

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Cengkodok (*Melastoma malabathricum* L.)

A.1. Klasifikasi

Klasifikasi tumbuhan pada tumbuhan cengkodok adalah sebagai berikut:

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Myrtales</i>
Suku	: <i>Melastomataceae</i>
Marga	: <i>Melastoma</i>
Jenis	: <i>Melastoma malabathricum</i> L.
Sinonim	: <i>Melastoma affine</i> D. Don., <i>Melastoma polyanthum</i> Bl

Nama daerah tumbuhan cengkodok di daerah Jawa adalah senggani, senganen, kluruk, harendong, dan kemanden, sedangkan di daerah Sumatera dikenal dengan nama senduduk (Dalimartha, 1999).

A.2. Deskripsi Tumbuhan Cengkodok

Tumbuhan cengkodok (*Melastoma malabathricum* L.) tumbuh liar pada tempat-tempat yang mendapat cukup sinar matahari, seperti di lereng gunung, semak belukar, lapangan yang tidak terlalu gersang, atau di daerah objek wisata sebagai tumbuhan hias dan dapat tumbuh sampai ketinggian 1.650 m di atas permukaan air laut. Tumbuhan ini perdu, tegak, tingginya 0,5 – 4 m, banyak bercabang, bersisik dan berambut. Daun tunggal, bertangkai, letak berhadapan silang. Helai daun berbentuk bundar telur memanjang sampai lonjong, ujung lancip, pangkal membulat, tepi rata, permukaan berambut pendek yang jarang dan kaku sehingga teraba kasar. Berbunga majemuk keluar di ujung cabang, warna ungu tua kemerahan. Biji kecil berwarna coklat. Buahnya dapat dimakan, sedangkan daun muda dapat dimakan sebagai lalap atau disayur (Dalimartha, 1999). Tumbuhan cengkodok dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Tumbuhan cengkodok (Joffry *et al*, 2012)

A.3. Kandungan Kimia

Daun cengkodok memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, saponin, tanin, glikosida, triterpenoid dan steroid (Joffry *et al*, 2012). Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang mempunyai kecenderungan untuk mengikat protein, sehingga mengganggu proses metabolisme. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri, selain itu flavonoid juga bersifat sebagai koagulator protein (Juliantina *et al.*, 2009). Flavonoid menginduksi kebocoran membran yang membuat membran lebih permeabel sehingga terjadi lisis dan gangguan keseimbangan elektrokimia yang penting bagi kehidupan sel. Mekanisme antibakteri lainnya dengan menghambat sintesis asam nukleat. Cincin B dari flavonoid dapat membentuk ikatan hidrogen dengan susunan basa asam nukleat sehingga menghambat sintesis DNA dan RNA. Pada senyawa turunan flavonoid, *galangin*, mampu mengganggu kerja enzim topoisomerase IV. Penghambatan metabolisme sel bakteri ditunjukkan oleh senyawa flavonoid turunan kalkon melalui inhibisi sitokrom C NADH reduktase (Chusnie, 2005).

Saponin adalah zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga dapat mengubah struktur dan fungsi membran, menyebabkan denaturasi protein membran sehingga membran sel akan lisis (Darsana *et al.*, 2012). Tanin dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan pada konsentrasi tinggi, tanin bekerja sebagai antimikroba dengan cara mengkoagulasi atau menggumpalkan protoplasma bakteri sehingga terbentuk

ikatan yang stabil dengan protein bakteri dan pada saluran pencernaan, tanin diketahui mampu mengeliminasi toksin (Poeloengan, 2010). Terpenoid terdiri atas beberapa senyawa mulai dari komponen minyak atsiri (monoterpen dan sekuitерpen) yang mudah menguap, diterpen yang lebih sukar menguap, triterpen dan sterol yang tidak menguap, serta pigmen karotenoid. Mekanisme antibakteri yang dimiliki oleh terpenoid diduga karena keterlibatan senyawa lipofilik yang mengganggu membran sel bakteri (Cowan, 1999). Membran sel bakteri terdiri dari fosfolipid dan molekul protein. Kerusakan membran sel dapat terjadi ketika senyawa aktif antibakteri bereaksi dengan sisi aktif dari membran atau dengan melarutkan konstituen lipid dan meningkatkan permeabilitasnya. Akibat peningkatan permeabilitas, senyawa antibakteri dapat masuk ke dalam sel dan senyawa tersebut dapat melisiskan membran sel atau mengoagulasi sitoplasma dari sel bakteri tersebut (Mayanti *et al.*, 2011).

B. Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan (Brooks *et al.*, 2007). Berdasarkan mekanisme kerjanya, antimikroba dibagi dalam lima kelompok, yaitu (Brooks *et al.*, 2007; Setiabudy dan Gan, 2007):

1. Antibakteri yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri

Sitoplasma semua sel yang hidup diikat oleh membran sitoplasma, yang bekerja sebagai barier permeabilitas selektif, berfungsi sebagai transpor aktif, sehingga mengontrol komposisi internal sel. Jika integritas fungsional membran sitoplasma terganggu, makromolekul dan ion dapat keluar dari sel sehingga menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Membran sitoplasma bakteri dan jamur mempunyai struktur yang berbeda dari sel-sel hewan dan dapat lebih mudah dirusak oleh agen tertentu.

Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin yang bekerja pada bakteri gram negatif dan poliene yang bekerja pada jamur. Poliene perlu berikatan dengan sterol yang ada dalam membran sel jamur

tetapi tidak ada pada membran sel bakteri. Polimiksin tidak aktif melawan jamur dan poliene tidak aktif melawan bakteri.

2. Antibakteri yang mengganggu metabolisme sel bakteri

Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik.

Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar, kuman patogen harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para amino benzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Apabila sulfonamid atau sulfon menang bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat yang nonfungsional. Akibatnya, kelangsungan hidup bakteri akan terganggu. Berdasarkan sifat kompetisi, efek sulfonamid dapat diatasi dengan meningkatkan kadar PABA. Asam dihidrofolat harus diubah menjadi bentuk aktifnya yaitu asam tetrahidrofolat oleh enzim dihidrofolat reduktase. Trimetoprim bekerja dengan menghambat enzim tersebut sehingga asam dihidrofolat tidak dapat direduksi menjadi asam tetrahidrofolat yang fungsional.

3. Antibakteri yang menghambat sintesis dinding sel bakteri

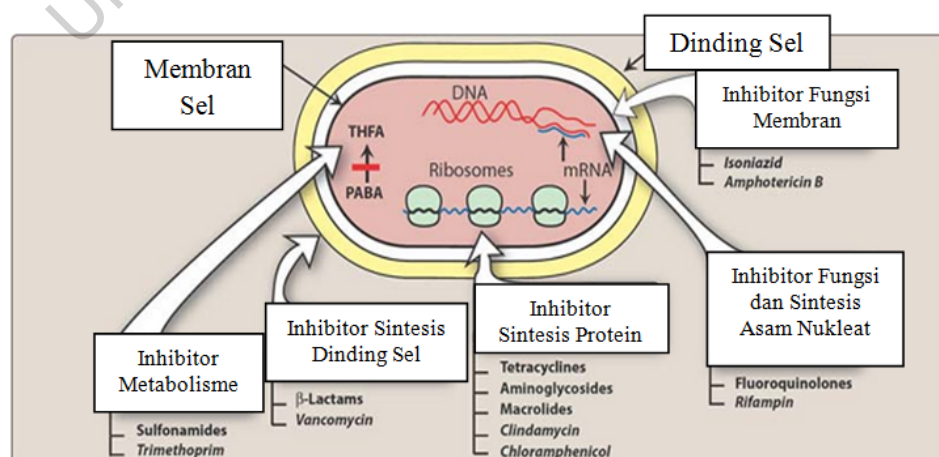
Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Sikloserin menghambat reaksi yang paling dini dalam proses sintesis dinding sel. Basitrasin, vankomisin, penisilin dan sefalosporin menghambat reaksi terakhir (transpeptidasi) dalam rangkaian reaksi tersebut. Oleh karena tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel, maka kerusakan dinding sel akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka.

4. Antibakteri yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel bakteri

Senyawa penghambat pada kelompok antibakteri ini berikatan dengan enzim komponen yang berperan dalam tahapan sintesis asam nukleat, sehingga menyebabkan reaksi tidak berhenti karena substrat yang direaksikan dan asam nukleat tidak terbentuk sehingga memberikan efek bakteristatik. Antibiotik yang termasuk kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampin berikatan dengan enzim polimerase RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA. Kuinolon dan fluorokuinolon menghambat enzim DNA girase yang berfungsi menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral sehingga bisa dikemas di dalam sel yang kecil.

5. Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel bakteri

Ribosom bakteri terdiri dari dua sub unit, yaitu ribosom 30S dan 50S. Kedua sub unit tersebut harus bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S supaya berfungsi dalam sintesis protein. Selain menghambat sintesis protein, kelompok antibakteri ini juga menyebabkan kesalahan dalam pembacaan kode pada mRNA sehingga protein tidak terbentuk dan sel akan mati. Contoh obat yang bekerja dengan cara inhibisi sintesis protein adalah eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, aminoglikosida, kloramfenikol, dan streptomisin



Gambar 2.2. Mekanisme kerja antibakteri (Pharm *et al.*, 2009)

C. Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri adalah teknik yang dilakukan untuk mengetahui aktivitas suatu senyawa dapat memberikan efek bagi mikroorganisme. Terdapat 2 metode yang umum digunakan dalam uji antibakteri, yaitu metode difusi cakram Kirby-Bauer dan metode dilusi (Brooks *et al.*, 2007).

Metode difusi cakram Kirby-Bauer adalah salah satu metode uji aktivitas antibakteri dengan menginokulasi pelat agar padat dengan biakan dan membiarkan antibiotik berdifusi ke media agar. Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu metode silinder, metode lubang/sumuran dan metode cakram kertas (Kusmiyati dan Agustini, 2007).

Metode cakram kertas yaitu dengan cara meletakkan cakram yang telah mengandung antibiotik di permukaan pelat agar yang mengandung organisme yang akan diuji. Metode lubang atau sumuran (*hole* atau *well*) yaitu dengan cara membuat lubang dengan diameter 7 mm pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri kemudian lubang diisi dengan ekstrak yang akan diuji (Kusmiyati dan Agustini, 2007; Maliana *et al.*, 2013).

Media yang digunakan pada uji aktivitas antibakteri metode difusi adalah media *Mueller Hinton Agar*. Agar padat yang telah diinokulasi bakteri dan diberi antibiotik kemudian di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Konsentrasi antibiotik akan menurun sebanding dengan luas bidang difusi. Pada jarak tertentu pada masing-masing cakram, antibiotik terdifusi sampai pada titik antibiotik tersebut tidak lagi menghambat pertumbuhan organisme yang diuji (Harmita dan Radji, 2008).

Efektivitas antibiotik ditunjukkan dengan zona hambatan yang tampak sebagai area jernih yang mengelilingi cakram tempat zat antibiotik terdifusi. Diameter zona ini diukur dengan penggaris dan menunjukkan aktivitas antibakteri dari zat tersebut. Ukuran zona hambatan dapat dipengaruhi oleh kepadatan atau viskositas media biakan, kecepatan difusi antibiotik, konsentrasi antibiotik pada cakram, sensitivitas organisme terhadap antibiotik, dan interaksi antibiotik terhadap media (Harmita dan Radji, 2008).

Metode dilusi dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu metode dilusi cair dan metode dilusi semisolid. Metode dilusi cair bertujuan untuk mengukur kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum. Suatu serial pengenceran agen antimikroba dibuat pada tabung-tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan mikroorganisme yang akan diuji pada tabung-tabung reaksi tersebut. Tabung reaksi dengan konsentrasi terkecil agen antimikroba yang terlihat masih terlihat jernih ditetapkan sebagai kadar hambat minimum. Larutan pada tabung reaksi ini kemudian dikultur ulang pada medium cair tanpa melakukan penambahan mikroorganisme uji maupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Medium cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai kadar bunuh minimum. Metode dilusi semisolid mirip dengan metode dilusi cair namun menggunakan media semisolid. Keuntungan metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroorganisme uji (Lorian, 2005).

D. Bakteri Uji

D.1. *Shigella* spp.

Shigella spp. adalah patogen penyebab disentri basiler. *Shigella* spp. termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* dengan habitat alaminya pada saluran cerna manusia dan hewan (Brooks *et al.*, 2007). Genus dari *Shigella* spp. ini mempunyai empat spesies yang dapat dipastikan dengan reaksi biokimia dan antigen spesifik *serogroup*. Keempat spesies ini adalah *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* dan *Shigella sonnei* (Jennison dan Verma, 2004; Ryan dan Ray, 2004). *Shigella* spp. pada pewarnaan Gram dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3. *Shigella* spp. pada pewarnaan Gram (Yee dan Pickering, 2012)

D.2. Morfologi dan Identifikasi

D.2.a. Ciri Khas

Shigella spp. adalah bakteri berbentuk batang yang bersifat Gram negatif, tidak bergerak dan merupakan bakteri patogen penyebab disentri basiler. *Shigella* spp. termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* dengan habitat alaminya pada saluran cerna manusia dan hewan (Brooks *et al.*, 2007).

D.2.b. Biakan

Shigella spp. dapat tumbuh pada media biasa seperti agar nutrisi dan agar Mueller Hinton. Media spesifik untuk *Shigella* spp. ini adalah *Deoxycholate Citrate Agar* (DCA), *Xylose Lysine Deoxycholate* (XLD) agar, *Salmonella Shigella* (SS) agar dan *Hektoe Enteric* (HE) agar (Parija, 2009).

Shigella spp. bersifat fakultatif anaerob tetapi tumbuh paling baik secara aerob. Temperatur pertumbuhannya berkisar antara 10-40°C dengan temperatur optimum pada 37°C dan pH 7,4. Koloni *Shigella* spp. pada agar nutrisi berbentuk konveks, bulat transparan dengan tepi yang utuh dan mencapai diameter sekitar 2 mm dalam 24 jam (Brooks *et al.*, 2007; Parija, 2009).

D.2.c. Sifat Pertumbuhan

Semua *Shigella* spp. memfermentasikan glukosa. *Shigella* spp. tidak memfermentasikan laktosa, kecuali *Shigella sonnei* yang memfermentasi sukrosa dan laktosa dengan lambat. Ketidakmampuan memfermentasi laktosa membedakan *Shigella* spp. pada medium diferensial. *Shigella* spp. membentuk asam dari karbohidrat tetapi jarang menghasilkan gas. Organisme ini juga dapat

dibagi menjadi organisme yang memfermentasikan manitol seperti *S. flexneri*, *S. boydii* dan *S. sonnei* dan yang tidak memfermentasikan manitol adalah *S. dysenteriae* (Tabel 2.1). Semua *Shigella* spp. dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit tapi tidak membentuk H₂S (Brooks *et al.*, 2007; Parija, 2009).

D.2.d. Identifikasi Serologi

Shigella spp. dibagi menjadi empat spesies dengan uji aglutinasi kaca objek dan tabung dengan antiserum O spesifik. Aglutinasi kaca objek biasanya sudah cukup jika hasilnya jelas. Jika aglutinasi terjadi dengan grup A, dilaporkan sebagai *Shigella dysentri*. Jika aglutinasi terjadi dengan grup B, maka dilaporkan sebagai *Shigella flexneri*. Jika aglutinasi terjadi dengan grup C, dilaporkan sebagai *Shigella boydii*. Sedangkan jika aglutinasi terjadi dengan grup D, dilaporkan sebagai *Shigella sonnei* (Vandepitte *et al.*, 2010).

D.3. Struktur Antigen

Shigella spp. memiliki struktur antigen yang kompleks. Sebagian besar organisme memiliki antigen O yang sama dengan basil enterik lainnya. Antigen O somatik *Shigella* spp. adalah lipopolisakarida. Antigen O adalah bagian terluar dari lipopolisakarida dinding sel dan terdiri dari unit polisakarida berulang. Antigen O tahan terhadap panas dan alkohol (Brooks *et al.*, 2007).

Tabel 2.1 Diferensiasi Spesies *Shigella* spp. (Brooks *et al.*, 2007; Parija, 2009)

Karakteristik	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>
Grup Antigen O	A	B	C	D
Laktosa	negatif	Negatif	negatif	negatif
Sukrosa	negatif	Negatif	negatif	negatif
Manitol	negatif	Positif	positif	positif
Ornitin Dekarboksilae	negatif	Negatif	negatif	positif

D.4. Patogenesis

Shigella spp. pada membran mukosa kolon menginvasi sel M secara selektif dan menyebabkan transitis sel-sel fagosit. Bakteri yang berada di dalam sel M dan makrofag dapat menyebabkan kematian sel dengan mengaktifkan program normal kematian sel (apoptosis). Akhirnya bakteri keluar dari makrofag dan sel M yang apoptosis ke submukosa, berkontak dengan membran basolateral sel enterosit lainnya dan mulai menginvasi sel enterosit tersebut dengan

menghasilkan protein invasi plasmid antigen (IpaA, IpaB, IpaC). Proses ini terdiri dari perlekatan pada sel, reorganisasi sitoskeleton, polimerisasi aktin dan induksi apoptosis. Modifikasi dari sitoskeleton membuat akumulasi filamen aktin yang akan menginduksi endositosis bakteri (Ryan dan Ray, 2004).

Shigella yang berada di intraselular sel dapat beradaptasi dengan baik dan melanjutkan infeksi. Walaupun pada awalnya bakteri berada di dalam vakuol fagosit, bakteri ini dapat melepaskan dirinya dalam waktu 15 menit dan memasuki kompartemen sitoplasma sel. *Shigella* segera menyesuaikan diri secara paralel dengan filamen pada sitoskeleton aktin sel dan menginisiasi proses yang dapat mengontrol polimerisasi pada monomer yang membuat fibril aktin. Proses ini menghasilkan sebuah ekor aktin di ujung mikroba, yang akan membantu mendorong bakteri untuk melewati sitoplasma. Hal ini tidak hanya membuat *Shigella* mampu bereplikasi di dalam sel, tetapi juga membuat *Shigella* yang nonmotil tadi menjadi dapat bergerak secara efisien. *Shigella* menyerang membran sel epitel, terutama membran sel yang berdekatan dengan sel lainnya, melisiskan membran sel dan menginfeksi sel normal yang berdekatan (Ryan dan Ray, 2004).

Perluasan proses infeksi dari sel ke sel oleh *Shigella* ini membuat suatu ulkus fokal pada mukosa, terutama di kolon. Ulkus menambah komponen hemoragik dan membuat *Shigella* lebih mudah mencapai lamina propria, yang akan menimbulkan respon inflamasi akut. Diare yang terjadi akibat infeksi *Shigella* murni inflamasi dan pada feses penderita akan ditemukan sel darah putih, sel darah merah, bakteri dan komponen lainnya. Beberapa *Shigella* memproduksi shiga toksin dan akan menyebabkan penyakit yang lebih berat. *S. dysenteriae* tipe 1 adalah satu-satunya yang menghasilkan toksin ini dan dikenal sebagai penyebab mortalitas akibat disentri (Ryan dan Ray, 2004).

D.5. Gambaran Klinis

Setelah masa inkubasi sekitar 1-2 hari, secara mendadak akan timbul nyeri perut, demam dan diare cair. Diare ini disebabkan oleh kerja enterotoksin di usus halus. Beberapa hari kemudian, ketika infeksi mengenai ileum dan kolon, jumlah feses meningkat, feses akan lebih kental dan sering mengandung lendir dan darah.

Setiap pergerakan usus diikuti oleh mencedan dan tenesmus (spasme rektum), yang mengakibatkan nyeri perut bagian bawah. Pada lebih dari setengah kasus pada orang dewasa, demam dan diare akan menghilang secara spontan dalam 2-5 hari. Namun, pada anak-anak dan lanjut usia, kehilangan air dan elektrolit dapat menimbulkan dehidrasi, asidosis dan bahkan kematian (Brooks *et al.*, 2007).

D.6. Diagnosis

Spesimen yang dapat digunakan untuk pemeriksaan adalah feses segar, lendir, dan usapan rektum. Pada pemeriksaan mikroskopis akan ditemukan banyak leukosit pada feses dan kadang-kadang sel darah merah pada pemeriksaan. Spesimen dapat digoreskan pada medium diferensial seperti *MacConkey* agar atau EMB dan pada medium selektif seperti *Xylose Lysine Desoxycholate* (XLD) atau *Salmonella-Shigella* (SS) agar (Brooks *et al.*, 2007).

D.7. Pengobatan

Shigellosis yang tidak memiliki komplikasi yang berat biasanya akan sembuh dengan sendirinya. Pemberian antibiotik hanya digunakan untuk mempercepat ekskresi bakteri, memperpendek masa penyakit dan mencegah penyebaran penyakit melalui kontak personal (Parija, 2009).

Pilihan terapi antibakteri pada shigellosis adalah trimetoprim-sulfametoxazol. Pilihan pengobatan lainnya dapat menggunakan fluorokuinolon. Fluorokuinolon dikontraindikasikan pada wanita hamil. *Shigella* menunjukkan resistensi terhadap ampicilin, tetapi apabila tes kepekaan antibiotik didapatkan hasil ampicilin masih peka, dapat digunakan dosis efektif 500 mg empat kali per hari (Schwartz, 2012).

E. Simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60° C (Depkes RI, 2008).

Simplisia dibedakan menjadi tiga golongan yaitu: 1) simplisia nabati ialah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi

sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa zat kimia murni; 2) simplisia hewani ialah simplisia yang berupa bahan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni; 3) simplisia pelikan (mineral) ialah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI, 1979).

F. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat dipisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Zat aktif dari tumbuhan obat secara umum mempunyai tipe sifat kimia dan sifat kelarutan yang sama sehingga dapat diekstraksi secara simultan dengan pelarut tunggal atau campuran (Ansel, 2005)

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

G. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar (Depkes RI, 2000). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan

penyari dan dibiarkan pada suhu kamar selama minimal 3 hari dengan pengadukan sampai materi terlarut telah dilarutkan (Handa, 2008).

Selama proses perendaman, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut. Karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, etanol-air, atau pelarut lain (Depkes RI, 1986).

Keuntungan cara penyarian maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang lebih banyak dan penyariannya kurang sempurna (Depkes RI, 1986).

H. Pelarut Etanol

Etanol disebut juga etil alkohol dengan rumus kimia C_2H_5OH . Pada pemerriannya cairan etanol mudah menguap, warnanya jernih dan tidak berwarna. Etanol mendidih pada suhu $78^{\circ}C$ dan mudah terbakar (Depkes RI, 1995).

Etanol merupakan pelarut yang bersifat semipolar yang artinya dapat melarutkan senyawa polar maupun senyawa nonpolar. Kepolaran dari etanol disebabkan karena adanya gugus $-OH$ yang bersifat polar sementara gugus etil (CH_3CH_2) merupakan gugus nonpolar. Dengan rantai karbon yang pendek menyebabkan etanol bersifat semipolar (Poedjiadi, 2005). Etanol umumnya baik untuk melarutkan alkaloida, glikosida, damar, minyak atsiri tapi bukan jenis gum, gula dan albumin. Penggunaan alkohol 96% atau etanol sebagai pelarut karena etanol bersifat universal yang dapat melarutkan senyawa yang tidak dapat larut dalam air seperti lemak, flavonoid, dan klorofil (Korompis *et al.*, 2010).

I. Tinjauan Tentang Antibiotik Kontrol Positif

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan 4-kuinolon terfluorinasi. Golongan 4-kuinolon ini semuanya memiliki gugus asam karboksilat pada posisi 3 struktur cincin dasar (Brunton *et al.*, 2005).

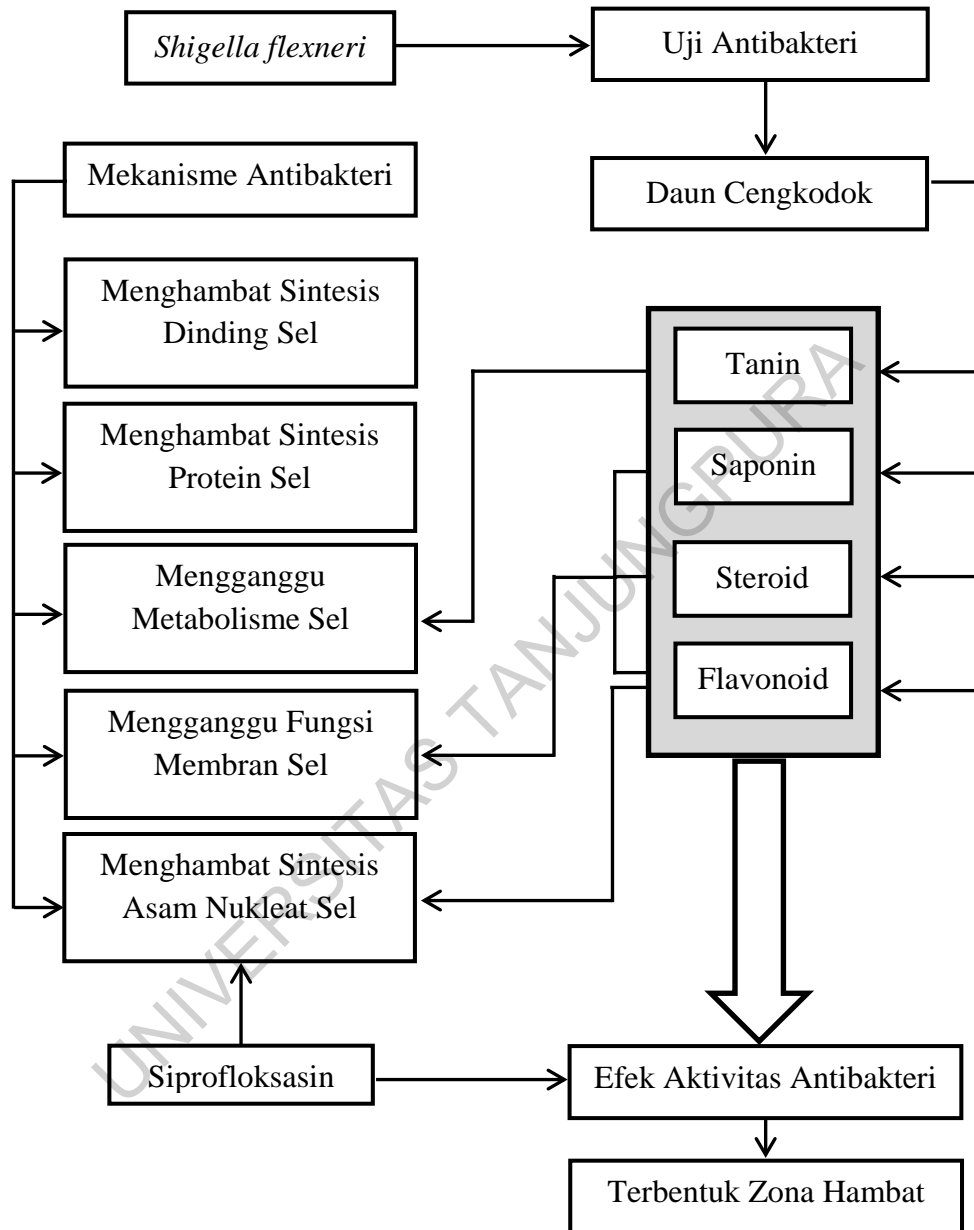
Rumus Molekul : $C_{17}H_{18}FN_3O_3$

Pemerian : serbuk dengan kekuningan hingga berwarna kuning.

Antibiotik kuinolon bekerja pada DNA girase dan topoisomerase IV bakteri. Pada banyak bakteri gram positif, topoisomerasi IV merupakan aktivitas utama yang dihambat. Pada bakteri gram negatif, target utama adalah DNA girase. Kedua untai DNA heliks ganda harus dipisahkan untuk memungkinkan terjadinya replikasi atau transkripsi DNA. Namun, pemisahan kedua untai tersebut akan menyebabkan terjadinya *supercoiling* (pembentukan gulungan DNA) positif yang berlebihan (*overwinding*) pada DNA tersebut di depan titik pemisahan. Untuk mengatasi rintangan mekanis ini, enzim DNA girase bakteri bertanggung jawab untuk melakukan pengenalan *supercoiling* negatif yang kontinyu ke dalam DNA. Ini adalah reaksi tergantung-ATP yang memerlukan pemotongan pada kedua untai DNA untuk membuka lintasan bagi satu segmen DNA melewati celah tersebut, celah tersebut kemudian akan tertutup kembali. Dalam proses ini golongan obat kuinolon menghambat aktivitas girase dalam memotong dan menutup dan juga memblokir aktivitas dekatenasase (sambung silang) topoisomerase IV. Akhirnya terjadi kekusutan pada untai DNA sehingga sintesis asam nukleat terhambat (Brunton *et al.*, 2005).

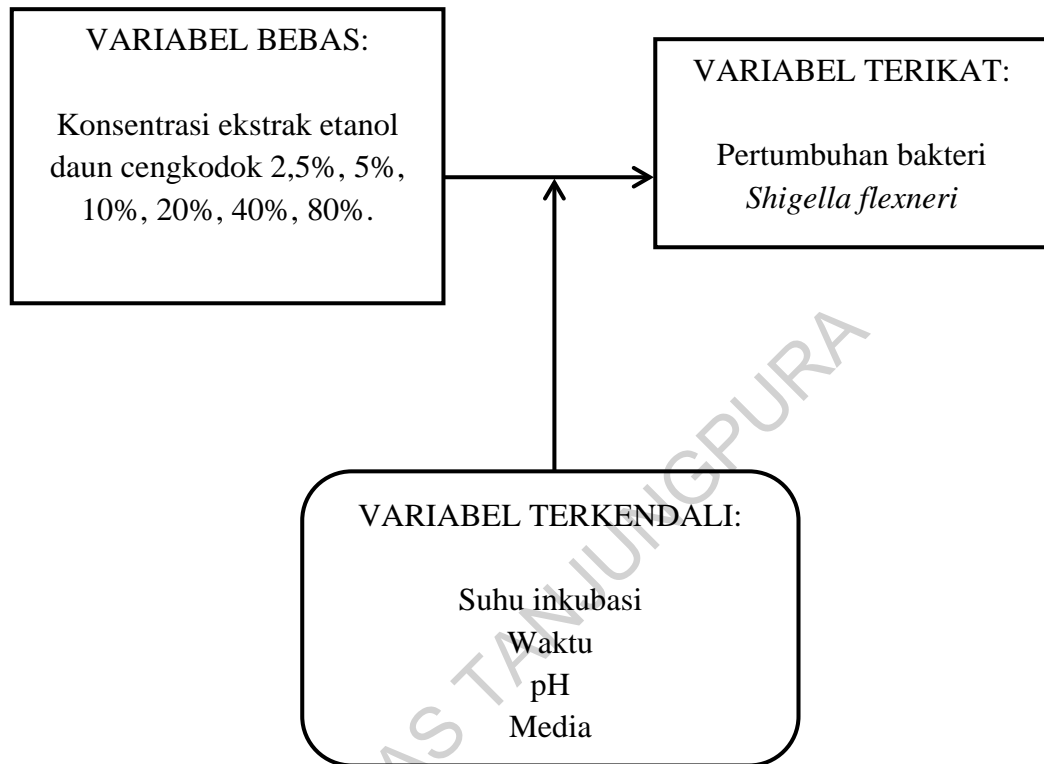
Siprofloksasin memiliki sifat bakterisidal yang kuat terhadap *E. Coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Campylobacter* dan *Neisseria* (Brunton *et al.*, 2005). Menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), Fluorokuinolon merupakan salah satu antibiotik yang hasil uji kepekaannya terhadap isolat *Salmonella* dan *Shigella spp.* harus dilaporkan secara rutin. Diameter zona hambat siprofloksasin pada pertumbuhan *Shigella flexneri* adalah <15 mm = resisten, 16-20 mm = intermediet dan >21 mm = sensitif (CLSI, 2013).

J. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

K. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

L. Hipotesis

Ekstrak etanol daun cengkodok (*Melastoma malabathricum* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri*.