahyudi *et al*., 2011). Kitosan merupakan polimer yang telah banyak digunakan dalam sistem nanopartikel. Hal ini karena kitosan memiliki beberapa sifat khas yang tidak dimiliki polimer lain. Kitosan merupakan polimer yang diperoleh dengan cara hidrolisis polimer kitin dari sumber alam yang sudah umum dikonsumsi pada cangkang hewan laut, sehingga cenderung tidak toksik pada dosis terapeutik, selain dari sifatnya yang sekaligus biodegradable (Tiyaboonchai, 2003). Kitosan memiliki sifat ideal sebagai polimer nanopartikel, yaitu: mudah disintesis, murah, biokompatibel, biodegradable, non-imunogenik, non-toksik. Pembuatan nanopartikel menggunakan kitosan tidak melibatkan panas, tekanan tinggi atau pelarut organik. Kitosan dapat diaplikasikan pada obat yang mengandung molekul kecil, protein dan polinukleotida (Tiyaboonchai, 2003). Kitosan sangat sulit larut dalam air dan tidak larut dalam etanol 95%, pelarut organik lainnya, dan larutan netral atau basa pada pH lebih besar dari 6,5. Kitosan mudah larut dalam larutan asam organik encer atau pekat (Rowe *et al*., 2009).

## Natrium Tripolifosfat (NaTPP)

Natrium tripolifosfat merupakan senyawa polifosfat dari natrium yang memiliki rumus kimia Na5P3O10. Natrium tripolifosfat berbentuk bubuk atau 16 granula berwarna putih dan tidak berbau. Senyawa ini memiliki kelarutan yang baik dalam air (Tandiono, 2018). Tripolifosfat dalam nanopartikel sambung silang multi ion digunakan sebagai pasangan ion kitosan. Sifatnya sebagai anion multivalen dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan adalah alasan penggunaan tripolifosfat. Penggunaan tripolifosfat sebagai salah satu pasangan ion kitosan akan menghasilkan nanopartikel yang dapat lebih stabil dan memiliki sifat penembusan membran yang lebih baik. Pada nanopartikel sambung silang multi ion, tripolifosfat berperan sebagai komponen anion multivalen yang dapat berikatan sambung silang dengan kitosan yang memiliki sifat kationik (Yu Shin *et al*., 2008).

## Gelasi Ionik

Nanopartikel polimerik dibuat menggunakan polimer hidrofilik biodegradable seperti kitosan, gelatin dan natrium alginate. Metode ini melibatkan pencampuran dua fase air, yang mana salah satunya adalah polimer kitosan dan polianion sodium tripolifosfat. Pada metode ini, gugus amin yang memiliki muatan positif dari kitosan berinteraksi dengan tripolifosfat yang bermuatan negatif untuk membentuk suatu koaservat dengan ukuran dalam range nanometer (Nagavarma, 2012).

 Kitosan dilarutkan dalam larutan pH asam untuk mengubah gugus amina (-NH2) menjadi gugus ion positif (-NH3+). Gugus yang telah terionisasi positif ini selanjutnya mampu membentuk interaksi ionik dengan obat yang bermuatan negatif (Bhumkar dan Varsha, 2006). Secara umum, sistem yang terbentuk cenderung menyisakan gugus amonium bebas yang akan saling tolak-menolak, sehingga melemahkan kompleks nanopartikel yang terbentuk. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu pengikat silang (crosslinker) yang mampu menstabilkan sisa muatan positif. Pengikat silang ini harus berupa polianion, dan salah satu yang paling banyak digunakan adalah anion tripolifosfat (TPP) (Bhumkar dan Varsha, 2006; Kafshgari *et al*., 2011). Namun sistem ini memiliki kelemahan yaitu stabilitasnya sangat dipengaruhi oleh tingkat keasaman, perubahan pH akan mempengaruhi ionisasi kitosan yang selanjutnya mempengaruhi kekuatan ikatan pada kompleks (Lopez Leon *et al*., 2005). Nanopartikel terbentuk secara spontan dengan pengadukan mekanik pada suhu kamar. Ukuran muatan permukaan partikel dapat diubah dengan memvariasikan rasio kitosan terhadap bahan penstabil (stabilizer) (Irianto dan Muljanah, 2011).

## Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mempelajari komponen senyawa aktif yang terdapat pada sampel, yaitu mengenai struktur kimianya, biosintesisnya, penyebarannya secara alamiah dan fungsi biologisnya, isolasi dan perbandingan komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman. Letak geografis, suhu, iklim dan kesuburan tanah suatu wilayah sangat menentukan kandungan senyawa kimia dalam suatu tanaman. Sampel tanaman yang digunakan dalam uji fitokimia dapat berupa daun, batang, buah, bunga dan akarnya yang memiliki khasiat sebagai obat dan digunakan sebagai bahan mentah dalam pembuatan obat modern maupun obat-obatan tradisional (Agustina, *et al*. 2016).

Metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki peran sebagai senyawa penuntun dalam penemuan dan pengembangan obat baru, serta melindungi tumbuhan itu sendiri dari ancaman lingkungan. Senyawa yang berkhasiat sebagai obat diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, triterpenoid, tanin, saponin, dan steroid (Ergina dan Pursitasari, 2014).

### Alkaloid

Menurut Silla *et al* (2020), alkaloid adalah suatu golongan senyawa yang tersebar luas hampir pada semua jenis tumbuhan yang mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang bersifat basa dan membentuk cincin heterosiklik. Alkaloid dapat ditemukan pada biji, daun, ranting, dan kulit kayu dari tumbuh-tumbuhan. Alkaloid merupakan bahan aktif yang berfungsi sebagai obat serta activator kuat bagi sel imun yang dapat menghancurkan bakteri, jamur, virus, dan sel kanker (Sadiah *et al*., 2022).

### Flavonoid

Flavonoid merupakan suatu senyawa organik yang terdapat pada tumbuhan secara umum yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antialergi, dan antihipertensi. Kandungan flavonoid alami banyak berperan penting sebagai antidiabetes dan komplikasinya (Aprillia, 2019).

 Senyawa flavonoid tidak terdapat pada mikroorganisme, bakteri, lumut, alga, dan jamur. Senyawa flavonoid biasanya ditemukan banyak pada bagian tanaman yang dapat dimakan yaitu; buah-buahan, sayur-sayuran, kacang-kacangan, dan biji-bijian.senyawa ini mempunyai manfaat untuk kesehatan yaitu sebagai antioksidan antimikroba. Kemampuan senyawa ini sebgaai antimikroba dengan cara membentuk ikatan komplek dengan protein ekstrakselulerpada dinding sel bakteri (Nurisma, 2019).

### Saponin

Saponin merupakan suatu golongan glikosida yang mempunyai aglikon berupa sapogenin. Fungsi dari saponin dapat menurunkan tegangan pada permukaan air, yang dimana mengakibatkan terbentuknya buih pada saat air dikocok (Elya, 2018).

### Tanin

Senyawa metabolit sekunder tanin ialah suatu zat organik yang cukup kompleks serta terdiri atas senyawa fenolik yang terkandung pada berbagai jenis tanaman seperti pinus, gabus, akasia, pinang, serta gambir. Secara umum, senyawa tanin dapat disebut sebagai asam galotanat atau asam tanat yang dapat terkandung di dalam seluruh bagian tanaman seperti pada bagian kulit kayu, batang, daun, serta buahnya. Karakteristik dari senyawa tanin adalah memiliki bentuk seperti serpihan yang mengkilat, memiliki warna kekuningan hingga coklat muda, seperti serbuk amorf, memiliki sedikit aroma yang khas atau tidak memiliki aroma. Tanin adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang memiliki berbagai macam khasiat seperti sebagai antidiare, antioksidan, antibakteri, dan astringent ( Makatambah *et al*, 2020)

### Triterpenoid

Senyawa terpena adalah salah satu jenis senyawa organik hidrokarbon yang melimpah dihasilkan oleh berbagai jenis tumbuhan. Senyawa dapat dihasilkan oleh serangga yang dimana senyawa ini memberikan aroma yang kuat dan juga melindungi tumbuhan dari predator.

Minyak atsiri pada tumbuhan termasuk komponen utama dari terpenoid. Kegunaan dari minyak atsiri sebagai wangi-wangian parfum dan juga sebagai aromaterapi (Julianto, 2019).

### Glikosida

Glikosida merupakan suatu senyawa metabolit sekunder yang berikatan dengan senyawa gula melalui ikatan glikosida (Andar Subakti, 2018). Kata glikosida memiliki makna, yaitu suatu karbohidrat atau gula yang umumnya bersifat oksidator yang disebut dengan glikon. Sedangkan bukan gula disebut sebagai aglikon. Glikosida adalah senyawa alami yang terdiri dari dua bagian yaitu bagian karbohidrat dan bagian bukan karbohidrat. Glikosida triterpenoid, steroid, dan flavonoid merupakan bagian glikosida bukan karbohidrat yang paling banyak ditemukan. Sedangkan bagian karbohidrat yang paling banyak ditemukan yaitu glukosa, galaktosa, xilosa, dan arabinosa (Rijai, 2016).

### Steroid

Steroid adalah golongan triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantrena, yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Steroid memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan garam, mengendalikan metabolisme dan meningkatkan fungsi organ seksual dan perbedaan fungsi biologis lainnya antara jenis kelamin. Steroid pada tanaman telah menunjukkan efek penurun kolesterol dan anti kanker (Nola *et al*., 2021).

## Aktivitas Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Mekanisme kerja dari senyawa antibakteri diantaranya yaitu menghambat sintesis dinding sel, menghambat keutuhan permeabilitas dinding sel bakteri, menghambat kerja enzim, dan menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Dwidjoseputro, 1980).

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Pengendalian pertumbuhan mikroorganisme bertujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan serta perusakan bahan oleh mikroorganisme (Sulistyo, 1971).

Mekanisme penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri dapat berupa perusakan dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk, perubahan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya bahan makanan dari dalam sel, perubahan molekul protein dan asam nukleat, penghambatan kerja enzim, dan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. Di bidang farmasi, bahan antibakteri dikenal dengan nama antibiotik, yaitu suatu substansi kimia yang dihasilkan oleh mikroba dan dapat menghambat pertumbuhan mikroba lain. Senyawa antibakteri dapat bekerja secara bakteriostatik, bakteriosidal, dan bakteriolitik (Pelczar dan Chan, 1988).

Salah satu zat antibakteri yang banyak dipergunakan adalah antibiotik. Antibiotik adalah senyawa kimia khas yang dihasilkan atau diturunkan oleh organisme hidup termasuk struktur analognya yang dibuat secara sintetik, yang dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme (Siswando dan Soekardjo, 1995). Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

## Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan salah satu antibiotik yang bersifat bakteriostatik (Tjay dan Rahardja, 2010). Kloramfenikol berbentuk hablur halus berbentuk jarum atau lempeng memanjang; putih sampai putih kelabu atau putih kekuningan; tidak berbau; rasa sangat pahit. Larut dalam lebih kurang 400 bagian air, dalam 2,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 7 bagian propilenglikol P; sukar larut dalam kloroformP dan dalam eter. Dapat menyerap sinar Ultraviolet didalam air pada panjang gelombang 278 nm. Berkhasiat sebagai antibiotikum (Depkes RI, 1979).

Kloramfenikol digunakan sebagai antibiotik bersifat bakteriostatik dan mempunyai spektrum luas. Merupakan obat pilihan untuk pengobatan demam tifoid akut yang disebabkan oleh *salmonella sp*. Kloramfenikol pada awalnya diisolasi dari *Streptomyces venezuelae* yang pertama kalinya diisolasi oleh Burkholder pada tahun 1947 dari contoh tanah yang diambil dari Venezuela, sekarang telah dapat dibuat melalui sintesis total, yang metodenya relatif lebih sederhana dan biayanya lebih murah. Kloramfenikol efektif terhadap riketsia dan konjungtivitis akut yang disebabkan oleh mikoroorganisme, termasuk *Pseudomonas sp* kecuali Pseudomonas aeruginosa. Senyawa ini juga efektif untuk pengobatan infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri Gram positif dan Gram negatif (Siswandono dan Soekardjo, 1995).

## Mekanisme Aktivitas Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Pengendalian pertumbuhan mikroorganisme bertujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan serta perusakan bahan oleh mikroorganisme 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

### Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan metode difusi dan dilusi.

1. **Metode difusi**

Metode difusi dimana metode ini merupakan menguji daya antibakteri berdasarkan berdifusinya zat mikroba pada media. Metode ini digunakan untuk zat mikroba yang larut dan tidak larut. Metode difusi terdiri drai metode sumuran , slinder atau cakram, dan metode dengan parit. Efektivitas senyawa antimikroba ditandai dengan adanya zona hambat yang terbentuk di sekitar disk setelah di inkubasi. Metode difusi parit dengan membuat parit sepanjang diameter media dan zat uji di letakkan sepanjang parit tersebut, untuk bakterinya di letakkan pada bagian kiri dan kanan parit (Rollando, 2019).

1. **Metode Dilusi**

Metode ini merupakan metode penghambat pada media cair zat antimikroba. Pada metode ini penghambatan dilihat dari kekruhan larutan dan pada dilusi padat mengamati pada konsentrasi terendah. Metode ini digunakan untuk zat antimkiroba yang larut sempurna (Rollando, 2019).

### Pengukuran Zona Hambat Antibakteri

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

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.

Saat mengukur diameter zona hambat, selalu bulatkan ke milimeter berikutnya.

 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.

Lihat cawan petri menggunakan garis pandang vertikal langsung untuk menghindari paralaks yang dapat mengakibatkan kesalahan pembacaan.

Catat ukuran zona hambat pada lembar pencatatan.

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.

Pertumbuhan hingga tepi kertas cakram (disk) dapat dilaporkan sebagai zona hambat 0 mm atau dianggap tidak ada zona hambat.

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.

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).

### Interpretasi Nilai Zona Hambat dan Minimal Inbitor Kosentrasi

Interpretasi nilai zona hambat dilakukan berdasarkan Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2021), USA. Standard interpretasi diameter zona hambat antibiotik Chloramphenicol 30 µg terhadap *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut ini.

**Tabel 2.1** Standard Interpretasi Diameter Zona Hambat Antibiotik Chloramphenicol 30 µg Terhadap *Staphylococcus aureus* (CLSI, 2021)

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Interpretasi diameter zona hambat antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (mm) |
| Sensitif | *Intermediate* | *Resistant* |
| Chloramphenicol 30 µg | ≥18 | 13-17 | ≤12 |

**Tabel 2.2** Standard Interpretasi Diameter Zona Hambat Antibiotik Chloramphenicol 30 µg Terhadap *Escherichia coli* (CLSI, 2021)

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Interpretasi diameter zona hambat antibakteri terhadap *Escherichia coli* (mm) |
| Sensitif | *Intermediate* | *Resistant* |
| Chloramphenicol 30 µg | ≥18 | 13-17 | ≤12 |

**Tabel 2.3** Standard Interpretasi minimal inbitor kosentrasi Antibiotik Chloramphenicol 30 µg Terhadap *Staphylococcus aureus* (CLSI, 2021)

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Interpretasi minimal inbitor kosentrasi t antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (μg/mL) |
| Sensitif | *Intermediate* | *Resistant* |
| Chloramphenicol 30 µg | ≤8 | 16 | ≥32 |

**Tabel 2.4** Standard Interpretasi minimal inbitor kosentrasi Antibiotik Chloramphenicol 30 µg Terhadap *Escherichia coli* (CLSI, 2021)

|  |  |
| --- | --- |
| Antibiotik | Interpretasi minimal inbitor kosentrasi t antibakteri terhadap *Escherichia coli* (μg/mL) |
| Sensitif | *Intermediate* | *Resistant* |
| Chloramphenicol 30 µg | ≤8 | 16 | ≥32 |

Nilai diameter zona dan kategori interpretatif ditetapkan berdasarkan CLSI supplement M100 untuk kategori susceptible (sensitif), intermediate (menengah), dan resistant (tahan) (CLSI, 2021).

Susceptible (Sensitif)

Kategori yang ditentukan oleh breakpoint yang menyiratkan bahwa isolat pada diameter zona atau di atas breakpoint sensitif/rentan dihambat oleh agen antimikroba dengan konsentrasi yang biasanya dapat dicapai ketika dosis yang direkomendasikan untuk mengobati infeksi, sehingga terjadi kemanjuran klinis.

Intermediate (Menengah)

 Kategori yang ditentukan oleh breakpoint yang mencakup isolat dengan diameter zona dalam kisaran intermediate (menengah) yang biasanya mendekati tingkat darah dan jaringan yang dapat dicapai dan/atau yang tingkat responsnya mungkin lebih rendah daripada isolat yang susceptible (sensitif/rentan). Kategori intermediate menyiratkan kemanjuran klinis di lokasi anatomi di mana obat terkonsentrasi secara fisiologis.

Resistant (Tahan)

Kategori yang ditentukan oleh breakpoint yang menyiratkan bahwa isolat pada diameter zona atau di bawah breakpoint resisten tidak dihambat oleh konsentrasi yang biasanya dapat dicapai dari agen antimikroba dengan dosis normal dan/atau yang menunjukkan diameter zona yang berada dalam kisaran di mana mekanisme resistensi mikroba spesifik mungkin terjadi, dan kemanjuran klinis agen terhadap isolat belum ditunjukkan secara andal dalam studi pengobatan.

Berdasarkan Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2021), USA interpretasi nilai diameter zona hambat antibakteri dilakukan dengan menentukan sensitivitasnya, yaitu dengan cara:

* + - 1. Menggunakan pedoman CLSI (2021), untuk menentukan kerentanan atau resistensi organisme terhadap setiap obat yang diuji. Ada grafik yang berbeda untuk organisme yang berbeda.
			2. Untuk setiap obat, ditunjukkan pada lembar pencatatan zona ukuran susceptible (S), intermediate (I), atau resistant (R) berdasarkan bagan interpretasi.
			3. Hasil uji kepekaan difusi cakram Kirby-Bauer yaitu sebagai susceptible, intermediate, atau resistant. Ukuran zona tidak dilaporkan ke dokter.

## Sterilisasi

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan proses membunuh semua jenis organisme hidup, dalam hal ini macam macam mikroorganisme adalah (protoza, fungi, bakteri *mycoplasma,* virus) yang terdapat di dalam suatu benda. Sterilisasi didesain untuk membunuh mikroorganisme, target suatu inaktivasi tergantung dari metode dan tipe mikroorganismenya, yaitu tergantung dari asam nukleat, protein, atau membran mikroorganisme tersebut.Metode sterilisasi dibagi menjadi dua, yaitu metode fisik dan metode kimia. Metode sterilisasi kimia dilakukan untuk bahan-bahan yang mudah meleleh bila disterilisasikan pada suhu tinggi (misalnya bahan-bahan dari plastik) dengan menggunakan bahan-bahan kimia, sedangkan metode sterilisasi fisik dapat dilakukan dengan cara panas baik panas kering maupun panas basah, radiasi, dan filtrasi.Metode sterilisasi panas digunakan untuk bahan yang tahan panas, metode sterilisasi panas dengan penggunaan uap air disebut metode sterilisasi panas lembab atau sterilisasi basah, metode sterilisasi panas tanpa kelembaban (tanpa penggunaan uap air) disebut metode sterilisasi panas kering atau sterilisasi kering (Pratiwi, 2008).