

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*)

#### 1. Klasifikasi Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*)

Adapun klasifikasi tumbuhan herbal jukut pendul (*Kyllinga nemoralis*) yaitu sebagai berikut (Raju *et al.*, 2011).

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdivisi : *Spermatophyta*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Monocotyledoneae*  
Subkelas : *Commelinidae*  
Ordo : *Cyperales*  
Famili : *Cyperaceae*  
Genus : *Kyllinga* Rottb.  
Spesies : *Kyllinga nemoralis*



Sumber: (Astari, 2017)

**Gambar 1. Tumbuhan Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*)**

## **2. Deskripsi Tumbuhan Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*)**

Jukut pendul (*Kyllinga nemoralis*) adalah tumbuhan *perennial* atau menahun yang dapat hidup dengan dengan baik pada kondisi tanah lembap. Tumbuhan ini dapat ditemukan tumbuh subur pada wilayah tropis yang mempunyai temperatur hangat dan berada di dataran rendah hingga ketinggian 2.600 m di atas permukaan laut. Oleh karena itu, tumbuhan ini dapat dengan mudah ditemukan di wilayah negara Indonesia (Astari, 2017).

Jukut pendul merupakan tumbuhan yang memiliki karakteristik yang mudah dikenali, meliputi akar pendek dan menjalar yang letaknya sedikit ke bawah permukaan tanah. Batang tegak lurus ke atas berwarna hijau dengan panjang dari batang tumbuhan ini sekitar 20-30 cm dan hanya berdaun di pada pangkalnya. Permukaan tumbuhan licin dengan tebal penampang sebesar 1- 2 mm. Daun memanjang, tepi rata, berujung runcing dengan jumlah 2-4 helai tiap pangkal batang dan panjang 3-10 cm, lebar 1,3-4 mm, dan berwarna hijau tua. Daun tanaman ini memiliki bentuk daun sejajar. Daun berupa daun tunggal dengan letak berseling (Astari, 2017). Bunga tumbuhan ini terletak di ujung dari batang dan berbentuk bulat dengan besar sekitar 0,3-1 cm. Jenis bunga tumbuhan ini merupakan bunga majemuk dengan bunga berwarna putih dan berbentuk bulat yang terdiri atas 1-4 kepala bunga yang kompak dengan panjang sekitar 8-12 mm dan lebar 6-10 mm lebar (Astari, 2017).

## **3. Manfaat Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*)**

Jukut pendul (*Kyllinga nemoralis*) merupakan salah satu herba yang memiliki manfaat dalam menjaga kesehatan. Bagian dari tumbuhan ini yang biasanya digunakan dalam pengobatan tradisional yaitu bagian daun dan rimpang

yang dipercaya mengandung banyak bahan kimia aktif biologis. Daunnya secara tradisional digunakan untuk meredakan menggigil akibat malaria, pruritis kulit, diabetes, dan kehausan karena demam. Di India, daunnya digunakan sebagai obat keracunan ular. Namun, mekanisme kerja tanaman tidak berkerja sebagai penghambat langsung dari racun, melainkan membantu dalam meredakan gejala akibat adanya sifat anti-inflamasi, penenang, atau analgesik tanaman. Sementara, rimpang *K. nemoralis* secara tradisional digunakan sebagai antidiare, ekspektoran, pelancar lambung, dan diuretik. Rimpang tumbuhan ini juga dapat digunakan untuk mengobati infeksi cacing dengan mencampur pasta rimpang dengan susu (Wahab dan Rahman, 2022).

Khasiat yang dimiliki oleh jukut pendul (*Kyllinga nemoralis*) didukung dengan ditemukannya beberapa senyawa zat aktif yang terkandung di dalamnya. Ekstrak daun *K. nemoralis* dengan pelarut metanol dan air positif mengandung *terpenoid*, *saponin*, dan senyawa fenolik. Sementara, ekstrak etanol rimpang tumbuhan ini mengandung senyawa, flavonoid, triterpenoid, dan glikosida. Ekstrak minyak atsiri dari *K. nemoralis* juga diketahui memiliki aktivitas antimalaria, antikanker, dan antimikroba. Aktivitas minyak atsiri yang kuat mungkin disebabkan oleh kandungan seskuiterpenya yang tinggi (Raju *et al.*, 2011).

## **B. Senyawa Metabolit Sekunder sebagai Antibakteri**

Tumbuhan memiliki kapasitas untuk mensintesis berbagai jenis molekul organik yang disebut metabolit sekunder. Struktur kerangka karbon yang unik adalah sifat dasar metabolit sekunder tanaman. Umumnya, senyawa ini digunakan sebagai mekanisme pertahanan terhadap serangga, herbivora, dan mikroorganisme (Othman *et al.*, 2019). Selain sebagai perlindungan terhadap ancaman biotik,

metabolit sekunder juga melindungi tanaman dari tekanan abiotik yang meliputi suhu dan kelembaban yang lebih tinggi, cedera, atau keberadaan logam berat. Pada dasarnya, metabolit sekunder tidak begitu dibutuhkan bagi sel (organisme) untuk bertahan hidup, tetapi senyawa ini penting dalam interaksinya dengan organisme lain dan menjaga lingkungan sekitarnya agar mendukung pertumbuhannya. Selain itu, konstituen spesifik dari senyawa ini pada spesies tertentu telah digunakan untuk membantu dalam klasifikasi botani (kemotaksonomi). Senyawa metabolit sekunder tumbuhan dapat dikelompokkan menjadi tiga golongan yang berbeda secara kimiawi, yaitu terpenes, fenolik, dan senyawa yang memiliki gugus N (nitrogen) dan S (sulfur) (Pagare *et al.*, 2015).

Ekstrak tumbuhan merupakan sumber yang berpotensi dalam melawan bakteri patogen karena memiliki banyak senyawa antimikroba. Ekstrak tumbuhan yang diketahui akan sifat antimikroba divalidasi untuk mengetahui dampaknya dalam pengobatan penyakit. Pada umumnya, ekstrak yang mengandung zat antibakteri lebih mudah menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Hal ini dapat diakibatkan oleh adanya perbedaan pada struktur lapisan dinding sel. Lapisan peptidoglikan bakteri Gram positif yang berfungsi sebagai penghalang permeabilitas tidak efektif terhadap zat terlarut lipofilik, sementara bakteri Gram negatif dikelilingi oleh lapisan lipopolisakarida tambahan yang berfungsi sebagai penghalang efektif untuk menghalangi penetrasi zat terlarut lipofilik (Pammi dan Giri, 2021). Berikut merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki kemampuan antibakteri.

## 1. Flavonoid

Senyawa fenol merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh berbagai jenis tumbuhan. Senyawa ini mempunyai gugus fenol yang merupakan gugus fungsi hidroksil yang disebut fenol. Senyawa ini memiliki peranan penting dalam pertahanan tanaman terhadap hama dan penyakit, termasuk nematoda parasit akar (Pagare *et al.*, 2015). Salah satu senyawa yang memiliki gugus fenol di dalamnya yaitu flavonoid.

Berdasarkan struktur kimianya, flavonoid disusun oleh kerangka lima belas karbon yang terdiri atas dua cincin benzena yang disambungkan melalui cincin pyrene heterosiklik (C). Flavonoid dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelas, meliputi flavon, flavonol, flavanon, dan lainnya (Kumar dan Pandey, 2013). Sebagian besar senyawa flavonoid menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antitumor. Selain itu, flavonoid juga mempunyai aktivitas antibakteri (Pammi dan Giri, 2021).

Mekanisme antibakteri yang dimiliki senyawa ini dilakukan dengan berikatan dengan protein untuk membentuk suatu kompleks protein melalui gaya nonspesifik seperti ikatan hidrogen dan efek hidrofobik, serta dengan pembentukan ikatan kovalen. Kemampuan tersebut memungkinkan senyawa ini untuk menonaktifkan adesi, sistem enzim, protein transpor di membran sel, dan sebagainya. (Kumar dan Pandey, 2013). Senyawa flavonoid juga dapat mengganggu fungsi dari membran sel bakteri yang diakibatkan oleh sifat lipofilik yang dimiliki oleh senyawa ini (Othman *et al.*, 2019).

## 2. Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok metabolit sekunder yang memiliki struktur molekul yang besar dan beragam. Sama seperti senyawa fenol, alkaloid termasuk dalam senyawa yang dapat ditemukan pada berbagai keluarga tanaman. Meskipun senyawa ini dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman, beberapa senyawa tertentu jumlahnya terbatas pada bagian tertentu. Selain pada tanaman, alkaloid juga ditemukan di beberapa hewan laut (Othman *et al.*, 2019).

Alkaloid adalah senyawa heterosiklik yang mempunyai satu atau lebih atom nitrogen. Senyawa ini dapat digolongkan berdasarkan struktur kimia dan asal alaminya. Berdasarkan struktur kimianya, alkaloid dibagi menjadi dua divisi dalam klasifikasinya. Alkaloid dalam divisi pertama termasuk alkaloid non-heterosiklik atau alkaloid atipikal yang juga disebut protoalkaloid atau amina biologis, seperti *Hordenine* atau *N-Methyltyramine*, *Colchicine*, dan *Erythromycin* (antibiotik). Divisi kedua termasuk alkaloid heterosiklik atau alkaloid tipikal yang terbagi lagi menjadi 14 kelompok berdasarkan struktur cincin yang dimiliki (Othman *et al.*, 2019).

Alkaloid diketahui memiliki kemampuan antibakteri atau antimikroba, seperti kuinolon, metronidazole atau lainnya. Kemampuan antimikroba pada senyawa ini dapat meliputi berbagai mekanisme seluler, salah satunya adalah menghambat pembelahan sel. Mekanisme tersebut dilakukan dengan menghambat aktivitas *dihydrofolate reductase*, yang berakibat pada terganggunya proses sintesis asam nukleat. Enzim *dihydrofolate reductase* memiliki fungsi yang sangat penting dalam produksi pirimidin dan sebagai prekursor purin untuk pembuatan asam amino, RNA, dan biosintesis DNA. Selain dapat mempengaruhi pembelahan sel,

alkaloid juga memiliki mekanisme dalam merusak membran bakteri, seperti pada alkaloid poliamin yang memiliki kemampuan seperti deterjen yang mengakibatkan terganggunya membran luar bakteri Gram negatif dan depolarisasi membran bakteri Gram-positif (Alhanout *et al.*, 2010).

### **3. Tanin**

Tanin sebagai salah satu senyawa fenolik mempunyai berat molekul sekitar 500 hingga 3000 (ester asam galat) dan lebih besar dari 20.000 (proantosianidin). Senyawa ini memiliki dua bentuk senyawa yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis merupakan senyawa tanin yang mengalami hidrolisis oleh suatu asam atau enzim sehingga membentuk asam galat dan asam elagat. Senyawa tanin ini dapat bereaksi dengan feri klorida yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna menjadi biru atau hitam. Sementara, tanin terkondensasi adalah senyawa tanin yang tidak mengalami reaksi hidrolisis dan umumnya diturunkan dari senyawa flavonol, katekin, dan flavan-3,4-diol. Apabila direaksikan dengan feri klorida, tanin jenis ini akan menghasilkan senyawa berwarna hijau (Julianto, 2019).

Tanin sebagai senyawa metabolit sekunder memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan beragam jenis mikroba, seperti bakteri Gram positif dan negatif, jamur, dan ragi. Aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh senyawa ini lebih banyak bersifat bakteriostatik daripada bakterisida. Kemampuan antibakteri tanin dapat ditimbulkan karena sifat dari struktur molekul yang dimiliki. Tanin merupakan senyawa makromolekul polifenol yang memiliki banyak gugus hidroksil fenolik. Struktur tersebut mengakibatkan senyawa tannin mempunyai kemampuan antibakteri yang kuat. Aktivitas antibakteri dari ekstrak yang

mengandung tanin didasarkan juga pada sifat kimia tanin yang ada (Farha *et al.*, 2020). Aktivitas biologis tanin juga dapat dihubungkan dengan pola oksidasi dan polimerisasi dengan molekul lain. Efek antimikroba oleh tanin dapat terjadi karena adanya kemampuan untuk berikatan dengan protein untuk membentuk kompleks protein yang terhubung melalui ikatan kovalen dan nonkovalen. Senyawa ini juga mampu berikatan dengan polisakarida (Othman *et al.*, 2019).

#### **4. Terpena**

Terpena merupakan senyawa yang termasuk ke dalam kelompok senyawa organik hidrokarbon yang diproduksi oleh berbagai jenis tumbuhan. Nama “terpena” diambil dari kata *turpentine*. Senyawa ini adalah kandungan utama dalam minyak atsiri dari berbagai jenis tumbuhan dan bunga. Selain itu, terpena merupakan senyawa pembangun utama dalam biosintesis, salah satu contohnya yaitu steroid yang merupakan turunan dari triterpene squalene (Julianto, 2019).

Terpenes dihasilkan dari jalur metabolisme isoprenoid dan terdiri dari unit isoprena (C5). Molekul terpena dapat dibagi berdasarkan jumlah unit isoprena yang dimiliki, yaitu monoterpene (C10), sesquiterpenes (C15), diterpene (C20), triterpene (C30), dan karotenoid (C40). Terpenes dapat memiliki beberapa gugus fungsi kimia yang berbeda, antara lain alkohol (linalool, geraniol, carveol, citronellol, terpineol, mentol, borneol, dan bisabolol), aldehida (citral dan citronellal), fenol (timol dan carvacrol), keton (carvone dan kapur barus), eter (eukaliptol) dan hidrokarbon (cymene, pinene, limonene, dan phellandrene) (Guimarães *et al.*, 2019).

Aktivitas antibakteri dari terpena dapat bervariasi berdasarkan jenis minyak esensial atau strain mikroorganisme yang digunakan. Berdasarkan penelitian

sebelumnya, struktur terpena yang mengandung inti aromatik dengan gugus fungsi polar bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba melalui mekanisme selular, seperti pecahnya membran sel dan perubahan saluran ion ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , atau  $\text{Cl}^-$ ) pada membran sel yang dapat menambah permeabilitas sehingga menyebabkan pelepasan konstituen intraseluler vital dan penghambatan enzim target (Guimarães *et al.*, 2019).

## 5. Saponin

Saponin sebagai salah satu jenis senyawa metabolit sekunder sering ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan obat. Umumnya, saponin terdiri atas gula (rantai gula) dan bagian non-gula (glikosida) yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik. Saponin dapat berupa steroid atau triterpenoid. Aktivitas biologis berbagai jenis saponin, meliputi aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antijamur, dan antivirus, yang didasarkan pada struktur kimianya. Saponin dapat memberikan efek bakteriostatik dan bakterisida yang jelas pada bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *B. cereus*. Efek saponin mirip dengan sefalosporin dan diketahui bahwa mekanisme kerja saponin berkaitan dengan sistem membran sel bakteri (Dong *et al.*, 2020). Saponin dapat masuk ke dalam lapisan lipid bilayer dan berikatan kolesterol untuk membentuk kompleks kolesterol-saponin yang akhirnya melisiskan sel. Saponin dapat mengganggu permeabilitas dari membran luar bakteri Gram negatif dengan cara berinteraksi dengan Lipid-A pada LPS sehingga menambah permeabilitas dari dinding sel akibat dari sifatnya yang seperti detergen. Hal ini akan memudahkan zat antibiotik untuk masuk ke dalam sel bakteri (Arabski *et al.*, 2012).

### **C. Simplisia**

Definisi simplisia menurut Materia Medika Indonesia yaitu bahan alam yang sudah melalui proses pengeringan, tetapi belum melewati proses pengolahan sebagai bahan baku obat. Terdapat tiga jenis simplisia, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang didapat dari keseluruhan bagian tumbuhan, bagian tumbuhan tertentu, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah komponen dalam sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya dan belum berupa senyawa kimia murni (Endarini, 2016).

Berdasarkan BPOM RI (2014), suatu simplisia dikatakan baik jika memenuhi beberapa syarat, meliputi besar kadar air yang terkandung tidak melebihi 10%, angka lempeng total yang tidak melebihi 10, angka kapang dan khamir yang tidak melebihi 10, terbebas dari mikroba patogen, dan tidak ditemukan aflatoksin yang melebihi 30 bagian per juta (Dewi, 2019). Selain itu, parameter standar yang tercantum dalam Materia Medika Indonesia atau Farmakope Herbal Indonesia yang diatur oleh Menteri Kesehatan juga harus diperhatikan dalam pembuatan simplisia yang dijadikan sebagai bahan baku obat tradisional (Widiyastuti, 2020).

Menurut Materia Media Indonesia, standarisasi atau kontrol mutu simplisia dapat dinilai berdasarkan parameter kebenaran jenis dan kemurnian simplisia. Kebenaran jenis didapatkan melalui penilaian secara makroskopis seperti gambaran morfologis simplisia, secara mikroskopis dengan mengamati penampang melintang simplisia, dan reaksi kimia berupa reaksi warna yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan memastikan kemurnian simplisia (Dewi, 2019). Simplisia

yang baik seharusnya terbebas dari kontaminasi secara kimia dan biologis, walaupun tidak dapat dipastikan secara sepenuhnya.

#### **D. Ekstrak dan Metode Ekstraksi**

Ekstrak merupakan produk hasil dari proses pengambilan senyawa aktif atau disebut sebagai proses ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan pelarut khusus. Ekstrak pekat diperoleh dari proses penguapan pelarut yang membawa senyawa zat aktif. Ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi dapat berbentuk ekstrak kental atau ekstrak kering yang bergantung pada banyaknya pelarut yang menguap (Dewi, 2019). Metode ekstraksi dapat terbagi menjadi beberapa metode, yaitu ekstraksi pelarut, distilasi, pressing, dan sublimasi sesuai dengan prinsip ekstraksi. Metode yang paling digunakan dalam mengekstrak senyawa dalam tumbuhan adalah metode ekstraksi pelarut.

Terdapat beberapa metode ekstraksi konvensional, yaitu maserasi, perkolasi, dan ekstraksi refluks, yang umumnya menggunakan pelarut organik dan volume pelarut yang besar serta memakan waktu yang lama (Hidayat dan Wulandari, 2021). Berikut merupakan metode ekstraksi konvensional yang umum digunakan.

##### **1. Maserasi**

Ekstraksi dengan metode maserasi merupakan salah satu cara mengekstrak senyawa dalam simplisia dengan melakukan perendaman dalam pelarut khusus selama kurun waktu dan suhu tertentu sampai zat aktif yang dikehendaki larut (Julianto, 2019). Tahapan ekstraksi diawali dengan proses penetrasi pelarut melalui dinding sel dan memasuki bagian dalam sel yang berisi zat-zat aktif. Kemudian, pelarut yang telah masuk ke dalam sel akan melarutkan zat-zat aktif sehingga

konsentrasi zat pelarut dalam sel akan lebih tinggi yang akan mengakibatkan adanya ketidakseimbangan antara pelarut di dalam dan di luar sel. Adanya perbedaan konsentrasi ini mengakibatkan timbulnya proses difusi larutan ke dalam dan ke luar sel. Larutan dengan konsentrasi zat yang lebih tinggi akan berdifusi ke luar sel, sementara larutan di luar sel yang memiliki konsentrasi yang lebih rendah akan berdifusi ke dalam sel. Siklus ini akan terjadi berulang-ulang hingga didapatkan suatu kesetimbangan konsentrasi larutan di dalam sel dan di luar sel (Dewi, 2019).

Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan dan kekurangan yang dapat dipertimbangkan dalam sebelum dipilih sebagai metode ekstraksi. Kelebihan dari metode maserasi, antara lain teknik pengerjaan yang sederhana dan mudah dikerjakan, biaya operasional yang relatif rendah, dan tidak memerlukan pemanasan sehingga cocok untuk senyawa termolabil. Kekurangan yang ditemukan pada metode ini yaitu proses ekstraksi yang membutuhkan waktu lama, penggunaan pelarut dalam jumlah besar, kemungkinan hilangnya beberapa senyawa selama proses berlangsung, tidak dapat mengekstrak beberapa senyawa tertentu, dan diperlukan pengawet jika menggunakan air sebagai pelarut (Dewi, 2019).

## **2. Perkolasi**

Perkolasi merupakan metode yang paling banyak dipilih untuk mengekstraksi senyawa bahan aktif dalam simplisia tumbuhan. Metode ini menggunakan suatu alat yang disebut perkolator. Alat ini berupa wadah sempit yang memiliki bentuk kerucut terbuka di kedua ujungnya. Ekstraksi dengan metode ini dilakukan dengan cara membasahi sampel tumbuhan padat dengan sejumlah pelarut yang sesuai dan didiamkan selama kurang lebih empat jam dalam keadaan tertutup. Selanjutnya, sampel tumbuhan direndam dengan pelarut khusus dan

dimaserasi lebih lanjut dalam wadah perkolator tertutup selama sekitar 24 jam. Dalam proses ini, pelarut akan melewati sampel dan mengekstraksi zat-zat bahan aktif di dalamnya secara perlahan. Dari saluran keluar percolator, pelarut yang mengandung bahan aktif akan menetes perlahan. Pelarut baru secara teratur ditambahkan sesuai keperluan hingga ukuran perkolasi sekitar tiga perempat dari volume yang dibutuhkan dari produk jadi (Julianto, 2019).

### **3. Ekstraksi *soxhlet***

Ekstraksi *soxhlet* merupakan metode ekstraksi yang dipilih ketika senyawa yang diinginkan mempunyai kelarutan yang terbatas dengan pengotor yang tidak dapat larut. Pelarut dalam proses ekstraksi secara terus menerus bersirkulasi dengan melewati proses pemanasan dan kondensasi. Siklus ekstraksi ini dilakukan secara berulang-ulang kali sehingga memakan waktu ekstraksi yang lama dan konsumsi pelarut dalam jumlah besar. Ekstraksi dengan metode ini cocok digunakan untuk mengekstrak senyawa yang stabil pada suhu tinggi. Keuntungan dari metode ini yaitu hanya menggunakan satu volume pelarut yang didaur ulang. Metode ini tidak dapat baik dipakai untuk mengekstrak senyawa yang bersifat termolabil karena adanya pemanasan yang berkepanjangan sehingga dapat menyebabkan degradasi senyawa (Julianto, 2019).

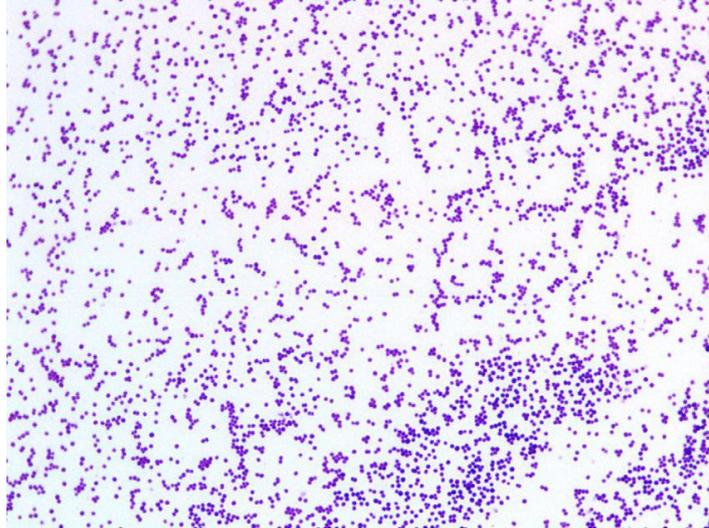
Efektifitas dan efisiensi proses ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor yang meliputi sifat pelarut yang digunakan, ukuran partikel bahan baku, rasio antara pelarut dan bahan baku, suhu ekstraksi, dan durasi ekstraksi. Dalam memilih pelarut, selektivitas, kelarutan, biaya, dan keamanan harus dipertimbangkan. Pelarut yang digunakan harus dipilih berdasarkan dari kepolarannya dengan menggunakan prinsip *like dissolves like*. Pelarut dengan nilai polaritas dekat dengan

nilai polaritas zat terlarut cenderung bekerja lebih baik dan sebaliknya. Pelarut dengan komponen utama alkohol, seperti etanol dan methanol, merupakan contoh dari pelarut yang sering digunakan dalam ekstraksi bahan alam. Ukuran dan luas permukaan dari partikel sampel dapat mempengaruhi efisiensi ekstraksi senyawa yang diinginkan. Semakin kecil ukuran dan semakin luas permukaan partikel, maka penetrasi pelarut dan difusi zat terlarut akan semakin mudah. Suhu tinggi juga dapat mempercepat proses ekstraksi dengan meningkatkan kelarutan dan difusi zat terlarut. Namun, pemakaian suhu yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan hilangnya pelarut. Hal ini akan menyebabkan kontaminasi oleh zat-zat pengotor dan dekomposisi zat yang bersifat termolabil. Efisiensi ekstraksi bertambah dengan meningkatnya durasi ekstraksi. Namun, apabila keseimbangan antara zat terlarut di dalam dan di luar partikel telah tercapai maka penambahan waktu tidak akan berpengaruh (Hidayat dan Wulandari, 2021).

#### **E. Bakteri *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* adalah anggota keluarga *Micrococcaceae*. Secara mikroskopis, morfologi bakteri ini memiliki bentuk kokus bergerombol yang menyerupai buah anggur (Danupratama dkk., 2017). Bakteri ini termasuk dalam kelompok bakteri Gram positif. *Staphylococcus aureus* dibedakan dari spesies *Staphylococcus* lainnya berdasarkan ciri spesifik yang dimiliki, yaitu koloni yang memiliki warna keemasan pada media *blood agar* dan hasil positif dari tes koagulase, fermentasi manitol, dan deoksiribonuklease (Lowy, 1998). Bakteri *S. aureus* tumbuh dalam suasana aerob atau mikroaerofilik pada suhu 6-48°C. Dalam media yang berbeda-beda, ukuran bakteri *S. aureus* dapat menunjukkan ukuran koloni yang beragam. Pada media agar, koloni bakteri ini memiliki bentuk bulat

dengan diameter sekitar sekitar 1,0  $\mu\text{m}$  dan berwarna kuning (Danupratama dkk., 2017).



Sumber: (Jumaah *et al.*, 2014)

**Gambar 2. Morfologi bakteri *Staphylococcus aureus* secara mikroskopis dengan pewarnaan Gram**

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang memiliki kemampuan dalam memfermentasikan manitol dan memproduksi beberapa enzim, seperti enzim koagulase, hyalurodinase, fosfatase, protease, dan lipase. Bakteri ini juga mempunyai kemampuan untuk melisis sel darah yang disebabkan oleh senyawa metaloezim yang disebut *lysostaphin*. Terdapat beberapa jenis toksin yang diproduksi oleh *S. aureus*, antara lain leukosidin, enterotoksin, eksofoliatin, serta haemolysin alfa, beta, delta. Kemampuan tersebut membuat spesies bakteri ini sebagai bakteri yang paling virulen dalam genus *Staphylococcus*. Infeksi yang disebabkan oleh invansi bakteri ini dapat berupa infeksi kulit ringan, seperti folikulitis dan furunkulosis, hingga infeksi yang mengancam jiwa seperti sepsis, infeksi piogenik, abses, dan septikemia yang fatal (Danupratama dkk., 2017).

*Staphylococcus spp.* adalah bakteri patogen mudah mengalami resistensi terhadap antibiotik. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu contoh bakteri *Staphylococcus* yang kebal terhadap antibiotik metisillin dan hingga sekarang masing menjadi masalah kesehatan secara global. Infeksi oleh MRSA diketahui telah mempengaruhi lebih dari 150.000 pasien setiap tahun dalam pelayanan kesehatan di Uni Eropa. Data dari WHO menunjukkan bahwa hampir 80% infeksi *S. aureus* di Afrika resisten terhadap metisillin yang mengakibatkan antibiotik konvensional tidak berguna untuk pengobatan infeksi (Moglad dan Altayb, 2022).

Terdapat sejumlah mekanisme resistensi terhadap agen antimikroba, antara lain (Bagul dan Sivakumar, 2016):

- a. Bakteri menghasilkan enzim yang menghancurkan agen antimikroba sebelum mencapai targetnya, misalnya enzim beta laktamase yang menghidrolisis obat beta laktam.
- b. Sel bakteri yang tidak dapat ditembus oleh agen antimikroba, misalnya bakteri Gram negatif yang dapat menjadi resisten terhadap antibiotik Beta laktam .
- c. Terjadi mutasi dalam sel bakteri.
- d. Pompa efflux bakteri yang mengeluarkan obat antimikroba dari sel sebelum dapat mencapai targetnya.
- e. Adanya jalur metabolisme spesifik pada bakteri diubah secara genetik sehingga agen antibakteri tidak dapat memberikan efek.

## **F. Uji Aktivitas Antibakteri**

Antibiotik/antimikroba adalah pengobatan utama dalam menangani atau mengobati infeksi akibat bakteri patogen. Pengujian aktivitas antibakteri pada

laboratorium mikrobiologi klinis sangat penting untuk mendeteksi adanya resistensi pada isolate bakteri tertentu atau untuk menilai kemampuan antibakteri dari agen antimikroba empiris (Jorgensen dan Ferraro, 2009). Uji ini dapat dilakukan dengan beberapa metode secara kualitatif maupun kuantitatif. Uji antibakteri secara kualitatif, biasanya, digunakan untuk pengujian isolat dari pasien yang sehat atau pada infeksi yang kurang serius, seperti ISK (Bagul dan Sivakumar, 2016).

Aktivitas antibakteri dapat diketahui dengan menggunakan beberapa metode, antara lain metode dilusi, metode difusi agar, dan metode difusi dilusi. Metode difusi merupakan metode yang banyak dipakai untuk analisis aktivitas antibakteri. Metode ini dapat dilakukan dengan tiga metode yaitu metode sumuran, metode cakram, dan metode silinder. Metode sumuran merupakan metode yang dilakukan dengan cara membuat lubang yang tegak lurus pada media agar padat yang sudah diinokulasikan dengan bakteri, kemudian ke dalam lubang dimasukkan sampel yang diuji dan diinkubasi. Interpretasi dari metode ini didasarkan pada daerah hambatan di sekitar lubang (Nurhayati dkk., 2020).

Metode difusi cakram dilakukan dengan menempatkan kertas cakram yang telah mengandung bahan antimikroba ke media agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji (Nurhayati dkk., 2020). Metode difusi disk dapat dibedakan menjadi metode *Kirby Bauer* dan metode *Stokes* (Bagul dan Sivakumar, 2016). Uji sensitivitas difusi disk cara *Kirby Bauer* merupakan uji yang menggunakan cakram yang diresapi dengan agen antibakteri (disk) untuk menguji apakah bakteri tertentu rentan terhadap senyawa antibakteri. Uji ini dilakukan dengan menginokulasi koloni bakteri (sekitar  $1-2 \times 10^8$  CFU/mL) dan disebarakan secara merata dengan kapas steril ke media MHA. Kemudian, cakram antibiotik ditempatkan di atas

permukaan agar dan ditekan secara perlahan untuk memastikan adanya kontak lengkap dengan permukaan agar. Selanjutnya, media diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 35-37° C dalam inkubator sebelum interpretasi hasil (Bagul dan Sivakumar, 2016).

Agen antibakteri pada cakram atau disk berdifusi ke media agar dengan jumlah yang semakin menurun seiring dengan jarak tempuh agen antibakteri dari disk. Penghambatan pertumbuhan bakteri pada media oleh agen antibakteri dapat diketahui dari terbentuknya zona bening di sekitar disk yang berbanding lurus dengan sensitivitas isolat bakteri dan laju difusi antibiotik pada media agar. Zona bening atau zona hambat yang terbentuk dilaporkan dalam satuan milimeter dengan cara mengukur radius atau diameter zona hambat. Radius dihitung dengan mengukur setengah jarak zona, kemudian mengalikannya dengan dua. Metode ini digunakan ketika bagian dari zona tidak jelas atau menyatu dengan zona lain. Sementara, diameter dihitung dengan mengukur seluruh panjang zona bening dari ujung ke ujung. Hasil pengujian dapat diinterpretasikan dengan menggunakan kriteria yang diterbitkan oleh *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) (Bagul dan Sivakumar, 2016).

Kelebihan dari metode difusi disk adalah kesederhanaan dalam pengujian, ekonomis, fleksibilitas dalam pemilihan disk, dan hasilnya dapat dengan mudah ditafsirkan oleh penguji. Namun, kerugian dari tes ini meliputi tes bersifat manual, kurangnya otomatisasi, dan tidak semua bakteri dapat diuji dengan metode ini, seperti bakteri fastidious atau bakteri yang tumbuh dengan lambat (Bagul dan Sivakumar, 2016). Meskipun tidak semua bakteri *fastidious* dapat diuji secara akurat dengan metode ini, uji disk telah distandarisasi untuk menguji *Streptococcus*

*sp.*, *Haemophilus influenzae*, dan *N. meningitidis* melalui penggunaan media khusus, kondisi inkubasi, dan kriteria interpretatif ukuran zona tertentu (Jorgensen dan Ferraro, 2009).

Kategori diameter zona hambat antibakteri dapat dikelompokkan menjadi empat yaitu sebagai berikut (David dan Stout, 1971 dalam Ouchari *et al.*, 2019).

**Tabel 1**  
**Kategori Diameter Zona Hambat**

Diameter zona hambat	Respon hambat bakteri
< 5 mm	Lemah
5 – 10 mm	Sedang
10 – 20 mm	Kuat
> 20 mm	Sangat kuat

Sumber: (Ouchari *et al.*, 2019).

## **G. Antibiotik dan Mekanisme Kerja Antibiotik**

### **1. Antibiotik**

Istilah antibiotik diadaptasi dari kata "*antibiosis*" yang memiliki arti "melawan kehidupan". Berdasarkan kemampuannya dalam melawan bakteri, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua yaitu antibiotik dengan sifat bakterisida dan antibiotik dengan sifat bakteriostatik. Bakterisida merujuk kepada antibiotik yang dapat sepenuhnya membunuh bakteri, sedangkan bakteriostatik merujuk kepada antibiotik yang hanya dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Walaupun secara umum antibiotik mengacu kemampuan antibakteri, antibiotik juga dapat dibedakan sebagai antibakteri, antijamur, dan antivirus untuk menggambarkan kelompok mikroorganisme yang dilawan (Etebu dan Ariekpar, 2016).

Terdapat beberapa metode untuk menggolongkan antibiotik, tetapi umumnya skema klasifikasi yang dipakai yaitu berdasarkan pada struktur molekul,

cara kerja, dan spektrum aktivitasnya, serta rute pemberian (suntik, oral dan topikal). Antibiotik yang memiliki persamaan dalam struktur molekul menunjukkan pola efektivitas, toksisitas, dan efek samping potensial alergi yang serupa. Adapun pembagian kelas antibiotik berdasarkan struktur kimia, yaitu *beta-laktam*, *makrolida*, *tetrasiklin*, *kuinolon*, *aminoglikosida*, *sulphonamides*, *glikopeptida* dan *oxazolidinones* (Etebu dan Arikekpar, 2016).

*Fluorokuinolon* adalah salah satu turunan antibiotik kuinolon yang mengalami perubahan struktur dengan adanya penambahan atom fluor pada cincin kuinolon. Efek perubahan struktur tersebut yaitu peningkatan daya antibakteri, spektrum antibakteri yang lebih luas, penyerapan oleh saluran cerna yang lebih baik, serta masa kerja obat yang lebih panjang. Antibiotik *fluorokuinolon* ditujukan untuk penanganan infeksi bakteri, seperti infeksi saluran kemih, yang diakibatkan oleh bakteri yang multi resisten. Antibiotik yang masuk dalam golongan antibiotik ini yaitu *Ciprofloxacin* (Yunus, 2015).

*Ciprofloxacin* terbukti efektif untuk mengobati otitis eksterna akut yang diakibatkan oleh strain *Pseudomonas aeruginosa* atau *Staphylococcus aureus*. Selain itu, apabila dibandingkan dengan kelas antibiotik *fluorokuinolon* lainnya, *ciprofloxacin* merupakan antibiotik yang paling ampuh dalam melawan bakteri basil Gram negatif, seperti *Enterobacteriaceae* seperti *Escherichia*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, dan *Neisseria*. Mekanisme antibakteri yang dimiliki oleh antibiotik ini yaitu dengan menghambat enzim DNA *topoisomerase* dan *DNA-gyrase* yang digunakan dalam proses replikasi DNA (Thai *et al.*, 2022).

## **2. Mekanisme Kerja Antibiotik**

Mekanisme kerja agen antimikroba dapat dikategorikan berdasarkan fungsi yang dipengaruhi oleh agen antimikroba, ini umumnya meliputi penghambatan sintesis dinding sel, perusakan struktur atau fungsi membran sel, penghambatan sintesis asam nukleat, penghambatan sintesis protein, dan penyumbatan jalur metabolisme utama (Etebu dan Ariekpar, 2016).