

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tanaman Karamunting

A.1. Klasifikasi Tanaman

Berikut ini adalah klasifikasi dari tanaman karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.)Hassk) (Patil, 2011):

Nama daerah : Karamunting

Kingdom : *Plantae*

Division : *Magnolophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Myrtales*

Genus : *Rhodomyrtus*

Famili : *Myrtaceae*

Spesies : *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.)Hassk.

A.2. Deskripsi Tanaman

Rhodomyrtus tomentosa (Ait.)Hassk merupakan keluarga dari *Myrtaceae* merupakan tanaman berbunga yang tumbuh di Asia Selatan dan Asia Tenggara, dari India, timur hingga selatan China, Taiwan, Filipina dan Malaysia. Daun karamunting dikenal dengan berbagai nama, di Inggris dikenal dengan nama *Downy rose myrtle*, di Filipina dikenal dengan *Rose Myrtle*, di Thailand dikenal dengan *Phruat*, di Malaysia dikenal dengan Karamunting dan di Indonesia dikenal dengan Harandong sabrang, Karamunting dan banyak lagi penamaan sesuai daerah (Greetha, 2011; Patil, 2011).

Tumbuhan Karamunting merupakan tumbuhan perdu berkayu dengan tinggi mencapai 4 meter, menyerupai semak. Letak daun bersilang berhadapan dan tulang daun tiga dari pangkal, bentuk daun oval, ujung dan pangkal meruncing, tepi daun rata, permukaan atas daun mengkilap sedangkan permukaan bawah daun kasar karena memiliki rambut-rambut halus. Panjang daun 5 hingga 7 cm dan lebarnya sekitar 2 hingga 3 cm. Bunga berwarna merah muda keunguan, bentuk majemuk dengan kelopak berlekatan, mahkota bunga lima, putik satu dan

kepala putik berbintik hijau. Buah muda berwarna hijau dengan bagian atas menyerupai kelopak dengan warna yang sama dan bakal buah beruang empat sampai enam, setelah matang buah akan berubah menjadi ungu dengan rasa yang manis. Sistem perakaran tunggang, kokoh di bawah permukaan tanah (Sutomo, 2010).



Gambar 1. Tanaman Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.)Hassk) (A). Tanaman karamunting yang terdiri dari daun, bunga, buah dan batang. (B). Daun karamunting yang berbentuk oval dengan ujung daun yang meruncing dengan permukaan yang mengkilat (Patil, 2011).

A.3. Manfaat dan Kerugian Penggunaan Tanaman

Berbagai penelitian yang telah dilakukan menunjukkan manfaat yang terkandung dalam daun karamunting. Pada penelitian yang dilakukan oleh Greetha pada tahun 2011, menunjukkan daun karamunting dapat digunakan sebagai antioksidan dan memiliki kemampuan sebagai gastroprotektif. Daun karamunting selain dapat berfungsi sebagai gastroprotektif, juga memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektif. Penelitian yang dilakukan Fahmi pada tahun 2012, memperlihatkan kemampuan dari *rhodomyrtone* yang merupakan salah satu kandungan dari daun karamunting dapat mengurangi kemerahan dan udem pada kulit yang terinfeksi pada kelinci dalam sediaan topikal. Beberapa penelitian lain menunjukkan daun karamunting memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan beberapa bakteri (Limsuwan,2008; Greetha, 2011; Patil, 2011; Fahmi, 2012).

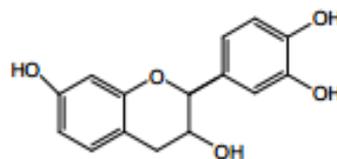
Daun karamunting selain memiliki berbagai manfaat, juga memiliki kerugian dalam penggunaannya. Penelitian yang dilakukan oleh Hidayati pada tahun 2010, menunjukkan fraksi air dari daun karamunting mempengaruhi berat rasio organ ginjal dan mempengaruhi gambaran dari histopatologi ginjal pada mencit (Hidayati, 2010).

A.4. Kandungan Daun Karamunting

Hasil uji identifikasi daun karamunting menunjukkan adanya senyawa golongan aleuron, tanin, katekol, alkaloid dan saponin. Selain itu daun karamunting juga mengandung fenol, flavonoid dan triterpenoid/steroid (Patil, 2011; Sutomo, 2011).

A.4.a. Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin tergolong senyawa polifenol dengan karakteristiknya yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan makromolekul lainnya. Tanin memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan mekanisme yang diduga senyawa tanin dapat mengerutkan dinding sel atau membran sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas sel bakteri tersebut. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat dan menyebabkan kematian sel (Waghorn dan McNabb, 2003; Ajizah, 2004).

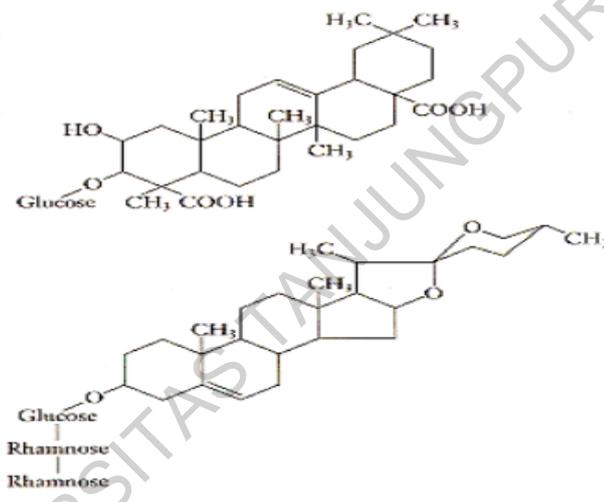


Gambar 2. Struktur Inti Tanin (Robinson, 1995).

A.4.b. Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan satu atau lebih gugus-gugus gula dan aglikon-aglikon bebas gula, yang biasanya dikenal dengan nama sapogenin. Saponin merupakan senyawa aktif

permukaan, bersifat seperti sabun yang biasa dikenal sebagai senyawa *nonvolatile* dan sangat larut dalam air (dingin maupun panas) dan alkohol, namun membentuk busa koloidal dalam air dan memiliki sifat detergen yang baik. Kelarutan saponin dalam air dan kemampuannya menghasilkan busa ini digunakan dalam identifikasi saponin dimana saponin akan menghasilkan busa setelah dikocok dalam akuades selama 30 detik. Saponin memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mekanisme merusak membran sitoplasma dan membunuh sel bakteri (Chapagain, 2005; Marliana, 2005; Thoha, 2009; Fadila, 2010; Kusuma, 2011).



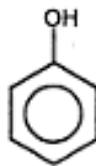
Gambar 3. Struktur Senyawa Saponin (Chapagain, 2005).

A.4.c. Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Unsur-unsur penyusun alkaloid adalah karbon, nitrogen, hidrogen dan oksigen. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri tersebut (Rachmawaty, 2009; Sumardjo, 2009).

A.4.d. Fenol

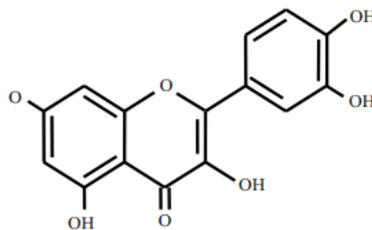
Fenol adalah suatu senyawa metabolit sekunder aromatik. Senyawa fenol memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mekanisme membentuk kompleks dengan protein sel sehingga menghambat kerja enzim pada sel bakteri. Akibatnya struktur dinding sel akan mengalami denaturasi protein. Diketahui pula bahwa pada umumnya dinding sel bakteri gram positif dan gram negatif sebagian besar tersusun atas protein (Sumardjo, 2009).



Gambar 4. Struktur senyawa Fenol. Senyawa fenolik mengandung gugus -OH (Sumardjo, 2009).

A.4.e. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel bakteri tanpa dapat diperbaiki lagi (Rohyami, 2008; Rachmawaty, 2009; Fadila, 2010).



Gambar 5. Struktur Senyawa Flavonoid (Redha, 2010).

A.4.f. Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder. Triterpenoid bersifat sebagai antibakteri dengan mekanisme bereaksi dengan porin (protein

transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas membran sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Rachmawaty, 2009).

A.4.g. Steroid

Steroid adalah triterpenoid yang kerangka dasarnya sistem cincin siklopentana perhidrofenantren. Steroid memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme menyebabkan penurunan dari integritas membran serta menyebabkan perubahan dari morfologi membran sel yang menyebabkan terjadinya lisis. Hal ini terjadi disebabkan oleh kemampuan senyawa steroid dalam berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik (Harborne, 1987; Ahmed, 2007).

B. Tinjauan tentang Antimikroba

B.1. Definisi

Antimikroba adalah obat untuk membunuh mikroba, khususnya mikroba yang merugikan manusia, terbatas pada jasad renik yang tidak termasuk golongan parasit. Antimikroba adalah obat-obat yang digunakan dalam memberantas infeksi mikroba pada manusia (Nattadiputra, 2008; Setiabudy, 2011).

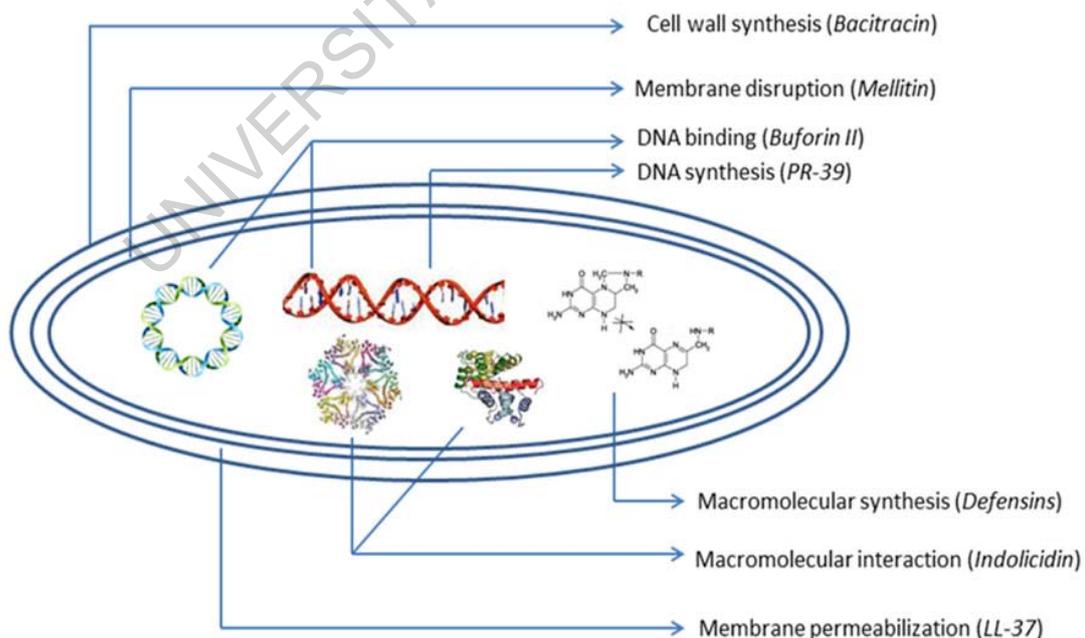
B.2. Sifat Antimikroba

Antimikroba memiliki dua sifat, ada yang bersifat bakteriostatik dan ada yang bersifat bakterisidal. Sifat bakteriostatik yaitu, menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Dalam keadaan ini jumlah bakteri menjadi stasioner, tidak terdapat lagi multiplikasi, atau perkembangbiakan. Sedangkan bakterisidal bersifat membunuh bakteri. Dalam hal ini jumlah bakteri berkurang atau habis, tidak terdapat lagi multiplikasi atau perkembangbiakan mikroba. Antimikroba yang bersifat bakteriostatik, terutama menghambat fungsi ribosom, dengan target subunit ribosom 30S (tetrasiklin dan aminoglikosida) dan subunit 50S (makrolid dan kloramfenikol). Mekanisme antimikroba yang bersifat bakterisidal adalah dengan menghambat replikasi DNA, menghambat sintesis

protein dan menghambat sintesis dinding sel (Kohanski *et al.*, 2007; Nattadiputra, 2008).

B.3. Mekanisme Kerja

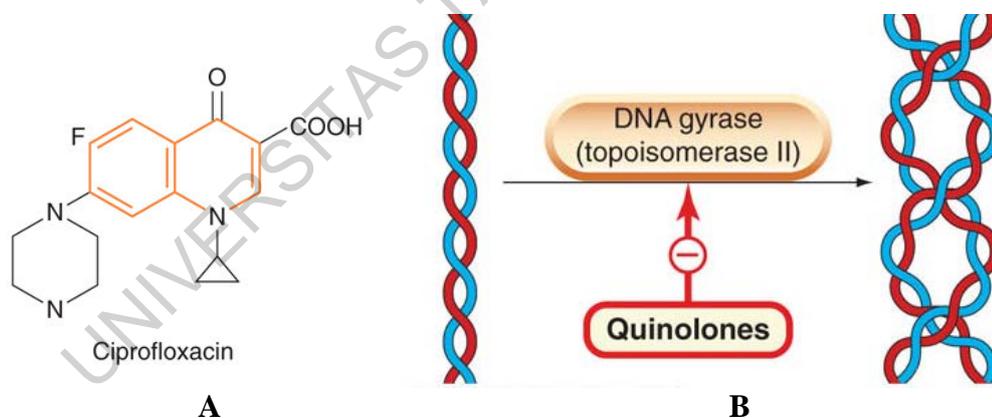
Obat antimikroba diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya sebagai berikut: (1) senyawa-senyawa yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, termasuk golongan β -laktam dan senyawa lain seperti vankomisin; (2) senyawa-senyawa yang bekerja langsung pada membran sel meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa intraseluler; (3) senyawa-senyawa yang mengganggu fungsi subunit ribosom untuk menghambat sintesis protein secara reversibel (contohnya, kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin); (4) senyawa-senyawa yang terikat pada subunit ribosom 30S dan mengubah sintesis protein (contohnya, amino glikosida); (5) senyawa yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri dengan cara menghambat RNA polimerase (contohnya, rifampisin), atau top isomerase (contohnya, kuinolon); (6) antimetabolit, termasuk metoprim dan sulfonamida, yang menghambat enzim penting dalam metabolisme folat (Goodman dan Gilman, 2010).



Gambar 6. Mekanisme Kerja Antibakteri. Antibiotik memiliki mekanisme dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, menghambat sintesis makromolekul, mengganggu permeabilitas dari membran sel bakteri dan menghambat sintesis DNA (Mandal, 2014).

C. Tinjauan Kontrol Positif (Siprofloksasin)

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan florokuinolon. Florokuinolon memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kuat daripada golongan kuinolon terdahulu. Antibiotik yang termasuk dalam golongan kuinolon adalah siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, dan moxifloksasin. Florokuinolon merupakan antibiotik *broad-spectrum* yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Mekanisme kerja dari florokuinolon adalah dengan menghambat topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV. Topoisomerase II berfungsi menimbulkan relaksasi *negative supercoiling* pada waktu transkripsi dalam proses replikasi DNA. Topoisomerase IV berfungsi dalam pemisahan DNA baru yang terbentuk setelah proses replikasi DNA bakteri selesai (Goodman dan Gilman, 2010; Rang *et al.*, 2011; Setiabudy, 2011).



Gambar 7. Siprofloksasin dan Mekanisme Kerja Quinolon (A). Gambaran struktur kimia dari siprofloksasin. (B). Mekanisme kerja kuinolon sebagai antibakteri dengan menghambat kerja dari enzim topoisomerase II (Rang *et al.*, 2011).

Siprofloksasin adalah golongan kuinolon yang paling umum digunakan. Siprofloksasin merupakan antibiotik spektrum luas yang terutama aktif menghambat pertumbuhan bakteri koliform enterik gram-negatif, termasuk bakteri yang resisten terhadap penisilin, sefalosporin dan aminoglikosida. Siprofloksasin juga efektif melawan *H. influenza*, *N. gonorrhoeae*, *Campylobacter* spp. dan *Pseudomonas* (Rang *et al.*, 2011).

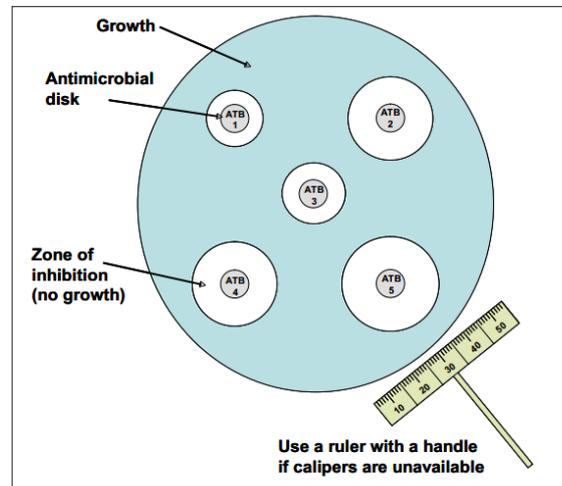
Indikasi penggunaan siprofloksasin yaitu pada infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna, infeksi saluran nafas, infeksi tulang dan sendi, penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual dan infeksi kulit serta jaringan lunak. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan kuinolon adalah gangguan gastrointestinal (GI) dan ruam pada kulit. Gangguan pada GI *tract* yang paling umum dilaporkan adalah mual ringan, muntah, dan/atau gangguan abdominal. Efek samping SSP yang sering terjadi adalah sakit kepala ringan dan pening. Jarang terjadi halusinasi, delirium dan kejang, terutama pada pasien yang mengonsumsi teofilin dan obat antiinflamasi nonsteroid. Pada umumnya penggunaan kuinolon dikontraindikasikan pada anak-anak karena telah dilaporkan menyebabkan artropati pada usia muda (Goodman dan Gilman, 2010; Rang *et al.*, 2011; Setiabudy, 2011).

D. Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Tujuan uji antibakteri (antibiotik atau substansi antimikroba non antibiotik) adalah untuk menentukan potensi dan kontrol kualitas selama proses produksi senyawa antimikroba di pabrik, untuk menentukan farmakokinetik obat pada hewan atau manusia, dan untuk memonitor dan mengontrol kemoterapi obat. Untuk mengetahui efek antibakteri secara *in vitro* dapat dilakukan dengan cara, difusi dan dilusi (Kristanti, 2008; Pratiwi, 2008).

D.1. Metode Cakram Kertas (*Disk Diffusion Method*)

Metode ini disebut juga dengan Metode Cakram Kirby-Bauer. Metode cakram kertas adalah suatu cara yang mudah untuk menetapkan kerentanan organisme terhadap antibiotik yaitu dengan cara menginokulasi pelat agar dengan biakan dan membiarkan antibiotik berdifusi ke media agar. Metode cakram kertas sering digunakan karena mudah dilakukan, praktis, cukup teliti dan seringkali sesuai dengan fasilitas yang ada di laboratorium (Harmita, 2008; Kristanti, 2008).



Gambar 8. Uji Kepekaan Antimikroba Difusi Cakram. Zona jernih disekitar cakram kertas merupakan diameter zona hambat yang dilakukan pengukuran menggunakan penggaris atau jangka sorong (CDC, 2012).

Prinsip metode ini adalah cakram kertas dengan diameter tertentu direndam dengan larutan uji (larutan yang dibuat dari senyawa yang akan diuji aktivitas antibakterinya), kemudian diletakkan pada lempengan agar yang telah memadat, yang sebelumnya pada permukaannya telah ditumbuhkan biakan bakteri. Lempengan agar ini kemudian didiamkan selama 24 jam. Daerah jernih yang terbentuk disekitar cakram kertas, menunjukkan larutan senyawa dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Luas daerah jernih/terang ini berkaitan dengan kecepatan berdifusi larutan uji dalam medium dan merupakan petunjuk kepekaan mikroorganisme terhadap larutan uji tersebut serta menjadi ukuran kekuatan daya kerja larutan dengan aktivitas antibakteri (Kristanti, 2008).

D.2. Metode Dilusi (*Dilution Method*)

D.2.a. Metode Dilusi Cair (*Broth Dilution Test*)

Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur MIC (*Minimum inhibitory concentration* atau KHM (Kadar Hambat Minimum)) dan MBC (*Minimum bactericidal concentration* atau KBM (Kadar Bunuh Minimum)). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM, selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa

penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam, media cair yang terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi, 2008).

D.2.b. Metode Dilusi Padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid), keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

E. Tinjauan Bakteri Uji

E.1. Sifat dan Morfologi *V. cholerae*

V. cholerae adalah bakteri gram negatif, yaitu bakteri yang terwarna merah pada pewarnaan gram, karena memiliki dinding sel yang tipis dan dilapisi oleh membran luar yang mengandung lipopolisakarida. *V. cholerae* berbentuk batang bengkok seperti koma, dengan ujung runcing. *V. cholerae* bisa sangat pleomorfik, terutama di bawah kondisi pertumbuhan suboptimal. *V. cholerae* memiliki panjang berukuran 1-3 μm dengan diameter 0,5-0,8 μm . *V. cholerae* tidak menghasilkan spora dan tidak berkapsul. *V. cholerae* bergerak sangat aktif dengan adanya flagel polar tunggal (Sacher dan Richard, 2004; Parija, 2009; Mahon, 2011).



Gambar 9. Gambaran Mikroskopis sel *V. cholerae*. Sel bakteri *V. cholerae* merupakan sel bakteri gram negatif yang berbentuk batang bengkok (Mahon, 2011).

E.2. Bentuk Biakan Bakteri

V. cholerae membentuk koloni konveks, halus, dan bundar yang tampak opak dan granular bila disinari cahaya. *V. cholerae* dan sebagian besar *vibrio* lain dapat tumbuh dengan baik pada suhu 37⁰C pada berbagai macam medium, termasuk medium khusus yang mengandung garam mineral dan asparagin sebagai sumber karbon dan nitrogen. Salah satu medium tersebut adalah medium TCBS (*Tiosulphat Citrat Bile Sucrose*). Pada medium TCBS, *V. cholerae* menghasilkan koloni berwarna kuning, yang menunjukkan dapat memfermentasikan sukrosa. *V. cholerae* bersifat oksidase-positif, yang membedakannya dari bakteri enterik gram-negatif. *V. cholerae* bersifat aerob atau anaerob fakultatif. Secara khas, *vibrio* tumbuh pada pH optimum 8,5-9,5 dan tidak tahan terhadap asam. *V. cholerae* akan mati, apabila dalam pembenihan terdapat karbohidrat yang dapat diragi (Karsinah, 1994; Brooks, 2007; Engelkirk, 2008).



Gambar 10. *V. cholerae* pada medium TCBS. Bakteri *V. cholerae* menghasilkan koloni besar berwarna kuning pada medium TCBS, warna kuning dihasilkan karena bakteri *V. cholerae* dapat memfermentasikan sukrosa (Data Primer, 2015).

E.3. Struktur Antigen dan Klasifikasi Biologi

V. cholerae mempunyai lipopolisakarida O yang memberikan spesifisitas serologik. Terdapat lebih dari 139 kelompok antigen O. Strain *V. cholerae* grup O1 dan grup O139 menyebabkan kolera klasik, sedangkan *V. cholerae* non-O1/non-O139 kadang-kadang dapat menyebabkan penyakit seperti kolera. Antibodi terhadap antigen O cenderung untuk melindungi hewan laboratorium terhadap infeksi *V. cholerae*. Antigen *V. cholerae* serogrup O1 mempunyai

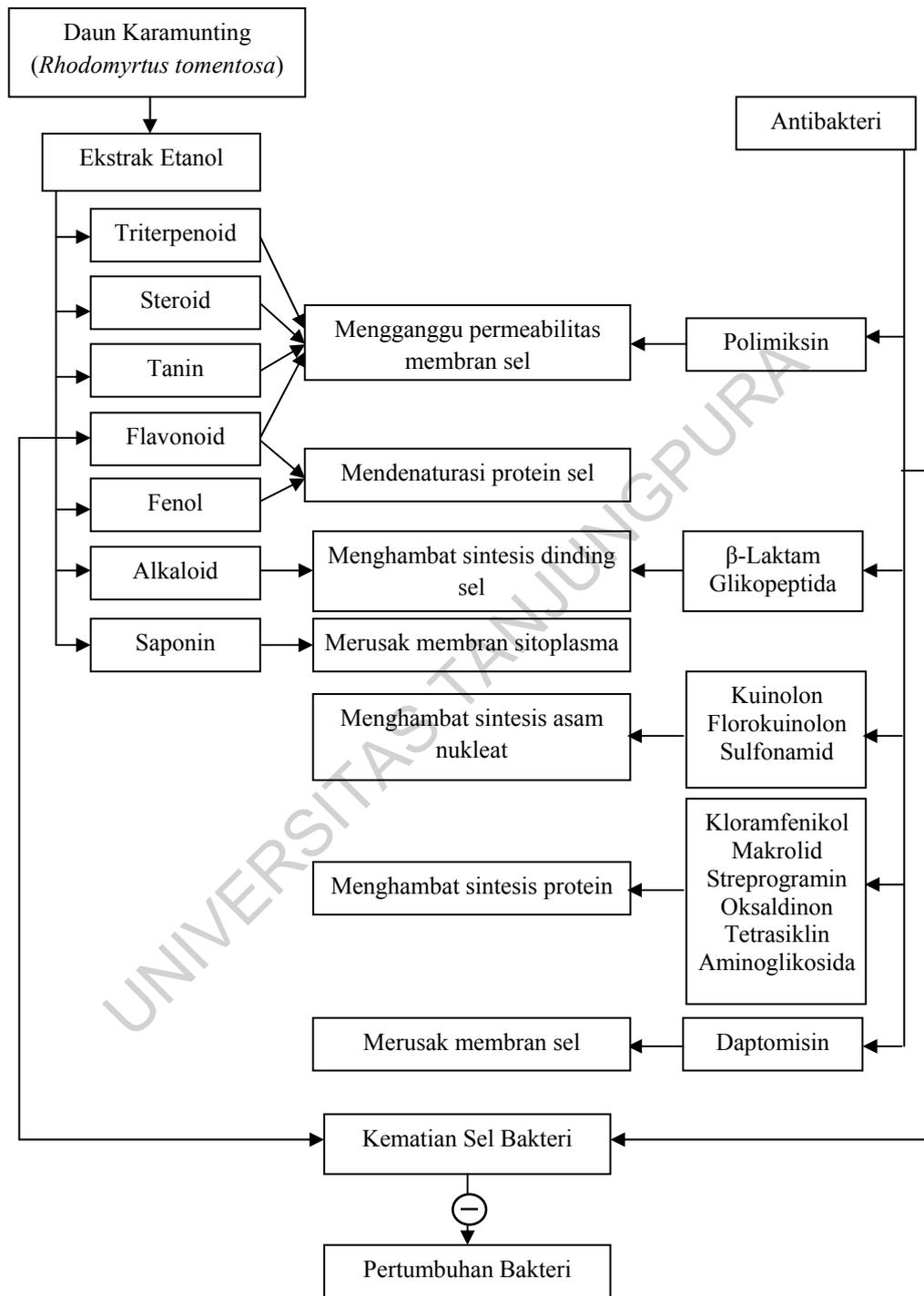
determinan yang memungkinkannya digolongkan lebih lanjut, serotipe utama adalah Ogawa dan Inaba. Dua biotipe *V. cholerae* epidemik telah ditetapkan, yaitu klasik dan El Tor. Biotipe El tor menghasilkan hemolisin, memberikan hasil yang positif pada uji Voges-Proskauer, dan resistan terhadap polirlislin B. Teknik molekular juga dapat digunakan untuk menentukan tipe *V. cholerae*. Penentuan tipe digunakan untuk studi epidemiologik, dan uji biasanya dilakukan hanya pada laboratorium rujukan (Brooks, 2007).

V. cholerae O139 sangat mirip dengan *V. cholerae* O1 biotipe El Tor. *V. cholerae* O139 tidak menghasilkan lipopolisakarida O1 dan tidak mempunyai semua gen yang diperlukan untuk membuat antigen ini. *V. cholerae* O139 menghasilkan kapsul polisakarida seperti strain *V. cholerae* non-O1 lainnya, sementara *V. cholerae* O1 tidak menghasilkan kapsul (Brooks, 2007).

E.4. Patogenesis

V. cholerae menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan kolera (diare cair yang sangat banyak). Enterotoksin (toksin kolera) yang dihasilkan tidak tahan asam dan panas, memiliki BM sekitar 84.000. Toksin kolera ini menyebabkan peningkatan aktivitas adenilat siklase dan konsentrasi AMP siklik serta hipersekresi usus kecil sehingga menyebabkan diare masif dengan kehilangan cairan mencapai 20 liter per hari pada kasus berat. Toksin kolera diserap di permukaan gangliosida sel epitel dan merangsang hipersekresi air dan klorida serta menghambat absorpsi natrium. Hipersekresi dari air dan klorida menyebabkan kehilangan banyak cairan dan elektrolit tubuh sehingga menyebabkan terjadinya dehidrasi yang dapat menimbulkan syok bahkan kematian (Karsinah, 1994; Brooks, 2007; Gillespie, 2009).

F. Kerangka Teori

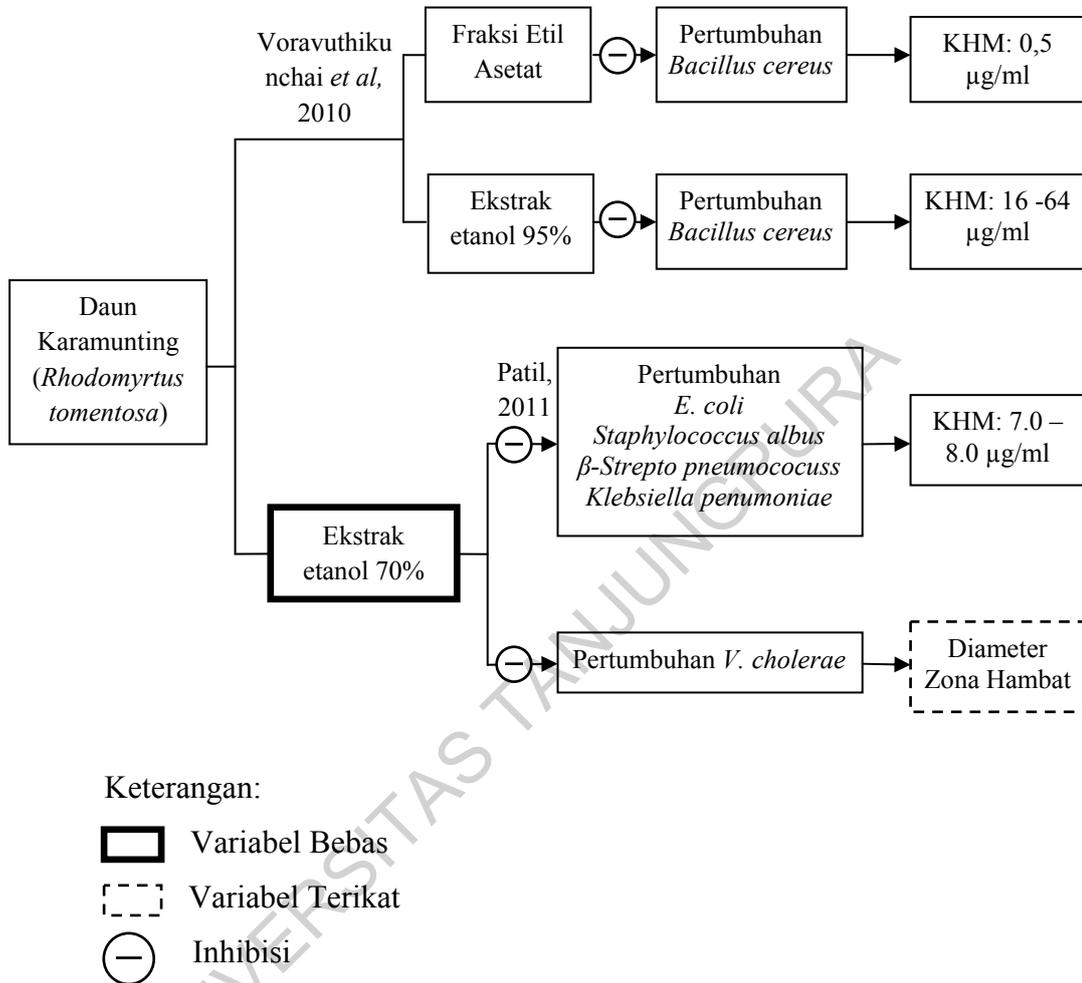


Keterangan:

⊖ Inhibisi

Gambar 11. Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Gambar 12. Kerangka Konsep

H. Hipotesis

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *V. cholerae*.