

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

1. Klasifikasi tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Tanaman pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tumbuhan liar yang menjalar yang tumbuh di bermacam tempat baik tropis maupun subtropis. Tanaman ini sering dijumpai di tempat yang lembap dan subur seperti persawahan, padang rumput, pinggir jalan, wilayah pinggiran kota, dan saluran air (Azzahra, 2018).

Pegagan mempunyai klasifikasi atau taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Division : *Spermatophyta*

Classes : *Dicotyledoneae*

Ordo : *Apiales*

Familia : *Apiaceae*

Genus : *Centella*

Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urb.



Sumber: (Pakpahan, 2018)
Gambar 1 Tanaman Pegagan

2. Morfologi pegagan

Pegagan merupakan tanaman herbal dari keluarga Apiaceae yang tersebar di seluruh dunia, terutama di wilayah tropis atau subtropis. Pegagan merupakan tanaman yang tidak berbatang dan tumbuh merayap di tanah. Tinggi tanaman berkisar diantara 10 -50 cm, dengan daun yang tersusun dalam roset akar yang terdiri dari 2 hingga 10 helai daun. Daun berbentuk seperti kipas atau ginjal, berwarna hijau dengan permukaan dan punggung yang licin, tepi yang agak melengkung ke atas, bergerigi, dan kadang-kadang berambut. Tulangnya berpusat dipangkal dan tersebar ke ujung, dan diameternya diantara 1-7 cm. Tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang, berukuran 5–15 cm (tergantung pada kesuburan tempat tumbuhnya), dengan alur di sepanjang bagian bawahnya. Daun sisik di pangkalnya sangat pendek, licin, dan tidak berbulu. Bunga pegagan sangat pendek dan keluar dari ketiak daun yang tersusun dalam karangan payung berwarna putih sampai merah muda atau agak kemerah-merahan. Jumlah tangkai bunga 1-5. Bunga berbentuk bundar, cekung, dan runcing ke ujung. Tajuk bunga berbentuk bulat telur dengan bagian ujung yang meruncing. Buah pegagan kecil, panjangnya 2-2,5 milimeter dan lebarnya 7 milimeter. Buah tanaman pegagan bentuknya lonjong atau pipih, menggantung, baunya wangi dan rasanya pahit, dindingnya agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas, dan berwarna kuning. Akarnya berkumpul dengan banyak stolon dan secara bertahap meluas hingga menutupi tanah dan merayap. Akarnya berwarna agak kemerahan, pegagan dapat berkembang dari stolon dan biji (Pakpahan, 2018).

3. Nama daerah

Beberapa sebutan daerah untuk tanaman Pegagan di Indonesia meliputi: Pegaga (Aceh), pegago (Minangkabau), daun kaki kuda (Melayu), pegagan (Indonesia), antanan gedda, antanan rambat (Sunda), gagan-gagan, ganggagan, kerok batok, panegowang, rending, calingan rambat (Jawa), kos tekosan, gan gagan (Madura), taidah (Bali), belele (Sasak, Nusa Tenggara), kelai lere (Sawo, Nusa Tenggara), wisu-wisu, pegaga (Makasar), daun tungke-tungke, cipubalawo (Bugis), hisu-hisu (Aselayar, Sulawesi), sarowati, kori-kori (Halmahera), kolotidi manora (Ternate), dogauke, gogauke, dan sandanan (Irian). (Pakpahan, 2018).

4. Manfaat pegagan

Tumbuhan pegagan mempunyai manfaat untuk kesehatan, termasuk mengobati masuk angin, asma, dan alergi. Selain itu, pegagan dipakai untuk meningkatkan sistem saraf pusat, meningkatkan konsentrasi dan daya ingat, mempercepat penyembuhan luka, mempunyai efek anti inflamasi, mengobati kolik, batuk, disentri, radang, nyeri, kejang, hepatitis, sifilis, dan diare. Pegagan juga mempunyai sifat sedatif, analgesik, dan antidepresan serta mempunyai sifat antioksidan, anti jamur, dan antibakteri. (Sutardi, 2017).

5. Kandungan pegagan

Kandungan tanaman pegagan yaitu saponin, flavonoid, steroid, terpenoid, tanin, dan alkaloid. Steroid dan tanin merupakan golongan triterpenoid, dan flavonoid dan tanin merupakan golongan fenol. Flavonoid bersifat antibakteri dalam tiga cara: mereka menghentikan sintesis asam nukleat, menghentikan fungsi membran sel, dan menghentikan metabolisme energi. Sifat antibakteri senyawa tanin terkait dengan penonaktifan adhesi sel mikroba, yang menghalangi

transportasi protein dan menghambat enzim. Tanin juga mempunyai kemampuan untuk melewati membran memakai metabolisme karena mereka dapat mengendap dalam protein dan mengurangi jumlah enzim. (Majidah dkk., 2014)

Steroid berinteraksi dengan membran lipid dan sensitif kepada zat yang menyebabkan kebocoran ke dalam lisosom bakteri. Daun pegagan juga mengandung saponin, yang dapat menyebabkan daya serap membran bakteri menurun, yang dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi membran sel. Selain itu, pemutusan ikatan protein dapat menyebabkan kerusakan membran sel.

Mekanisme antibakteri dari terpenoid merupakan melalui interaksi dengan protein transmembran pada lapisan luar dinding sel bakteri, yang mengakibatkan gangguan pada pembelahan protein transmembran tersebut. Gangguan pada membran ini dapat menghambat atau bahkan mengakibatkan kematian bakteri. Sementara itu, alkaloid mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri baik gram positif maupun gram negatif. Efektivitas senyawa alkaloid sebagai agen antibakteri bergantung pada aktivitas senyawa tersebut. Selain itu, senyawa alkaloid memanfaatkan tingkat keasaman untuk menghentikan pertumbuhan bakteri.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Saputri dan Damayanthi (2015) menyatakan jika Pegagan mengandung beragam turunan flavonoid, senyawa metabolit sekunder yang sering dijumpai pada tumbuhan. Flavonoid termasuk dalam kategori polifenol yang luas, dan mempunyai beragam manfaat untuk kesehatan.

B. Senyawa Metabolit Sekunder sebagai Antibiotik

Metabolit sekunder merupakan hasil alami yang diturunkan dan dihasilkan dari metabolit utama tumbuhan, seperti karbohidrat, asam amino, dan lipid. Metabolit sekunder ini diklasifikasikan ke dalam kategori seperti alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik didasarkan struktur kimianya. Meskipun tidak secara langsung terlibat dalam proses pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi tumbuhan, metabolit sekunder memegang peran penting dalam melindungi tanaman dari serangan bakteri, jamur, amoeba, serangga, dan hewan. Selain itu, mereka juga berperan dalam transportasi logam, hormon, serta sebagai efektor dalam diferensiasi tanaman (Hartati dkk., 2016).

Karena banyaknya senyawa antimikroba yang terkandung dalam ekstrak tumbuhan, ekstrak tumbuhan merupakan sumber yang berpotensi untuk melawan bakteri patogen. Sifat antimikroba ekstrak tumbuhan sudah divalidasi agar memberitahu apakah dapat dipakai untuk pengobatan penyakit. Pada umumnya, bakteri Gram positif lebih mudah dibunuh oleh ekstrak antibakteri daripada bakteri Gram negatif. Ini dapat disebabkan oleh perbedaan dalam struktur lapisan dinding sel. Bakteri gram positif dikelilingi oleh lapisan peptidoglikan yang tidak efektif untuk menghalangi permeabilitas zat terlarut lipofilik. Sebaliknya, bakteri gram negatif dikelilingi oleh lapisan tambahan lipopolisakarida yang berfungsi sebagai penghalang yang efektif untuk mencegah zat terlarut lipofilik memasuki sel (Pammi dan Giri, 2021). Berikut ini merupakan senyawa metabolit sekunder yang mempunyai kemampuan antibakteri

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan jenis senyawa aromatik yang mempunyai sifat antioksidan. Adanya gugus fungsi hidroksi (-OH) menentukan senyawa flavonoid yang aktif dalam menangkal radikal bebas. Antioksidan mempunyai kemampuan untuk menghentikan proses oksidasi yang disebabkan oleh reaksi radikal bebas dan menghasilkan senyawa yang tidak reaktif (Ekawati dkk., 2017). Sebagian besar flavonoid mempunyai sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antitumor. Selain itu flavonoid juga mempunyai sifat antibakteri (Pammi dan Giri, 2021). Senyawa ini mempunyai cara kerja antibakteri dengan berikatan dengan protein untuk membentuk suatu kompleks protein melalui gaya ikatan yang tidak spesifik seperti ikatan hidrogen dan efek hidrofobik, juga dengan membentuk ikatan kovalen. Keunggulan ini memungkinkan senyawa tersebut untuk menonaktifkan adesis, sistem enzim, dan protein yang terlibat dalam transportasi di membran sel. Sifat lipofilik senyawa flavonoid juga dapat mengganggu fungsi membran sel bakteri (Othman dkk., 2019).

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan sekelompok senyawa metabolit sekunder yang mempunyai struktur molekul yang kompleks dan bervariasi. Seperti senyawa fenol, alkaloid dapat hadir dalam bermacam bagian tanaman, namun beberapa jenis alkaloid khusus hanya hadir dalam bagian tertentu dari tanaman. Selain itu, alkaloid juga ada dalam beberapa hewan laut (Othman dkk., 2019).

Alkaloid terbukti mempunyai sifat antimikroba. Senyawa ini menunjukkan kemampuan antimikroba dengan mengaktifkan bermacam mekanisme seluler, termasuk salah satunya yang terkait dengan penghambatan pembelahan sel. Cara

kerja ini melibatkan penghentian aktivitas reductase dihidrofolat, yang secara efektif menghentikan proses sintesis asam nukleat. Enzim dihidrofolat reductase berperan penting dalam menghasilkan prekursor purin yang dipakai dalam pembentukan asam amino, RNA, dan sintesis DNA, serta berperan dalam produksi pirimidin. Selain kemampuannya dalam mengganggu pembelahan sel, alkaloid juga mampu merusak membran bakteri. Contohnya merupakan alkaloid poliamin bersifat pembersih mampu menghancurkan membran luar bakteri gram negatif dan memberikan pengaruh depolarisasi membran bakteri gram positif.

3. Tanin

Tanin merupakan senyawa fenol dengan massa molekul yang besar, terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus lainnya seperti karboksil. Senyawa ini membentuk kompleks yang kuat dan efektif berinteraksi dengan protein serta beberapa makromolekul lainnya. Salah satu peran penting tanin pada tanaman merupakan sebagai pertahanan kepada gangguan yang diakibatkan oleh hewan lain. Tanin juga dikenal sebagai zat antinutrisi (Hidjrawan, 2018). Tanin mempunyai kemampuan untuk menghubungkan dirinya dengan protein dan membentuk kompleks protein yang terhubung melalui ikatan kovalen maupun non-kovalen. Selain itu, senyawa ini juga mampu berikatan dengan polisakarida, menghasilkan efek antimikroba (Othman dkk., 2019).

4. Terpenoid

Terpenoid merupakan kelas metabolit sekunder terbesar dengan bermacam jenis senyawa. Senyawa ini terdiri dari unit isopren berkarbon 5 yang disintesis dari asetat melalui jalur asam mevalonik. Terpenoid diklasifikasikan menjadi hemiterpen, monoterpen, sesquiterpen, diterpen, triterpen, tetraterpen, dan

politerpen didasarkan jumlah unit isoprene yang dimilikinya. Molekul terpenoid mempunyai bermacam struktur, mulai dari hemiterpen berunit lima karbon hingga karet yang mempunyai ribuan unit isoprene (Hartati dkk., 2016). Contoh gugus kimia terpenoid merupakan alkohol, aldehida, fenol, keton, eter, dan hidrokarbon. Aktivitas antibakteri senyawa terpenoid bervariasi tergantung pada jenis minyak esensial atau strain bakteri yang dipakai. Studi sebelumnya menunjukkan jika struktur terpenoid yang mengandung inti aromatik dengan gugus fungsi polar melakukan aktivitas antimikroba melalui mekanisme selular seperti pecahnya membran sel dan perubahan pada saluran ion membran sel. Perubahan ini meningkatkan permeabilitas membran sel, yang memungkinkan pelepasan konstituen intraseluler penting dan penghambatan enzim target.

5. Saponin

Salah satu tipe glikosida yang sering dijumpai dalam tanaman merupakan saponin. Saponin terdiri dari aglikon steroid atau triterpenoid yang terhubung dengan satu atau lebih rantai gula atau glikosida. Senyawa saponin merupakan kelompok senyawa alami yang kompleks dengan massa molekul besar, terbagi menjadi dua kelas yaitu steroid dengan 27 atom karbon dan triterpenoid dengan 30 atom karbon. Saponin mempunyai manfaat yang signifikan bagi kesehatan tubuh. Dari perspektif kesehatan, saponin mempunyai sifat anti-inflamasi, analgesik, antijamur, dan sitotoksik. Tidak hanya itu, saponin juga dikenal mempunyai sifat antioksidan yang mampu mengurangi risiko aktivitas karies gigi dan agregasi trombosit. Meskipun banyak penelitian yang menyoroti manfaat saponin, penggunaannya yang tidak tepat dapat menimbulkan efek negatif (Noer dkk., 2018).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang belum mengalami pemrosesan yang dipakai sebagai obat. Simplisia biasanya dipakai secara langsung sebagai obat dalam, sering dipakai dalam sediaan galenik tertentu, atau sebagai bahan dasar untuk membuat bahan baku obat (Kemenkes RI, 2017). Simplisia berasal dari bagian tumbuhan utuh, seperti kayu, biji, kulit buah, rimpang, akar, bagian daun, dan bunga (Perwitasari dkk., 2015).

Menurut “Materia Medika Indonesia” ada tiga jenis simplisia, yakni simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati terdiri dari keseluruhan tumbuhan, bagian-bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ini mencakup bahan yang spontan keluar dari sel-sel tumbuhan, zat yang dihasilkan dengan metode tertentu dari sel, atau komponen nabati lainnya yang dipisahkan dari tumbuhan dan bukan merupakan senyawa kimia murni (Saifudin dkk., 2019).

D. Metode Ekstraksi Senyawa Bahan Alam

1. Pengertian ekstraksi

Ekstrak merupakan formulasi padat yang dihasilkan melalui proses ekstraksi bahan aktif dari Simplisia memakai pelarut yang cocok, diikuti dengan penyulingan sebagian besar atau keseluruhan pelarut hingga mencapai standar tertentu. Proses ekstraksi merupakan langkah untuk mengambil zat aktif atau bahan yang bermanfaat dari bermacam bagian tumbuhan obat, hewan, serta bermacam jenis ikan, termasuk organisme laut. Meskipun bahan aktif ini ada dalam sel, tetapi

karakteristik sel pada tumbuhan dan hewan berbeda, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut yang spesifik untuk mengekstraknya (Lestari, 2021).

Menurut (Marjoni, 2016) beberapa definisi mengenai ekstraksi merupakan sebagai berikut:

- a. Ekstraksi merupakan proses pengambilan zat aktif dari bagian tanaman obat dengan tujuan untuk menarik bahan kimia yang ada dalam bagian tanaman obat tersebut.
- b. Ekstraksi merupakan proses memisahkan bahan dari campuran dengan memakai pelarut tertentu.
- c. Ekstraksi merupakan proses mendapatkan sediaan yang mengandung senyawa aktif dari suatu bahan alam dengan memakai pelarut yang tepat.
- d. Ekstraksi merupakan proses tertariknya senyawa kimia dari hewan, tumbuhan, dan sebagainya dengan memakai pelarut tertentu.

Pada dasarnya, proses ekstraksi merupakan perpindahan masa dari bagian zat padat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang dipakai. Sesudah melalui dinding sel, pelarut organik masuk ke rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Di bagian luar sel, zat aktif terlarut dalam pelarut organik dan kemudian berdifusi ke dalam pelarut. Proses ini berulang sampai konsentrasi zat aktif di dalam dan di luar sel seimbang.

2. Jenis-jenis ekstraksi

Berikut beberapa metode ekstraksi, yaitu :

a. Cara dingin

1) Maserasi

Untuk simplisia yang sudah halus, proses maserasi merupakan yang terbaik karena memungkinkan susunan sel melunak dan meresap, memungkinkan zat larut. Prosedur ini dilakukan memakai tiga hari dalam bejana bermulut lebar di mana serbuk ditempatkan sebelum ditambahkan pelarut, dan bejana ditutup rapat. Dilakukan pada suhu berkisar diantara 15-20°C. Kemudian disaring sesudah dikocok berulang kali. Keuntungan metode maserasi yaitu hanya memakai sedikit sampel.

2) Maserasi kinetik

Maserasi kinetik merupakan teknik ekstraksi di mana sampel direndam dengan pelarut dalam pelarut dalam jangka waktu tertentu sambil pengadukan dilakukan dengan kecepatan konstan pada suhu ruang. Maserasi kinetika memakai mesin pengaduk yang berputar terus-menerus. Proses maserasi dapat dipersingkat dari 6-24 jam.

3) Maserasi Sonikasi (Ekstrak Ultrasonik)

Frekuensi getaran ultrasonik yang lebih tinggi dari 20.000 Hz memengaruhi proses ekstraksi dengan prinsip yang meningkatkan permeabilitas dinding sel, menyebabkan gelembung spontan (*cavitation*) sebagai stress dinamik, dan menyebabkan fraksi interfase. Hasil ekstraksi bergantung pada frekuensi getaran, kapasitas alat, dan lama proses ultrasonik.

4) Perkolasi

Perkolasi merupakan ekstraksi dengan pelarut terus-menerus sampai terjadi penyarian sempurna, biasanya dilakukan pada suhu kamar. Ada tiga tahap dalam proses perkolasi: tahap pengembangan bahan, tahap maserasi diantara, dan tahap perkolasi sebenarnya (penumpukan ekstrak).

b. Cara panas

1) Refluks

Proses refluks merupakan teknik ekstraksi di mana pelarut dipertahankan pada suhu didihnya untuk jangka waktu tertentu, sementara jumlah pelarutnya tetap konstan dengan memakai pendingin balik.

2) Digesti

Digesti merupakan Maserasi terus-menerus dengan pengadukan dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari kamar yaitu 40-50°C.

3) Infus

Infus merupakan proses ekstraksi yang memakai air sebagai pelarut pada suhu dekat titik didih air, yaitu sekitar 96-98°C, dengan memakai wadah infus yang tenggelam di dalam air mendidih. Proses ini berlangsung memakai periode tertentu, biasanya sekitar 15-20 menit.

4) Dekok

Dekok merupakan sediaan cair dibuat dengan cara mengekstraksi sediaan herbal dengan air pada suhu 90°C memakai 30 menit.

5) Sokletasi

Sokletasi merupakan metode ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas saring) di dalam sebuah alat gelas yang bekerja kontinu.

6) Seduhan

Seduhan merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas memakai waktu tertentu (5-10 menit) (Marjoni, 2016).

c. Didasarkan bentuk substansi dalam campuran

1) Ekstraksi padat-cair

Metode ekstraksi padat-cair merupakan teknik yang umum dipakai dalam memisahkan suatu substansi dari bahan alam tertentu. Proses ini terlibat dalam ekstraksi zat yang berwujud padat di dalam campuran, memerlukan waktu kontak yang cukup lama diantara pelarut dan zat padat tersebut. Tingkat keberhasilan proses ekstraksi sangat dipengaruhi oleh karakteristik bahan alam serta sifat zat yang hendak diekstraksi (Marjoni, 2016).

2) Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi ini dilakukan apabila substansi yang akan diekstraksi berbentuk cairan di dalam campurannya (Marjoni, 2016).

3. Hal yang perlu diperhatikan saat maserasi

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam suatu proses ekstraksi menurut Marjoni (2016) yaitu:

a. Jumlah simplisia yang akan diekstrak

Jumlah simplisia yang akan dipakai sebanding dengan jumlah pelarut yang akan dipakai. Semakin banyak simplisia yang dipakai, semakin banyak pelarut yang dipakai.

b. Derajat kehalusan simplisia

Semakin halus suatu simplisia, lebih banyak kontak permukaan dengan pelarut, yang memungkinkan proses ekstraksi yang lebih baik.

c. Jenis pelarut yang dipakai

Pelarut yang dipakai dalam ekstraksi sangat dipengaruhi oleh tingkat kepolaran pelarut itu sendiri. Berdasarkan prinsip *like dissolve like*, senyawa dengan tingkat kepolaran yang sama akan lebih mudah larut dalam pelarut dengan tingkat kepolaran yang sama.

d. Waktu ekstraksi

Waktu yang dipakai memakai proses ekstraksi akan sangat menentukan banyaknya senyawa-senyawa yang terekstrak.

e. Metode ekstraksi

Ber macam metode dapat dipakai untuk menarik senyawa kimia dari simplisia.

f. Kondisi proses ekstraksi

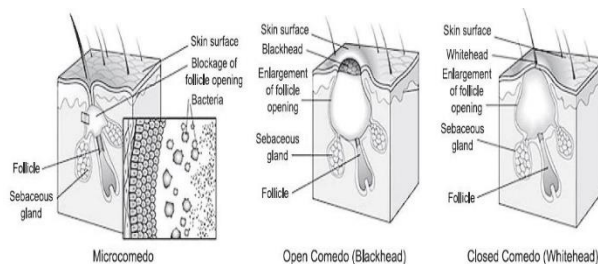
Proses ekstraksi tertentu membutuhkan kondisi dan keadaan tertentu. Umumnya, bahan alam yang mengandung kumarin dan kuinon diproses di tempat yang terlindung dari cahaya. Ekstraksi dalam skala laboratorium dapat dilakukan dengan atau tanpa pengadukan.

E. *Acne Vulgaris* (Jerawat)

1. Definisi *acne vulgaris*

Acne vulgaris merupakan suatu kondisi di mana terjadi peradangan kronis pada kelenjar minyak (kelenjar sebacea) di dalam kulit. Kelenjar sebacea ini mengandung sel-sel lemak yang menghasilkan sebum, yaitu zat berminyak yang terdiri dari trigliserida, kolesterol, dan asam lemak bebas. Komponen-komponen ini dapat memicu proses inflamasi pada kulit. Sebum memproduksi minyak pada rambut dan lapisan kulit luar. *Acne vulgaris* biasanya muncul di area yang mempunyai kelenjar sebacea, seperti di wajah, leher, punggung, dan bahu. Namun, lebih sering terjadi pada remaja, sekitar 85% kasus terjadi pada usia 12-24 tahun (Damayanti, 2014).

Lesi *acne vulgaris* bermula dengan munculnya mikrokomedo, yang merupakan tahap awal dari lesi kulit ini. Mikrokomedo ini dapat berupa komedo putih (*whitehead*) atau komedo terbuka (*blackhead*). Kemudian, terjadilah proses peradangan yang menyebabkan pembentukan papula, pustula, nodul, dan kista. Tahapan-tahapan ini merupakan tanda-tanda utama dari *acne vulgaris* yang mengalami peradangan.



Sumber: (Maya Damayanti, 2014)

Gambar 2 Tipe Lesi *Acne Vulgaris*

2. Patogenitas *acne vulgaris*

Menurut (Damayanti, 2014) Dalam proses terjadinya akne vulgaris ada 4 faktor yang berpengaruh yaitu:

a. Peningkatan produksi sebum

Peningkatan hormon androgen menyebabkan peningkatan produksi sebum oleh kelenjar sebacea pada penderita akne vulgaris. Ini biasanya terjadi memakai masa pubertas, yang biasanya dimulai pada usia 8-9 tahun.

b. Keratinisasi folikel abnormal

Ketika sebum disekresikan, terjadi peningkatan jumlah sel epitel yang melapisi folikel dan keratinisasi dalam folikel. Akibatnya, terjadi penumpukan sebum, sel epitel, dan keratin, yang menyebabkan pembengkakan folikel, yang merupakan gejala yang paling mudah dilihat sebagai mikrokomedo.

c. Proliferasi *Propionibacterium acnes*

Produksi sebum yang meningkat memudahkan *Propionibacterium acnes* untuk berkoloni dan menginfeksi. Enzim lipase akan merubah trigliserida, kandungan sebum, menjadi digliserida, monogliserida, dan asam lemak bebas, yang akan membantu metabolisme *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* berkembang biak di dalam folikel dan menyebabkan infiltrasi limfosit CD4 dan neutrofil.

d. Reaksi inflamasi

Propionibacterium acnes dapat merusak dinding folikel dan menyebar ke lapisan dermis sekitarnya, menyebabkan reaksi inflamasi. Akne vulgaris menyebabkan reaksi kekebalan tubuh karena *Propionibacterium acnes* melepaskan faktor kemotraktan, yang kemudian menarik neutrofil, monosit, dan limfosit.

Limfosit CD4 masuk ke unit pilosebacea untuk memulai proses inflamasi. Neutrofil akan memfagosit *Propionibacterium acnes* pada folikel.

F. Bakteri *Propionibacterium acnes*

1. Klasifikasi bakteri *Propionibacterium acnes*

Bakteri *Propionibacterium acnes* mempunyai klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Actinobacteria*

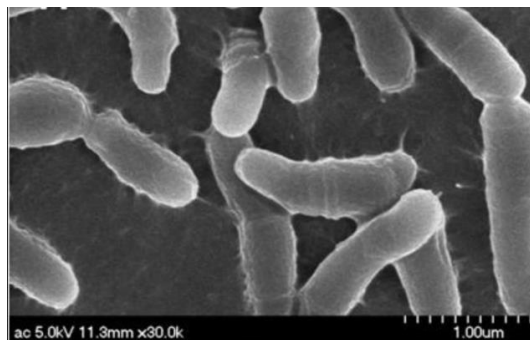
Class : *Actinobacteridae*

Order : *Actinomycetales*

Family : *Propionibacteriaceae*

Genus : *Propionibacterium*

Spesies : *Propionibacterium acnes*



Sumber: (Ryu dkk., 2015)

Gambar 3 Bakteri *Propionibacterium acnes*

2. Morfologi bakteri *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes merupakan jenis bakteri anaerob gram-positif yang kebanyakan ada di folikel rambut pada kulit yang menghasilkan minyak. Sebagai bagian dari flora normal kulit yang bersifat komensal, bakteri ini mempunyai peran yang penting dalam menyebabkan jerawat inflamasi saat pertumbuhannya berlebihan dan saat ia menginfeksi atau mendominasi unit

kelenjar minyak pada kulit. Pada kondisi normal, bakteri ini tidak berbahaya. Namun, ketika kondisi kulit berubah, bakteri tersebut menjadi berbahaya. Bakteri ini mendapatkan nutrisi dari sekret kelenjar keringat dan kelenjar sebacea, yang menghasilkan air, asam amino, urea, garam, dan asam lemak. Mereka juga melakukan fungsi kemotaktik inflamasi dan menghasilkan enzim lipolitik yang merubah fraksi sebum menjadi massa padat, yang menyebabkan saluran kelenjar sebacea tersumbat. *Propionibacterium acnes* mempunyai ukuran panjang 1–10 μm dan diameter 0,3–1,3 μm , dengan koloni yang kecil, berbentuk granul, berwarna abu-abu (Wardaniati dan Pratiwi, 2017).

Meskipun termasuk dalam kategori organisme anaerob, *Propionibacterium acnes* dapat mentoleransi saturasi oksigen hingga saturasinya mencapai 100% dengan menurunkan laju pertumbuhan organisme. Pada *in vitro*, bakteri ini dapat bertahan memakai delapan bulan dalam kondisi anaerob tanpa subkultur, hal ini menunjukkan jika *Propionibacterium acnes* juga dapat bertahan dalam kondisi oksidasi yang rendah pada jaringan manusia. Kemampuan *Propionibacterium acnes* untuk resistensi kepada fagositosis serta kemampuan untuk bertahan di dalam makrofag disebabkan oleh struktur dinding sel organisme yang kompleks dan lapisan fibrilar di permukaannya (Oktavia, 2018).

3. Patogenitas bakteri *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes merupakan bakteri oportunistik yang menyebabkan fase inflamasi dalam patogenesis *acne vulgaris*. Bakteri ini merupakan salah satu dari banyak bakteri patogen yang menyebabkan jerawat. Resistensi antibiotik kepada *Propionibacterium acnes* dan kesalahan penatalaksanaan merupakan faktor lain yang berperan dalam pembentukan jerawat.

Sinovitis, pustulosis, hiperostosis, dan osteitis merupakan kondisi lain yang terkait dengan infeksi bakteri ini.

Patogenesis *Propionibacterium acnes* terutama berfokus pada kemampuan organisme untuk menghasilkan produk eksoselular bioaktif serta interaksinya dengan sistem imun. *Propionibacterium acnes* menghasilkan sejumlah enzim eksoselular yang metabolismenya dapat merusak jaringan secara langsung. *Propionibacterium acnes* juga menghasilkan komponen kemoatraktan, yang berarti leukosit ditarik keluar oleh kemotaktik faktor (Oktavia, 2018).

Bakteri *Propionibacterium acnes* mengeluarkan enzim hidrolitik yang merusak folikel polisebasea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neurimidase, yang semua berfungsi dalam proses peradangan. *Propionibacterium acnes* dapat merubah asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak jenuh, yang menyebabkan sebum menjadi padat. Selain itu, produksi sebum akan meningkat seiring dengan keluarnya *Propionibacterium acnes* lebih banyak dari kelenjar sebasea, menyebabkan jerawat (Safitri, 2021).

G. Antibakteri dan Mekanisme Kerja Antibakteri

1. Definisi antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang membunuh mikroba, terutama mikroba yang berbahaya bagi manusia. Antibakteri idealnya mempunyai toksisitas selektif, yang berarti jika mereka berbahaya kepada mikroorganisme yang menyebabkan penyakit namun tidak kepada jasad inang maupun hospes. Antibakteri terbagi menjadi dua kategori didasarkan sifatnya: bakteriostatik dan bakterisidal. Obat yang bisa membunuh suatu bakteri menghambat pertumbuhan bakteri disebut

dengan “bakteriostatik”, sedangkan obat dapat membunuh bakteri disebut dengan “bakterisidal” (Damayanti, 2014).

2. Sifat antimikroba

Pendapat Damayanti (2014) antibakteri bersifat dan dibagi pada 2, yaitu :

- a. Bakteriostatik merujuk pada kemampuan memberhentikan atau menghambat pertumbuhan bakteri hingga bakteri yang ada tidak dapat berkembang biak atau menyebar lebih lanjut. Kelompok antimikroba yang termasuk dalam kategori ini pada konsentrasi rendah dan dalam suasana basa meliputi sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, enteromisin, novobiosin, para amino salisilat, linkomisin, kindamisin, dan nitrofuratoin.
- b. Bakterisidal merujuk pada kemampuan suatu zat untuk membunuh bakteri. Beberapa contoh antimikroba yang termasuk dalam kategori ini, terutama pada suasana asam dengan konsentrasi tinggi, diantara lain: penisilin, sefalosporin, streptomisin, eritromisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, novobiosin, polimiksin, kolistin, kotrimokazol, isoniasid, vankomisin, basitrasin, dan nitrofurantoin.

3. Mekanisme kerja antimikroba

Pendapat Damayanti (2014) didasarkan pada mekanisme kerjanya, antimikroba dibagi pada 5 kelompok yakni:

- a. Menghambat metabolisme sel

Efek bakteriostatik didapatkan melalui mekanisme kerja ini dengan bakteri membutuhkan asam folat dari asam para amino benzoat (PABA), yang kemudian disintesis sendiri oleh bakteri untuk bertahan hidup. Sulfonamid, yang mempunyai struktur yang mirip dengan PABA, akan berusaha untuk mengganggu pembentukan

asam folat, menghasilkan analog asam folat yang tidak berfungsi. Kehidupan bakteri akan terganggu sebagai hasilnya. Sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS), dan sulfon termasuk dalam kategori antibakteri ini.

b. Menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi dan berfungsi untuk mempertahankan bentuk dan ukuran sel, sehingga lisis terjadi. Efek bakterisidal menghasilkan mekanisme kerja ini. Penisilin, sefalosporin, bacitrasin, vankomisin, dan sikloserin merupakan beberapa obat yang termasuk dalam kategori ini.

c. Mengganggu keutuhan membran sel

Membran sitoplasma sel berfungsi sebagai sawar permeabilitas selektif, melakukan transpor aktif, dan mengontrol komposisi sel. Ketika membran sel pecah, makromolekul contohnya protein, asam nukleat, nukleotida, dan ion lain, yang merupakan ion sangat penting bagi sel, keluar dari sel. Efek bakterisidal menghasilkan mekanisme kerja ini. Salah satu obat dalam kelompok ini merupakan polimiksin, pengolongan polien, dan bermacam antibakteri kemoterapeutik, contohnya antiseptik aktif di permukaan.

d. Menghambat sintesis protein sel

Protein merupakan syarat buat berlangsungnya hidup bakteri. Dengan bantuan mRNA dan tRNA, sintesis protein sel terjadi di dalam ribosom. Ribosom bakteri terdiri dari dua subunit, 30S dan 50S, yang bersatu di pangkal rantai mRNA akan kadi suatu ribosom 70S, yang bisa dipakai pada sintetis protein. Gangguan di protein sel disebabkan oleh kerusakan atau penghambatan proses tersebut.

Aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol merupakan beberapa obat dalam kategori ini.

e. Menghambat sintesis asam nukleat sel

Rifampisin dan golongan kuinolon merupakan contoh antibakteri dari kategori ini. Rifampisin menghambat sintesis RNA dan DNA karena berikatan dengan enzim polimerase-RNA. Kumpulan kuinolon mencegah enzim DNA *gyrase* kuman bekerja. Fungsi enzim ini merupakan menyusun kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral, yang memudahkan masuk ke dalam sel kuman yang kecil.

H. Pengujian Antibakteri

1. Metode pengujian antibakteri

Didasarkan hasil menghambat konsentrasi pada larutan uji daripada antibiotik, zona hambat pertumbuhan mikroorganisme yang sensitif sehingga dapat dipakai untuk mengukur potensi antimikroba. Uji aktivitas antimikroba bisa dilakukan pada dua metode yakni metode difusi dan metode dilusi pada berikut (Saraswati, 2015):

a. Metode difusi

1) Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer)

Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer) memakai piringan antimikroba yang diletakkan pada media agar yang sudah ditanami mikroorganisme sebelumnya. Ini memungkinkan agen antimikroba untuk berdifusi pada media agar. Area jernih menunjukkan jika agen antimikroba mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme di permukaan suatu media.

- a) Zona radikal merupakan area di sekeliling cakram di mana tidak ada pertumbuhan bakteri yang tampak. Potensi antibakteri memberi ukuran pada diameter zona radikal, yang menunjukkan sejauh mana zat atau senyawa tersebut mampu mencegah pertumbuhan bakteri di sekitarnya.
- b) Zona irradikal merujuk pada area di sekitar cakram di mana pertumbuhan bakteri terhambat oleh antibakteri, namun tidak sepenuhnya dihentikan atau dimatikan. Artinya, bakteri masih dapat tumbuh di daerah tersebut meskipun dengan tingkat pertumbuhan yang terbatas atau terhambat oleh zat antibakteri yang ada.

Tabel 1
Kategori Zona Hambat Antibakteri

Diameter Zona Hambat	Kategori Zona Hambat
<5 mm	Lemah
5- <10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat Kuat

Sumber : (Ifora dkk., 2022)

2) Metode E-test

E-test dipakai untuk menghitung Kadar Hambat Minimum (KHM), yang merupakan konsentrasi minimal suatu agen antimikroba yang mampu menghentikan perkembangan mikroorganisme. Metode ini memakai strip plastik yang mengandung agen antimikroba dengan kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang sudah ditanami mikroorganisme sebelumnya. Pada area jernih yang ditimbulkan, kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme ditentukan.

3) *Ditch-plate technique*

Metode ini memakai media agar dalam cawan petri kemudian dibuat parit dengan cara memotong bagian tengahnya secara membujur. Sampel uji, yang terdiri

dari hingga 6 jenis mikroba kemudian digoreskan ke arah parit yang memiliki agen antimikroba.

4) *Cup-plate technique*

Metode ini mirip dengan *disk diffusion*, di mana dibuat sumur pada media agar yang sudah ditanami dengan mikroorganisme dan ada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

b. Metode dilusi

1) Metode dilusi cair / *broth dilution test (seral dilution)*

Dengan memakai teknik ini, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dapat dihitung. Caranya merupakan dengan membuat pengenceran pada beberapa agen antimikroba di medium cair yang sudah ditambahkan mikroba uji. Larutan yang mengencerkan agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan ini berikutnya di kultur ulang pada media cair tanpa menanam mikroba uji atau agen antimikroba, dan biasanya diinkubasi memakai 18 hingga 24 jam. Media cair yang terlihat jernih sesudah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM.

2) Metode dilusi padat

Metode ini mirip pada metode dilusi cair, tetapi memakai media padatan. Kelebihan dari metode ini merupakan satu konsentrasi agen antimikroba yang bisa diuji dan dipakai buat memberi uji pada bermacam mikroba uji sekaligus.

2. Faktor yang berpengaruh pada pengujian antibakteri

Dalam mengevaluasi aktivitas antimikroba, perlu mempertimbangkan bermacam faktor yang mempunyai dampak signifikan kepada hasil pengujian.

Adapun hal-hal yang perlu dipertimbangkan saat pengujian aktivitas antimikroba yaitu:

a. pH lingkungan

Berbagai obat menunjukkan aktivitas yang sangat baik di lingkungan dengan pH asam, seperti nitrofurantoin, obat lainnya, seperti aminoglikosida dan sulfonamida, lebih aktif pada lingkungan dengan Ph basa

b. Komponen medium

Aminoglikosida dihambat oleh detergen anionic seperti natrium *polyanetholsulfonate*, yang ditemukan dalam medium kultur darah. Pada ekstrak jaringan, PABA mengantagonis sulfonamida. Penisilin diikat pada tingkat yang memiliki perbedaan oleh protein serum, sekitar pada 40% buat metisilin sampai 98% pada diklosasilin. Dengan menambah natrium klorida, pendeteksi resistensi metisilin di *Staphylococcus aureus* meningkat.

c. Kestabilan obat

Berbagai agen antimikroba menghilangkan aktivitasnya pada suhu inkubator. Sementara penisilin inaktivasi dengan lambat, siprofloksasin dan aminoglikosida yang sangat stabil pada jangka waktu yang sangat lama.

d. Besar inokulum

Pada organisme jika rendah kerentanannya ketika inokulum bakterinya lebih besar. Dibandingkan dengan populasi kecil, populasi besar pada bakteri akan sangat lambat serta sangat jarang terjadi pada inhibisi total. Serta, mutan resisten akan sangat mungkin ada di populasi yang sangat besar.

e. Lama inkubasi

Di bermacam suasana, mikroorganisme akan terhambat oleh pajanan singkat kepada agen antimikroba dan tidak mati. Jika lama masa pada inkubasi, akan besar kemungkinan mutan resisten yang ada ataupun anggota yang sangat tidak sensitif kepada antimikroba ketika membelah diri jika minimnya konsentrasi obat.

f. Sterilisasi alat, media, dan ruangan

Alat yang wajib dibuat steril pada oven sebelum dipakai. Media pensteril memakai *autoclave*, dan ruangan bisa menjadi steril saat memakai sinar UV dan blower yang ada pada biosafety cabinet.

g. Kepekatan inokulum

ketika inokulum sangat encer, zona hambatan bisa jadi sangat lebar walau pada kepekaan organisme tetap sama. Dan, jika inokulum sangat pekat, zona hambatan bisa menjadi lebih kecil.

h. Waktu pemasangan cakram

Sebelum cakram dipasang, pertumbuhan inokulum dapat terjadi jika galur uji lempeng sudah ditanami dan membiarkan di suhu ruangan yang sangat lama dari waktu baku.

i. Suhu inkubasi

Untuk mencapai hasil yang ideal, uji kepekaan seringkali menginkubasi di suhu 35°C. Ketika suhu dikurangi, waktu yang didapatkan buat menumbuhkan bisa lebih lama, yang menghasilkan zona hambat yang lebih luas.

j. Ukuran lempeng, tebalnya media agar, serta mengatur jarak cakram antimikroba

Untuk menguji kepekaan, sering kali dipakai cawan petri dengan diameter 9-10 cm serta tidak boleh dari 6-7 cakram antimikroba per lempeng agar. Di media yang sangat tipis, zona hambatan yang akan besar memungkinkan dibentuknya, begitupun sebaliknya.