

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gamal

Tanaman gliricidia biasa disebut Gamal terdiri atas dua spesies, yaitu yang berbunga merah muda dan berbunga putih. Di Indonesia yang banyak ditanam adalah gliricidia yang memiliki bunga berwarna merah muda (Adiwimarta, 2007). Awalnya gamal berasal dari daerah Amerika Tengah dan Brazilia. Ada yang hidup dipermukaan laut tetapi juga dapat ditemukan pada ketinggian 1200 m. Gamal berbentuk semak, pohon dengan daun yang mejemuk bersirip ganjil (Susilo, 2014).



Gambar 1. Tanaman gamal (Sumber: Orwa, 2009)

1. Taksonomi

Dalam taksonomi, tumbuhan ini diklasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Ordo : *Fabales*

Famili : *Fabaceae*

Subfamili : *Faboideae*

Genus : *Gliricidia*

Spesies : *Gliricidia maculate* atau *Gliricidia sepium* (Elevitch and Francis, 2006)

2. Morfologi

Gamal merupakan jenis perdu atau pohon dengan tinggi mencapai 10-15 meter (33-50 kaki), tumbuh baik pada pH 5,0-8,5. Batangnya tegak dengan permukaan kulit yang halus, beralur dan berwarna coklat keabu-abuan. Daunnya majemuk menyirip dengan jumlah daun 7-17 pasang dengan posisi saling berhadapan kecuali di bagian ujung ibu tangkai daun, helaian daun berbentuk jorong atau lanset, dengan panjang 15-30 cm, berambut ketika muda, ujung daun runcing dengan pangkal daun membulat. Helaian anak daun gundul, tipis, hijau dasa dan keputih-putihan di sisi bawahnya. Umumnya daun tananam gamal gugur di musim kemarau. Gamal memiliki bagian tubuh yang lengkap seperti daun, batang, bunga, buah, biji, dan akar (Orwa, 2009).

a) Bunga: bunga dari gamal memiliki tipe bentuk *peaflower*, dengan bentuk lonjong, memiliki lima mahkota berwarna merah muda, memiliki sepasang kelopak yang melengkung, dan sepasang kelopak yang bersatu berwarna ungu. Memiliki 10 benang sari, putik dengan ovarium berwarna merah dengan pinggir putih. Lebar bunga antara 2-5 inchi yang menempel pada batang ranting baru.

b) Daun: daun berbentuk menyirip dengan panjang batang 15-30 cm (6-12 inchi). Terdapat 7-17 pasang daun pada masing-masing batangnya. Daun berbentuk

selebaran terminal ellips atau lanceolate, panjang daun 3-6 cm (1,2-2,4 inchi), lebar daun 1,5-3 cm (0,6-1,2 inchi), dengan ujung daun meruncing.

- c) Buah: morfologi buah seperti kacang polong, terdapat kulit yang membungkus biji didalamnya, panjang satu buah daun gamal adalah 10-15 cm (4-6 inchi), biji gamal memiliki diameter sekitar 10mm (0,4 inchi), mengandung 3-8 biji didalamnya dengan warna kuning saat muda, dan berubah menjadi cokelat kehitaman dan jatuh saat sudah matang dan kering. Gamal berbuah pada umur 1-5 tahun (Elevitch and Francis, 2006).

3. Kandungan Aktif Metabolit Sekunder

Tanaman gamal memiliki senyawa aktif sekunder yaitu saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin (Akharaiyi, Boboye and Adetuyi, 2012).

a) Tanin

Tanin merupakan zat organik yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang memiliki kelarutan sangat tinggi dalam air. Kelarutan tanin juga sangat tinggi dalam pelarut organik seperti Metanol, Etanol, Aseton dan pelarut organik lainnya. Tanin adalah senyawa polifenol yang terdiri dari kelompok oligomer dan polimer yang sangat beragam. Tanin dapat mengendapkan protein dan membentuk kompleks dengan polisakarida. Tanin memiliki berat molekul yang cukup tinggi dan mengandung banyak hidroksil untuk membentuk kompleks yang kuat dengan protein dan makromolekul lainnya dibawah kondisi lingkungan tertentu. Tanin dapat ditemukan pada semua bagian tanaman seperti daun, bunga, akar, benih tanaman, dan batang. Tanin berfungsi sebagai pelindung daun dari predasi dengan mengurangi palatabilitas, sebagai penghalang kimiawi untuk penetrasi dan

kolonisasi oleh patogen tanaman, bakterisida dan menghambat aktivitas mikroba (Hoffmann, 2003).

Tanin bekerja dengan berikatan pada adhesin faktor pada bakteri, membentuk kompleks dengan polisakarida dan ion logam, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri dan bersifat toksik bagi membrane bakteri (Suryani, 2014).

b) Flavonoid

Istilah flavonoid menggambarkan semua pigmen polifenol yang terdapat dalam tanaman yang memiliki kerangka C₆-C₃-C₆ yang serupa dengan jenis flavon lainnya, yaitu memiliki gugus cincin benzena yang dihubungkan oleh 3 rantai karbon. Hampir semua jenis flavonoid yang telah diidentifikasi memiliki dasar susunan struktur yang sama. Flavonoid berfungsi untuk memberi pigmen warna pada bunga, buah dan daun tanaman, melindungi tanaman dari agen pemangsa dan radiasi sinar ultraviolet. Flavonoid telah menjadi fokus riset baik secara *in-vitro* maupun *in-vivo* karena memiliki potensi pengobatan seperti antioksidan, hipoglikemik, antiinflamasi, imunodulator, antineoplastik dan antimikroba (Hoffmann, 2003).

Menurut Marjorie Murphy Cowan dalam Kumar and Pandey (2013) flavonoid bersifat antibakteri karena memiliki beberapa target seluler. Salah satu tindakan molekuler mereka adalah membentuk kompleks protein melalui ikatan nonspesifik seperti ikatan hydrogen, efek hidrofobik dan juga dengan pembentukan ikatan kovalen. Sifat antimikroba ini terkait kemampuan flavonoid untuk menonaktifkan bagian-bagian mikroba seperti enzim, protein transport selubung, dan sebagainya. Flavonoid lipofilik juga dapat mengganggu fungsi

membran mikroba karena mengikat fosfolipid pada dinding bakteri (Cowan, 1999).

c) Saponin

Saponin merupakan kelompok glikosida tanaman yang bersifat *water soluble*. Saponin sangat banyak ditemukan pada bagian tanaman berbunga dan beberapa jenis tanaman yang biasa dikonsumsi seperti kacang kedelai, buncis, kacang tanah, ubi kayu dan lain sebagainya. Kandungan saponin dalam tanaman tergantung dari usia, keadaan fisiologis, kultivar, dan lokasi geografis. Senyawa ini memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan sel yang mengakibatkan terjadinya kerusakan dinding sel bakteri, selain itu saponin juga bersifat seperti sabun. Pembentukan busa ini dapat menyebabkan hemolisis eritrosit secara in-vitro. Saponin merupakan senyawa kimia yang mempunyai aktivitas hemolisis, mempunyai sifat antimikroba, antibakteri, antiinflamasi dan lain-lain. Saponin berfungsi sebagai perlindungan tanaman terhadap serangan jamur, karena sering terjadi peningkatan kadar saponin di bagian tanaman di bawah serangan mikroba (Hoffmann, 2003).

d) Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa organik. Kandungan alkaloid dalam tanaman berfungsi sebagai racun untuk melindungi tanaman terhadap serangga dan herbivora. Alkaloid adalah kelompok metabolit tanaman sekunder terbesar yang memiliki setidaknya satu atom nitrogen dalam cincin heterosiklik. Senyawa nitrogen ini berperan dalam pertahanan tanaman terhadap organisme patogen enterik. Tanaman dengan kandungan alkaloid telah dieksploitasi secara luas sebagai obat-obatan, stimulan psiko-stimulan, narkotika, dan racun karena

aktivitas biologis mereka yang terkenal (Godstime C *et al.*, 2014). Alkaloid memiliki sifat antibakteri, dimana zat ini akan mengganggu komponen peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding bakteri tidak akan terbentuk sempurna, hal inilah yang menyebabkan sel bakteri akan mudah mengalami lisis (Retnowati, Bialangi dan Posangi, 2011).

B. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan senyawa aktif yang berasal tanaman, hewan dan lainnya dengan tujuan menarik komponen kimia yang terdapat didalamnya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi pada dasarnya merupakan proses pemindahan massa komponen zat padat yang terdapat pada simplisia kedalam pelarut organik yang digunakan. Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri.

1. Jenis-Jenis Ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati menggunakan pelarut tertentu selama waktu tertentu dengan sesekali dilakukan pengadukan atau penggojokan. Prinsip dari metode maserasi adalah proses melarutkan zat aktif berdasarkan sifat kelarutan dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya matahari. Pelarut yang digunakan akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh

dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Maserasi biasanya dilakukan pada suhu antara 15-20⁰C dalam waktu 3 hari sampai zat aktif yang dikehendaki larut (Marjoni, 2016).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi dengan cara mengalirkan pelarut yang sesuai pada simplisia secara lambat dalam wadah yang disebut percolator. Prinsip dari perkolasi adalah penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara mengalirkan suatu pelarut melalui serbuk simplisia yang telah terlebih dahulu dibasahi selama waktu tertentu, kemudian ditempatkan dalam suatu wadah berbentuk silinder yang diberi sekat berpori pada bagian bawahnya. Pelarut dialirkan secara vertikal dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia dan pelarut akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampai mencapai kejenuhan (Marjoni, 2016).

c. Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam suatu contoh berbentuk padatan dengan cara penyaringan berulang, menggunakan pelarut tertentu dengan memakai alat soxhletasi. Soxhletasi umumnya menggunakan pelarut yang mudah menguap dan dapat melarutkan senyawa kimia yang terdapat pada bahan tetapi tidak melarutkan zat padat yang tidak diinginkan. Pelarut yang biasanya digunakan dalam proses soxhletasi adalah n-heksana, eter, petroleum eter, metil klorida dan alkohol (Marjoni, 2016).

d. Destilasi

Destilasi merupakan suatu metode pemisahan zat cair dari campurannya berdasarkan perbedaan titik didih dari zat tersebut. Prinsip dasar destilasi adalah

perbedaan titik didih yang cukup jauh dari zat-zat cair dalam campuran zat cair, sehingga zat yang memiliki titik didih lebih rendah akan menguap terlebih dahulu. Dalam satu kali siklus destilasi, biasanya melibatkan penguapan campuran akan diikuti oleh proses pendinginan karena adanya kondensor dan selanjutnya adalah pengembunan dari cairan (Marjoni, 2016).

C. *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans (*Phylum Firmicutes*) adalah salah satu anggota kelompok streptococcal yang dikenal sebagai kelompok "mutans". Kelompok mutans adalah satu dari lima kelompok dalam kelompok "viridans", yang juga termasuk kelompok anginosus, kelompok bovis, kelompok mitis, dan kelompok salivarius. Kokus gram positif biasanya ditemukan di dalam mulut, saluran pernapasan bagian atas, dan saluran urogenital manusia.

Kelompok mutans merupakan penyebab paling umum dari endokarditis subakut pada pasien dengan masalah katup jantung atau katup jantung buatan. Bakteri ini bertanggung jawab untuk bakteremia setelah prosedur invasif dental atau urogenital, dan pada pasien dengan immunosupresi yang menjalani kemoterapi dan transplantasi sumsum tulang. Beberapa organisme ini mampu menghidrolisis sukrosa dan membentuk plak gigi, yang pada keadaan tertentu membutuhkan lingkungan anaerobik yang ideal untuk fermentasi. Asam yang dihasilkan oleh fermentasi ini dan beberapa *Lactobacilli* tertentu dapat mengikis email gigi dan bertanggung jawab atas pembentukan karies gigi (Leboffe and Pierce, 2011).

1. Taksonomi

Streptococcus mutans pertama kali diisolasi oleh Clark pada tahun 1924 dari gigi manusia yang mengalami karies. *Streptococcus mutans* berperan penting terhadap terjadinya karies gigi. Istilah *Streptococcus mutans* diambil berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dengan pengecatan gram. Bakteri ini berbentuk oval dan lain dari bentuk spesies *Streptococcus* yang lain, sehingga disebut sebagai mutan dari *Streptococcus*. Taksonomi dari *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Monera*
Divisio : *Firmicutes*
Class : *Bacili*
Order : *Lactobacilalles*
Family : *Streptococcaceae*
Genus : *Streptococcus*
Species : *Streptococcus mutans* (Michalek M Suzanne, Noel K Childer dalam Fatmawati, 2011)

2. Morfologi

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif, nonmotil dan merupakan katalase negatif (Hamada and Slade, 1980). Bakteri ini berkerabat dekat dengan bakteri *Streptococcus viridans*. Jenis bakteri ini tidak memiliki substansi grup spesifik, seperti jenis streptococcus lainnya. Bakteri ini memiliki ciri khas yaitu berbentuk kokus lonjong sehingga disebut mutan dari jenis streptococcus. Bakteri ini memiliki dinding sel bakteri yang tersusun atas protein, karbohidrat dan peptidoglikan yang tebal. *Streptococcus mutans* bersifat α

hemolitik, dan hidup pada rongga gigi manusia. *Streptococcus mutans* dapat menyintesis polisakarida besar seperti dekstran dan levan dari sukrosa (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013). Bakteri ini dapat diisolasi dengan menggunakan media selektif diferensial yaitu media MSFA, dimana media ini mengandung manitol, sorbitol, fuchsin dasar dan sodium azide. Bakteri ini dapat memfermentasi gula tertentu yaitu manitol dan sorbitol, sehingga mempermudah membedakannya dengan jenis bakteri oral lainnya (Hamada and Slade, 1980).

3. Karakteristik diferensial

Streptococcus mutans adalah α -hemolitik atau nonhemolitik, nonmotil, kokus gram positif secara anaerobik dan tahan terhadap optochin. Identifikasi spesies biasanya tidak secara klinis diperlukan untuk α -hemolitik dan streptokokus nonhemolitik. Berbagai kelompok bisa dibedakan dari kelompok lain berdasarkan reaksi bakteri tersebut di enam tes biokimia yaitu hidrolisis arginin, hidrolisis esculin, urease, Voges-Proskauer, dan produksi asam dari manitol dan fermentasi sorbitol. Prosedur diagnosa meliputi pewarnaan gram dan kultur aerobik yang sesuai (Leboffe and Pierce, 2011).

4. Pengobatan

Pemberian penisilin G, vankomisin, atau generasi pertama sefalosporin (Leboffe and Pierce, 2011). Bakteri ini sensitif terhadap Kloramfenikol (Rahman *et al.*, 2015).

D. Agen Antibakteri

Agen antibakteri merupakan suatu contoh kemajuan dalam bidang pengobatan modern. Banyak penyakit infeksi yang dulunya dianggap tidak dapat disembuhkan dan bahkan mematikan kini dapat diobati hanya dengan beberapa

pil. Aktivitas obat-obat antibakteri yang luar biasa kuat, spesifik dan juga unik dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Aktivitas obat-obatan ini akan memilih target yang penting dari mikroorganisme yang menginfeksi tubuh manusia. Target-target ini meliputi enzim-enzim spesifik yang menyintesis dinding sel bakteri, ribosom dari bakteri, enzim-enzim yang diperlukan untuk sintesis nukleotida dan replikasi DNA dan pengaturan sistem replikasi virus (Katzung, 2004). Contoh antimikroba yang sering digunakan adalah Kloramfenikol.

Kloramfenikol berikatan dengan subunit 50S ribosom. Obat ini mengganggu pengikatan asam amino baru ke rantai peptide nasen, terutama karena Kloramfenikol menghambat *peptidyl transferase*. Kloramfenikol terutama bersifat bakteristatik, dan pertumbuhan mikroorganisme berlanjut saat obat dihentikan. Mikroorganisme yang resisten terhadap Kloramfenikol menghasilkan enzim Kloramfenikol asetil transferase yang merusak aktivitas obat. Produksi enzim tersebut biasanya berada dibawah kendali plasmid (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

E. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dapat diukur secara *in-vitro* untuk menentukan potensial suatu agen antibakteri dalam larutan, konsentrasi dalam cairan tubuh atau jaringan, dan sensitivitas suatu mikroorganisme terhadap konsentrasi obat tertentu (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013). Banyak faktor yang mempengaruhi aktivitas in-vitro antibakteri diantaranya adalah:

1. pH lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam seperti nitrofurantoin; lainnya, pada pH basa seperti aminoglikosida dan sulfonamide.

2. Komponen medium

Sodium polyanetholsulfonate yang terkandung dalam medium kultur darah dan detergen anionik lainnya menghambat aminoglikosida. *Para aminobenzoic acid* (PABA) dalam ekstrak jaringan mengantagonis sulfonamida. Protein serum mengikat penisilin dalam derajat yang berbeda-beda, berkisar dari 40% untuk metisilin hingga 98% untuk dikloksasilin. Penambahan NaCl ke medium mempertinggi deteksi resistensi metisilin pada *S. aureus*.

3. Kestabilan obat

Pada suhu inkubator, beberapa agen antimikroba kehilangan aktivitas mereka. Penisilin mengalami inaktivasi secara lambat, sedangkan aminoglikosida dan siprofloksasin cukup stabil dalam periode yang lama.

4. Besar inokulum

Secara umum semakin besar inokulum bakteri, semakin rendah kerentanan yang tampak pada organisme itu. Populasi besar bakteri lebih lambat dan lebih jarang mengalami inhibisi total dibandingkan dengan populasi kecil. Selain itu, suatu mutan resisten jauh lebih mungkin muncul pada populasi yang besar.

5. Lama inkubasi

Pada banyak kondisi, mikroorganisme tidak dimatikan, tetapi hanya dihambat pada pajanan singkat terhadap agen antimikroba. Semakin lama masa inkubasi berlangsung, semakin besar kesempatan mutan resisten untuk muncul, atau semakin besar kesempatan bagi anggota yang paling tidak sensitif terhadap

antimikroba untuk mulai memperbanyak diri seiring dengan berkurangnya obat (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

6. Aktivitas metabolik mikroorganisme

Secara umum, organisme yang aktif dan cepat bertumbuh lebih sensitif terhadap kerja obat dibandingkan yang berada dalam fase istirahat. Organisme yang tidak aktif secara metabolik dan berhasil bertahan hidup pada pajanan lama suatu obat mungkin juga memiliki keturunan yang sepenuhnya sensitif terhadap obat yang sama (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

F. Metode-Metode Pengukuran Aktivitas Antibakteri

Uji potensi antibakteri dapat dilakukan dengan dua macam metode, yaitu metode difusi dan metode dilusi. Cara pengujian potensi (daya atau kekuatan) senyawa antibakteri ada bermacam-macam, tergantung pada sifat dan bentuk sediaan senyawa antibakteri. Pada umumnya digunakan cara pengenceran, *cylinder diffusion plate method*, *paper disk diffusion method* dan *agar dillution plate method* (Waluyo, 2016).

1. Metode dilusi

Subtansi antibakteri dalam kadar bertingkat dicampurkan kedalam medium bakteriologis solid atau cair. Biasanya digunakan substansi antibakteri dengan pengenceran dua kali lipat (log). Medium kemudian diinokulasi dengan bakteri penguji dan diinkubasi. Titik akhir yang diambil adalah jumlah substansi antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penguji. Uji sensitivitas dilusi agar memakan banyak waktu dan penggunaan mereka dibatasi hanya pada kondisi khusus. Uji dilusi kaldu tidak

praktis dan hanya digunakan jika dilusi dilakukan didalam tabung uji, tetapi tersedianya rangkaian dilusi kaldu yang sudah jadi untuk berbagai jenis obat dalam lempeng microdilusi telah sangat memperbaiki sekaligus menyederhanakan metode tersebut. Keuntungan uji dilusi *microbroth* adalah memungkinkan dilaporkannya hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme uji (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

2. Metode difusi

Metode yang paling banyak digunakan adalah tes difusi lempeng. Suatu lempeng kertas saring yang mengandung obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada permukaan medium solid yang telah diinokulasi dengan organisme penguji dipermukaanya. Setelah diinkubasi, diameter zona inhibisi jernih yang mengelilingi lempeng diukur sebagai nilai kekuatan inhibitorik obat terhadap organisme penguji tersebut. Metode tersebut dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimiawi disamping interaksi sederhana antara obat dan organisme yaitu sifat medium dan difusibilitas, ukuran molekular, dan kestabilan obat. Bagaimanapun juga standar disasi kondisi tetap memungkinkan penentuan kerentanan organism (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

Interpretasi hasil tes difusi harus didasarkan pada perbandingan antar metode dilusi dan difusi. Perbandingan seperti demikian telah menghasilkan nilai standar rujukan. Garis-garis regresi linear dapat memperlihatkan hubungan anatara log konsentrasi inhibitorik minimum dalam tes dilusi dan diameter zona inhibisi dalam tes difusi (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013).

Penggunaan lempeng tunggal untuk tap antibiotik disertai standarisasi kondisi test secara cermat memungkinkan pelaporan bahwa suatu mikroorganisme resisten atau sensitif dengan membandingkan ukuran zona inhibisi terhadap suatu standar untuk obat yang sama. Penghambatan di sekeliling lempeng yang mengandung obat antimikroba dalam jumlah tertentu tidak menandakan sensitivitas mikroba terhadap obat dalam konsentrasi yang sama per milliliter medium, darah, atau urin (Jawetz, Melnick and Adelberg, 2013). Dalam pengukuran aktivitas antibakteri dengan metode Difusi, daya antibakteri di kategorikan yaitu zona hamba <5 mm tergolong lemah, 5-10 mm tergolong sedang, 10-20 mm tergolong kuat dan > 20 mm tergolong sangat kuat (Haryanti, Chairul dan Erwin, 2015).