

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

2.1.1 Klasifikasi

Tanaman Karamunting (*R. tomentosa*) termasuk famili *Myrtaceae*. Klasifikasi botani tanaman karamunting adalah sebagai berikut (Herbarium Bandungense ITB):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Famili	: <i>Myrtaceae</i>
Genus	: <i>Rhodomyrtus</i>
Spesies	: <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk.

2.1.2 Deskripsi Tanaman Karamunting

Tanaman karamunting berbentuk perdu dan berkayu dengan tinggi mencapai 2 meter. Daun tanaman memiliki kontur keras berwarna hijau dengan panjang 5 sampai 7 cm dan lebar 2 sampai 3,5 cm, berbentuk oval, tulang daun tiga dari pangkal, ujung dan pangkal meruncing, tepi daun rata, permukaan bagian atas mengkilap sedangkan bagian bawah kasar karena memiliki rambut-rambut halus (Sutomo *et al.*, 2010).

Bunganya termasuk majemuk dengan kelopak berlekatan, mahkota bunga lima dan berwarna merah muda keunguan. Buah muda berwarna hijau menyerupai kelopak, panjang 1 sampai 1,5 cm, sedangkan buah matang berwarna ungu dengan rasa manis. Akarnya berbentuk tunggang dengan bentuk kokoh (Sutomo *et al.*, 2010).

Tanaman ini berasal dari Asia Selatan dan Asia Tenggara dan akhirnya menyebar ke daerah tropis dan subtropis. Tanaman karamunting mempunyai nama yang berbeda di beberapa daerah, yaitu kalamunting di

Pekanbaru, haramonting di Sumatera Utara dan harendong Sabrang di Jawa Barat (<http://balitbu.litbang.deptan.go.id>, 2014). Tanaman ini juga mempunyai nama yang berbeda di luar Indonesia, yaitu *ceylon hill cherry* dan *ceylon hill gooseberry* di Australia, *downy myrtle* dan *downy rose myrtle* di Hawaii, *barley bues* di Hong Kong, *kong nim* dan *tao jin niang* di China, *phruat* di Thailand, *rose myrtle* di Philippines dan *sim* di Vietnam (Csurhes and Clare, 2011).



Gambar 2.1 (a) Pohon karamunting; (b) Daun, bunga dan buah karamunting (<http://toptropical.com>);

2.1.3 Kandungan

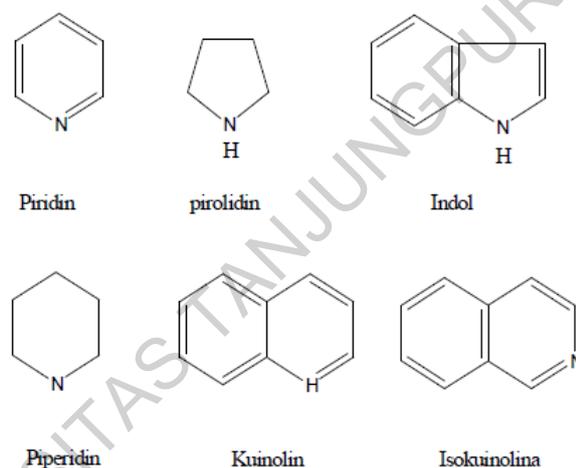
Simplisia daun karamunting mengandung aleuron, alkaloid, katekol, saponin dan tanin (Sutomo, 2010). Ekstrak etanol 70% daun karamunting memiliki kandungan fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid, terpenoid dan karbohidrat (Patil, 2012). Sedangkan pada etanol 96% diperoleh flavonoid, tanin galat, tanin katekat, steroid, triterpenoid, kuinon dan unsur natrium, kalsium, kalium, magnesium (Anwar *et al.*, 1986). Pada fraksi etil asetat diperoleh senyawa *rhodomyrtone*, yang diduga memiliki efek antibakteri sangat baik, namun mekanismenya belum banyak dijelaskan (Dachriyanus, 2010).

2.1.3.1 Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Ciri khas alkaloid adalah bahwa semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom N yang bersifat basa dan pada umumnya merupakan bagian dari cincin

heterosiklik. Senyawa aktif jenis alkaloid umumnya larut pada pelarut organik nonpolar, akan tetapi ada beberapa kelompok seperti pseudoalkaloid dan protoalkaloid yang larut pada pelarut polar seperti etanol (Kristanti *et al.*, 2008).

Mekanisme kerja dari alkaloid sebagai antifungi diduga dengan mengganggu biosintesis ergosterol membran sel atau dengan berinteraksi dengan ergosterol. Selain itu, alkaloid juga diduga mengganggu biosintesis *chitin* dari dinding sel fungi (Freiesleben, 2014; Pusztai, 2012).



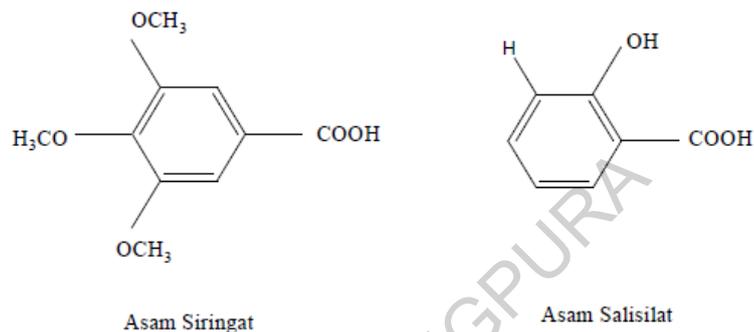
Gambar 2.2 Struktur alkaloid (Kristanti *et al.*, 2008)

2.1.3.2 Fenol

Senyawa-senyawa fenol yang terdapat dalam tanaman merupakan senyawa monohidroksi atau polihidroksi fenolik. Senyawa fenol terikat sebagai senyawa glikosida, terikat dengan protein atau dengan alkaloida ataupun terdapat sebagai senyawa terpenoida. Senyawa ini pada proses ekstraksi akan dapat ditemukan dalam fraksi air ataupun dalam fraksi pelarut-pelarut polar lainnya (Kristanti *et al.*, 2008).

Mekanisme fenol sebagai antifungi diduga dengan menyebabkan lisis pada membran sel, menghambat pembentukan dinding sel dan menghambat mitokondria. Fenol mempunyai

kelarutan yang tinggi pada lipid, maka efek terbesar fenol adalah kemampuannya bergabung dengan komponen lipid sel. Membran sel pada fungi tersusun atas fosfolipid yang akan menyebabkan permeabilitas membran sel (Freiesleben *and* Jager, 2014; Davidson *and* Taylor, 2007).

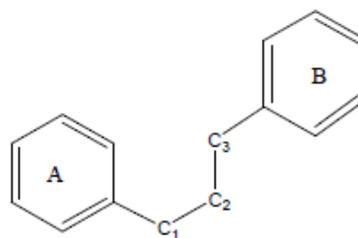


Gambar 2.3 Struktur fenol (Kristanti *et al.*, 2008)

2.1.3.3 Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Sifat senyawa flavonoid larut dalam air dan etanol. Senyawa glikosida dapat ditarik dengan pelarut organik yang bersifat polar (Kristanti *et al.*, 2008).

Flavonoid bersifat lipofilik sehingga akan mengikat fosfolipid pada membran sel dan mengganggu permeabilitas membran sel (Watson *and* Preedy, 2007).



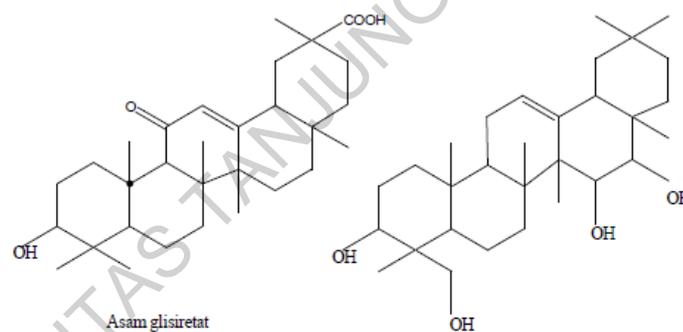
Gambar 2.4 Struktur flavonoid (Heinrich *et al.*, 2009)

2.1.3.4 Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Dua jenis saponin yaitu

glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Harborne, 1987).

Saponin berperan sebagai detergen. Mekanisme kerja saponin diduga karena interaksi saponin dengan membran sterol (Faure, 2002). Saponin memiliki bagian lipofilik yang akan menempel pada membran bilayer yang bersifat lipofilik. Tegangan permukaan membran sterol *Candida albicans* akan menurun, sehingga terjadi gangguan permeabilitas membran sel (Luning *et al.*, 2008; Ashour and Wink, 2011).

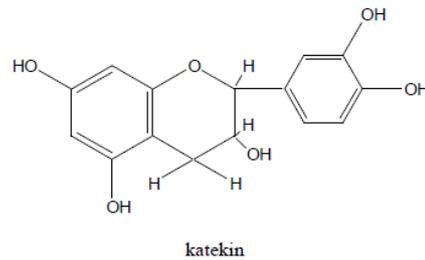


Gambar 2.5 Struktur saponin (Samuelsson, 1999)

2.1.3.5 Tanin

Tanin merupakan penggambaran secara umum untuk golongan polimer fenolik. Berat molekulnya antara 500 sampai 28 000 dan ditemukan pada bagian tanaman kuncup, batang, daun, buah dan akar (Cowan, 1999).

Mekanisme tanin sebagai antifungi diduga karena kemampuan menghambat sintesis *chitin* yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada fungi dan merusak membran sel (Watson and Preedy, 2007).

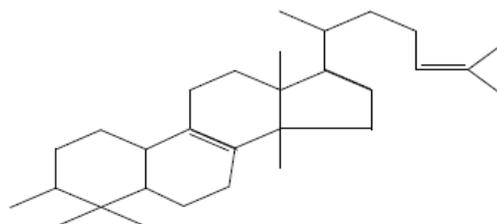


Gambar 2.6 Struktur tanin (Dewi, 2009)

2.1.3.6 Steroid dan Triterpenoid

Triterpenoid tersusun dari isopren yang terdiri dari 6 unit isopren dan 30 rantai atom karbon. Triterpenoid dalam jaringan tumbuhan dapat dijumpai dalam bentuk bebasnya, tetapi juga dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Triterpenoid dapat dijumpai asiklik, skualen, siklik, tetrasiklik dengan rantai samping pada euphol, lanosterol dan sikloartneol maupun pentasiklik. Triterpenoid yang paling banyak tersebar luas adalah pentasiklik. Steroid terdiri atas 17 rantai karbon, dengan nama lain sterol yang memiliki gugus hidroksi. Bentuk bebasnya, sterol sering disebut dijumpai sebagai glikosida (Liu and Nes, 2009; Kristanti *et al.*, 2008).

Mekanisme kerja steroid dengan menghambat pembentukan ergosterol (Liu and Nes, 2009). Senyawa triterpenoid mempunyai aktivitas antifungi dengan cara mempengaruhi permeabilitas membran dan menahan siklus sel, sehingga tidak terjadi pertumbuhan dari sel dan hifa *Candida albicans* (Zore *et al.*, 2011).



Gambar 2.7 Struktur triterpenoid (Heinrich *et al.*, 2009)

2.1.4 Khasiat dan Kegunaan Tanaman Karamunting

Tanaman karamunting memiliki banyak khasiat. Secara tradisional, daun karamunting digunakan sebagai obat cacing, obat luka, kudis, sakit kepala, sakit perut, diare, menahan pendarahan dan mencegah infeksi setelah melahirkan serta dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Buahnya digunakan sebagai anti bisa dan diare, serta di India dibuat selai *thaonti*. Kayunya mengandung zat warna yang digunakan untuk menghitamkan gigi. Sari akar karamunting digunakan untuk mengurangi rasa sakit setelah melahirkan, sebagai obat diare dan untuk perawatan bekas luka pada kornea mata (Burkill, 1996; Dachriyanus, 2010).

Penelitian yang dilakukan Vinay Kumarpatil di Bangalore didapatkan bahwa ekstrak daun karamunting memiliki efek sebagai hepatoprotektif dan antibakteri (Patil, 2011). Potensi daun karamunting sebagai antibakteri juga sangat besar, dibuktikan bahwa senyawa *rhodomyrtone* dari karamunting merupakan antibakteri yang dapat membunuh bakteri gram positif yaitu *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* dan *Streptococcus salivarius* (Limsuwan *et al.*, 2009).

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C (Depkes RI, 2008). Simplisia dapat dibagi menjadi tiga golongan yaitu sebagai berikut (Gunawan *and* Mulyani, 2004):

1. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Contohnya *Datura Folium* dan *Priperis nigri Fructus*.
2. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratu*).
3. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

Proses pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan, dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan (Gunawan and Mulyani, 2004).

2.3 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan mengambil senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut tersebut diuapkan (Harborne, 1987). Proses pengambilan senyawa aktif disebut ekstraksi. Terdapat beberapa metode, tergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan dan senyawa yang diinginkan. Ada beberapa metode umum ekstraksi yang sering dilakukan, yaitu ekstraksi dengan pelarut (maserasi), destilasi, *supercritical fluid extraction* (SFE), pengepresan mekanik dan sublimasi, serta secara enzimatik (Gritter *et al.*, 1991; Taherzadeh and Karimi, 2007). Metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi (Pratiwi, 2008).

Ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol dan air. Senyawa non-polar juga hanya

akan larut pada pelarut non-polar, seperti eter, kloroform dan n-heksana (Gritter *et al.*, 1991). Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar (Harborne, 1987). Pelarut yang bersifat polar mampu mengekstrak senyawa alkaloid kuartener, komponen fenolik, karotenoid, tanin, gula, asam amino dan glikosida. Pelarut semi polar mampu mengekstrak senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, aglikon dan glikosida. Pelarut non polar dapat mengekstrak senyawa kimia seperti lilin, lipid dan minyak yang mudah menguap (Harborne, 1987). Etanol dipertimbangkan sebagai pelarut karena lebih selektif, tidak beracun, netral, absorpsi baik dan etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (Depkes RI, 1986).

2.4 Skrining Fitokimia

Fitokimia merupakan ilmu pengetahuan yang menguraikan aspek kimia suatu tanaman. Kajian fitokimia meliputi uraian yang mencakup aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan disimpan oleh organisme, yaitu struktur kimianya, biosintesisnya, perubahan serta metabolismenya, penyebarannya secara alamiah dan fungsi biologisnya, isolasi dan perbandingan komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman (Harborne, 1987; Sitrait, 2007). Pemeriksaan dilakukan pada senyawa metabolit sekunder yang memiliki khasiat bagi kesehatan seperti alkaloid, flavonoid, triterpenoid-steroid, tanin dan saponin (Harborne, 1987).

2.5 Sifat Umum Fungi

Fungi memiliki struktur eukariotik, bukan prokariotik seperti bakteri. Sebuah nukleus tersusun dari DNA dan RNA nukleolus yang dibatasi oleh membran nuklear. Kebanyakan fungi bersifat aerob obligat atau fakultatif. Fungi bersifat kemotropik, menyekresi enzim yang mendegradasi berbagai substrat organik menjadi nutrisi yang dapat larut

yang kemudian diabsorpsi secara pasif atau diambil ke dalam sel dengan transpor aktif (Brooks *et al.*, 2007; Murray *et al.*, 2009; Cowan, 2009).

Sitoplasma fungi tidak hanya terdiri dari ribosom tetapi juga mitokondria, lisosom dan mikrovesikel, mikrotubulus, aparatus Golgi dan membran retikulum endoplasmik ganda. Fungi dilapisi oleh membran plasmalema, yang terdiri dari lipid, glikoprotein dan ergosterol. Bakteri tidak terdiri dari sterol, sedangkan mamalia tersusun dari kolesterol yang hampir mirip dengan ergosterol (Murray *et al.*, 2009).

Struktur di luar plasmalema adalah dinding sel yang tebal terdiri atas polimer dari *N-acetylglucosamine*, *chitin*, pada lapisan polipeptida dengan polisakarida kompleks yang terdiri dari *mannans* dan *glucans*. Beberapa fungi, seperti *Cryptococcus* spp. memiliki kapsul polisakarida. Dinding sel dan kapsul memiliki fungsi ganda mencakup proteksi, transpor dan virulensi dan mempengaruhi respon host (Murray *et al.*, 2009).

Fungi tumbuh dalam dua bentuk dasar, sebagai ragi (*yeast*) dan kapang. Ragi adalah sel tunggal, biasanya berbentuk sferis sampai elips dengan diameter bervariasi dari 3 μm -15 μm . Kebanyakan ragi bereproduksi membentuk tunas. Koloni ragi biasanya lunak, opak, berukuran 1-3 mm dan berwarna krem (Brooks *et al.*, 2007; Murray *et al.*, 2009).

Pertumbuhan kapang terjadi melalui produksi koloni filamentosa multiseluler. Koloni tersebut terdiri dari tubulus silindris bercabang yang disebut hifa, mempunyai diameter bervariasi dari 2 μm -10 μm . Kumpulan dari hifa disebut miselium yang bersifat vegetatif, tumbuh pada permukaan bernutrisi atau memperluas (tumbuh) ke atas sebagai miselium yang memproduksi konidia dengan sifat mudah tersebar. Beberapa hifa dibagi menjadi sel-sel oleh dinding pembatas atau septum khas berbentuk interval reguler selama pertumbuhan hifa. Beberapa spesies fungi bersifat dimorfik dan mampu tumbuh sebagai ragi atau kapang bergantung pada keadaan lingkungan (Brooks *et al.*, 2007; Murray *et al.*, 2009).

2.6 Karakteristik *Candida albicans*

2.6.1 Morfologi

Candida albicans merupakan khamir dari kelompok *Ascomycotes*, bersifat dimorfik. *Candida albicans* dapat hidup dalam bentuk sel, hifa maupun pseudohifa dan memiliki ciri khas dapat membentuk klamidospora (Webster and Weber, 2007). Klamidospora merupakan sel berdinding tebal, berbentuk bulat, semibulat atau silindris, terbentuk apabila kondisi lingkungan tidak menguntungkan dan berfungsi sebagai *resting cell* yang akan berkecambah menjadi hifa apabila kondisi lingkungan mendukung perkecambahan (Gandjar *et al.*, 2006). *Candida albicans* berdasarkan taksonomi NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: <i>Fungi</i>
Filum	: <i>Ascomycota</i>
Upafilum	: <i>Saccharomycotina</i>
Kelas	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

Candida albicans merupakan sebuah organisme eukariotik dengan klamidiospora, blastospora ataupun pseudohifa yang tampak jelas (Kayser *et al.*, 2005). Pewarnaan *lactophenol cotton blue* (LPCB) menunjukkan morfologi *Candida albicans*. Komposisi LPCB terdiri dari kristal *cotton blue* yang berfungsi memberi warna *chitin* pada dinding sel, asam laktat yang berfungsi untuk menjernihkan latar belakang dan mempertahankan struktur sel, gliserol yang berfungsi menjaga sel dari kekeringan, dan kristal fenol untuk membunuh fungi (Leck, 1999).

2.6.2 Pertumbuhan

Candida albicans dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5. *Candida albicans* dapat tumbuh dalam perbenihan pada suhu 28°C – 37°C, pada medium agar dalam 24-48 jam menghasilkan koloni lunak berwarna krem dengan bau seperti ragi (Brooks *et al.*, 2007). *Candida albicans* dapat tumbuh baik pada media agar sabouraud dekstroza (ASD), tetapi dapat juga tumbuh pada media kultur biasa.



Gambar 2.8 Koloni *Candida albicans* pada media Agar Sabouraud Dekstroza (Kayser *et al.*, 2005)

2.6.3 Patogenesis dan Gambaran Klinis

Candida albicans sering ditemukan di dalam mulut, vagina dan feses orang sehat (Mcphee and Maxine, 2010). *Candida albicans* dapat membentuk blastospora dan hifa, baik dalam biakan maupun dalam tubuh. Bentuk fungi di dalam tubuh dianggap sebagai saprofit tanpa menyebabkan kelainan atau parasit patogen yang menyebabkan kelainan dalam jaringan (Brooks *et al.*, 2007). Patogenisitas candida mencakup kemampuan untuk adhesi jaringan, kemampuan untuk membentuk ragi-dimorfisme hifa, sifat hidrofobik, sekresi proteinase dan penempelan fenotipe (Brooks *et al.*, 2007; Murray *et al.*, 2009).

Penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans* dapat dibagi atas kandidiasis selaput lendir, kandidiasis kutis dan kandidiasis sistemik. Kandidiasis selaput lendir dapat berupa kandidiasis oral, lesi sudut mulut, vulvovaginitis, balanitis atau balanopostitis, kandidiasis mukokutan

kronik, kandidiasis bronkopulmoner dan paru. *Candida* spp juga dapat mengenai mukosa gastrointestinal dan mencapai aliran darah sistemik melalui translokasi gastrointestinal atau melalui kateter pembuluh darah yang terkontaminasi, berinteraksi dengan pejamu dan keluar dari kompartemen intravaskular untuk menyerang jaringan dalam target organ seperti hati, limpa, ginjal, jantung dan otak (Murray *et al.*, 2009).

Pada kandidiasis oral terlihat mukosa berwarna merah yang diselubungi bercak-bercak putih. Bercak-bercak putih ini biasanya bersifat asimtomatik, tetapi dapat juga diikuti dengan perasaan terbakar. Lesi dapat berbentuk difus maupun lokal, bersifat erosif dan berbentuk seperti pseudomembran. Pada vagina dapat ditemukan peradangan yang diikuti dengan *leucorrhea* dan gatal-gatal, dapat juga ditemukan *dysparenia* apabila lesi telah mencapai vulva dan perineum. Faktor yang juga mempengaruhi pertumbuhan *Candida albicans* seperti pada pasien diabetes, hamil, menjalani terapi progesteron dan pengobatan antifungi secara intensif (Kayser *et al.*, 2005).

2.6.4 Diagnosis

Pemeriksaan mikroskopik dapat dilakukan dengan mengambil sampel dari tubuh yang mengalami kandidiasis. Ada beberapa cara untuk melakukan pemeriksaan morfologi fungi, seperti pewarnaan gram, *kalium hidroksida* (KOH) dan *lactophenol cotton blue* (LPCB). *Candida* dapat tumbuh pada banyak medium nutrient standar, tetapi paling baik tumbuh pada agar saboraaud dekstroza. Deteksi spesifik antigen *Candida* pada serum dapat dilakukan menggunakan teknik reaksi aglutinasi partikel latex pada antibodi monoklonal yang terikat. Berbagai macam metode dapat digunakan untuk mengidentifikasi antibodi pada kandidiasis sistemik yang dalam (Kayser *et al.*, 2005).

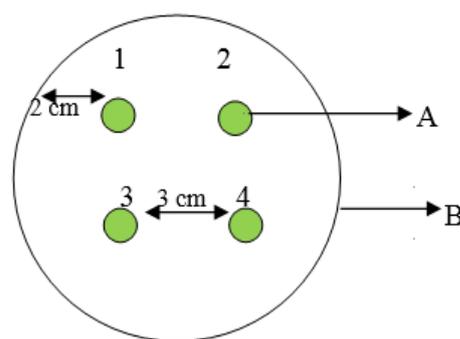
2.6.5 Pengobatan

Antifungi golongan polien dan azol merupakan golongan antifungi paling sering digunakan dalam menangani *Candida albicans*. Antifungi

golongan Echinocandins dilaporkan tidak begitu banyak penggunaannya. Trush pada kandidiasis oral diterapi menggunakan nistatin, sedangkan kandidiasis sistemik dapat digunakan amfoterisin B maupun golongan azol seperti ketokonazol dan flukonazol (Rang *and* Dale, 2012).

2.7 Metode Uji Kepekaan Antifungi

Metode uji kepekaan antifungi standar oleh *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) yang disusun di Amerika Serikat banyak digunakan oleh laboratorium mikrobiologi di Indonesia. Metode yang dapat digunakan untuk *Candida albicans* adalah metode *macrobroth*, *microtiter* dan difusi cakram (CLSI, 2008a; NCCLS, 2004). Metode difusi cakram (tes *Kirby & Bauer*) adalah metode yang paling luas digunakan untuk pengujian bahan antimikroba. Prinsip dari pengujian ini adalah menempatkan suatu kertas cakram yang mengandung bahan antifungi dengan konsentrasi tertentu secara hati-hati pada lempengan agar yang ditanami biakan murni fungi. Media agar ini kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu tertentu, setelah itu dilihat ada tidaknya daerah jernih di sekeliling kertas cakram. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antifungi pada permukaan media agar (Brooks *et al.*, 2007; Pratiwi, 2008).



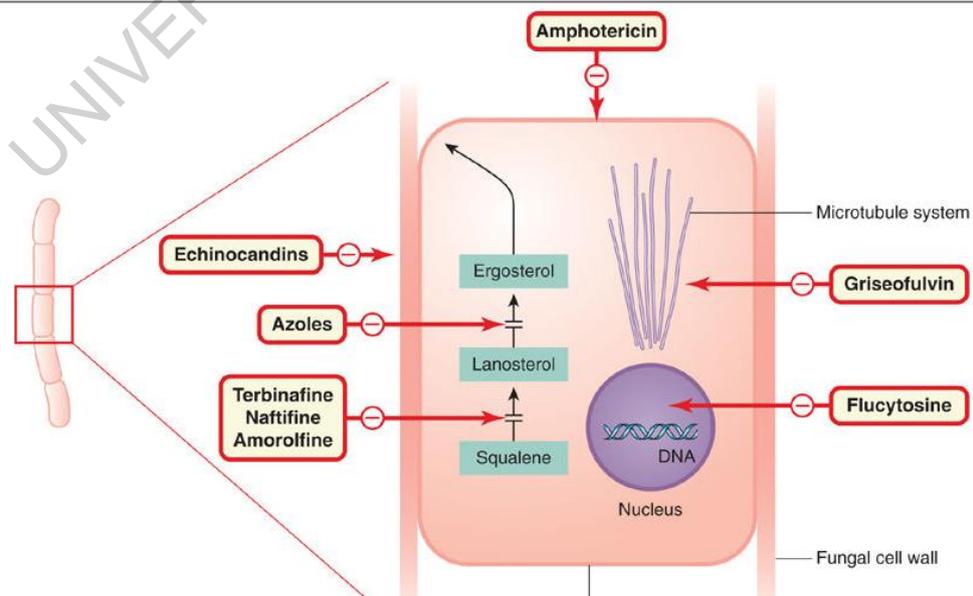
Gambar 2.9 Skema peletakan kertas cakram pada media uji (Waluyo, 2007) A = Kertas cakram; B = Cawan petri

Metode *macrobroth* dan *microtiter* merupakan bagian dari metode dilusi tabung, metode ini mengukur kadar hambat minumum dan kadar bunuh minimum. MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar

hambat minimum, KHM) dan MFC (*minimum fungicidal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan menghambat seri pengenceran agen antifungi pada medium cair yang ditambahkan dengan fungi yang diujikan. Larutan uji agen antifungi pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan fungi ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan fungi dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih ditetapkan sebagai KBM (Brooks *et al.*, 2007; Pratiwi, 2008).

2.8 Antifungi Pemanding

Antifungi adalah obat yang memiliki aktivitas menghambat aktivitas fungi. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antifungi dibagi dalam beberapa kategori: (1) menghambat pembentukan *glucan* pada dinding sel fungi; (2) mengganggu permeabilitas membran sel fungi; (3) mencegah sintesis ergosterol; (4) mencegah sintesis lanosterol; (5) menghambat sintesis asam nukleat; dan (6) mengganggu mitosis dengan berikatan pada mirotubulus sel fungi. Mekanisme kerja antifungi dapat dilihat pada Gambar 2.11 berikut ini (Rang *and* Dale, 2012).



Gambar 2.10 Mekanisme kerja antifungi (Rang *and* Dale, 2012)

diharapkan adalah transformasi dari *yeast* sel *Candida* menjadi hifa. Spektrum ketokonazol bersifat fungisitatis atau fungisida tergantung dosis. Belum ditemukan resistensi selama diobservasi (Mycek, 2001; Rang and Dale, 2012).

2.8.3 Penggunaan Klinis

Ketokonazol efektif digunakan untuk kandidiasis trush maupun sistemik, histoplasmosis, coccidiomycosis. Penggunaan lain golongan azol yaitu untuk meningitis, pulmonary aspergillosis dan blastomycosis. Ketokonazol umumnya digunakan dengan melihat aspek harga (Mycek, 2001; Munaf, 2008)

2.8.4 Efek Samping

Efek samping yang ditimbulkan ketokonazol umumnya ditoleransi dengan baik. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah mual, ginekomastia, pruritus, hepatitis kolestatik, blokade sintesis kortisol, dan testosteron (*reversibel*). Efek samping lebih ringan bila diberikan bersama makanan. Kadang-kadang dapat timbul muntah, sakit kepala, vertigo, nyeri epigastik, fotopobia, parastesia, gusi berdarah, erupsi kulit, dan trombositopenia. Ketokonazol dapat meningkatkan aktivitas enzim hati untuk sementara, dan dapat pula menimbulkan kerusakan hati (1:10.000-15.000). Hepatotoksisitas berat sering dijumpai pada wanita 40 tahun ke atas untuk pemakaian lama (Munaf, 2008).

2.8.5 Sediaan dan Dosis

Ketokonazol terdapat dalam bentuk tablet 200 mg untuk pemberian oral. Dosis untuk kandidosis vagina adalah 2 tablet sekali sehari selama 5 hari. Untuk indikasi-indikasi lain cukup 1 tablet sekali sehari, dan lama pemberian bergantung pada jenis infeksi fungi. Dosis pada anak sebanyak 5 mg/kgBB/hari (Mycek, 2001; Munaf, 2008).

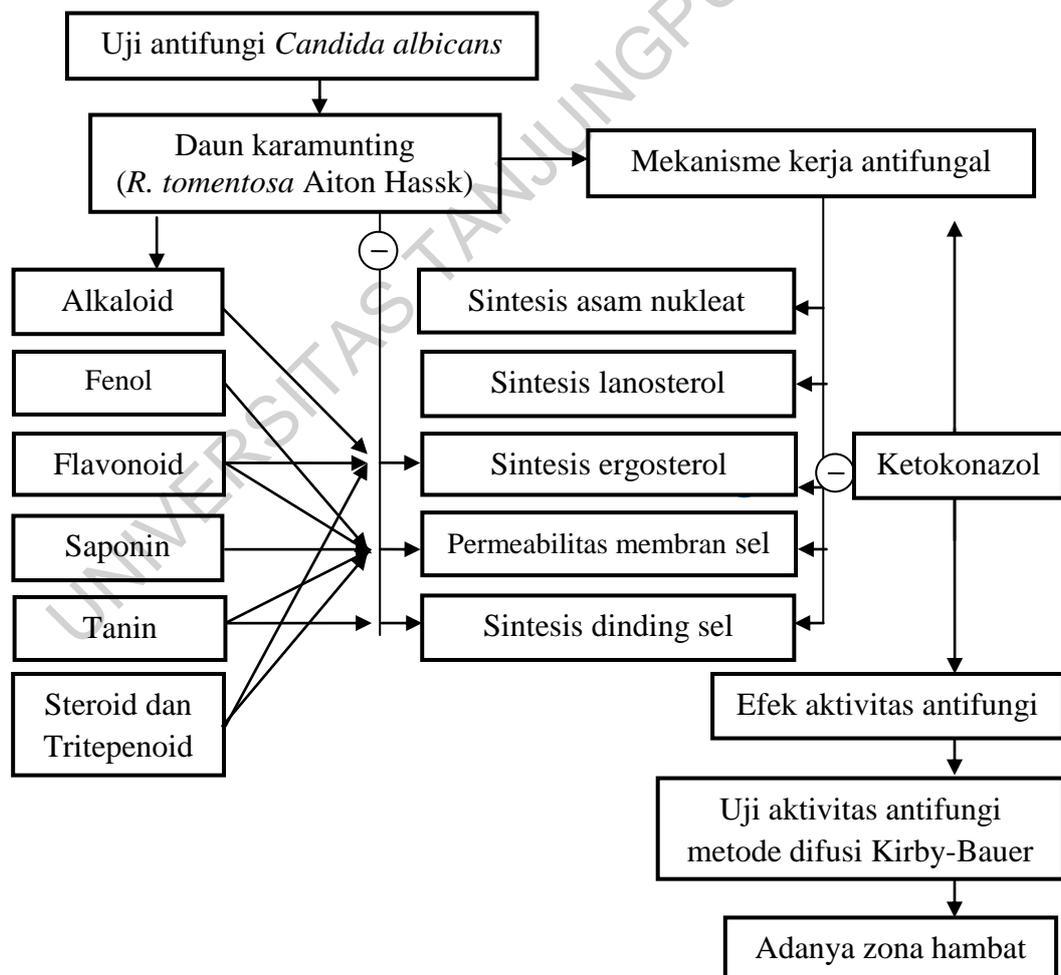
Interpretasi standar diameter zona hambat antifungi ketokonazol untuk *yeast* seperti spesies *Candida* spp menurut Rosco (2011) dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut ini.

Tabel 2.1 Interpretasi diameter zona hambat ketokonazol 15 µg/disk

Diameter Zona Hambat (mm)	Interpretasi
≥ 28	Sensitif
21-27	Intermediet
≤ 20	Resisten

Rosco, 2011

2.9 Kerangka Teori

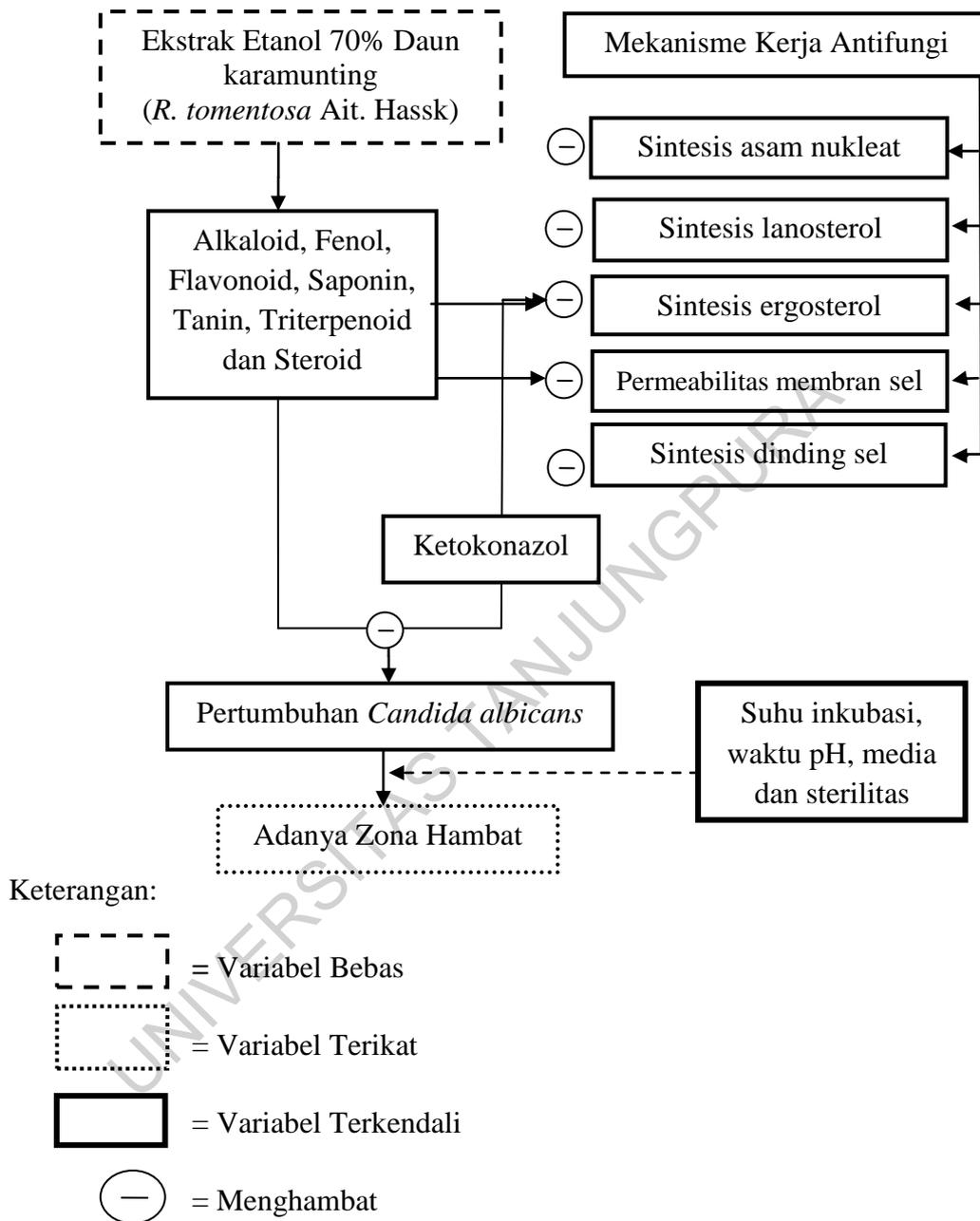


Keterangan

⊖ = Menghambat

Gambar 2.12 Kerangka teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.13 Kerangka konsep

2.11 Hipotesis

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa* (Aiton) Hassk) memiliki efek antifungi terhadap *Candida albicans*.