

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tumbuhan Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin)

Tumbuhan kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) merupakan tumbuhan yang termasuk dalam famili Melastomataceae. Tumbuhan kardia merupakan pohon yang dapat mencapai 3-8 meter dan diameternya dapat mencapai 20 cm. Kulit batang berwarna coklat keabu-abuan sampai kehitaman yang beralur dan bertajuk renggang dengan cabang dan ranting yang ramping dan melengkung membentuk payung (Renner, 1986). Daun kardia berupa daun tunggal yang letaknya berhadapan, permukaan daunnya kasar, berbentuk elips dengan ujung meruncing, pertulangan daun melengkung (*curvinervis*), helai daun berukuran panjang  $\pm 35$  cm dan lebar  $\pm 25$  cm, serta mempunyai tepi daun yang bergerigi kecil (Tjitrosoepomo, 2012).

Bunga kardia merupakan bunga banci berbentuk lonceng dengan kuncup bunga berukuran  $\pm 20$  mm dengan lebar  $\pm 14$  mm dan kelopak yang pangkalnya berlekatan membentuk tabung. Kelopak berbentuk segitiga dengan ukuran 6-7 mm, jumlah daun kelopak sama dengan jumlah mahkota, mahkota berwarna putih, benang sari berjumlah 2 kali jumlah daun mahkota dengan kepala sari yang besar seperti sabit berwarna kuning dan berbaris membentuk lingkaran, putik dengan tangkai berwarna putih dan tampak di atas barisan kepala sari (Renner, 1986).

Menurut Nurainas (2016), klasifikasi tumbuhan kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Myrtales  
Famili : Melastomataceae  
Genus : *Bellucia*  
Spesies : *Bellucia pentamera* Naudin

Tumbuhan kardia disebut juga jambu tangkalak memiliki beberapa nama daerah, diantaranya jambu marekan di Kalimantan Barat (Iwan, 2010) dan jamolok di Jawa Barat.



**Gambar 2.1 Tumbuhan Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin)  
(Dokumen pribadi 2016); Coronado, 2016)**

Tumbuhan kardia termasuk dalam famili Melastomataceae. Tumbuhan yang tergolong dalam famili Melastomataceae pada umumnya berpotensi sebagai antibakteri, misalnya harendong bulu (*Clidemia hirta*), seperti penelitian yang telah dilakukan oleh Fendiyanto *et al.*, (2014), ekstrak etanolnya memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Salmonella typhii* dan *Staphylococcus aureus*. Selain itu, pada penelitian Sari *et al.* (2015), ekstrak etanol batang *Melastoma malabathricum* mampu menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Salmonella typhii* sehingga menjadi alternatif antibakteri dalam menangani penyakit gangguan pencernaan.

Bagian tanaman harendong bulu yang sering digunakan sebagai obat adalah daunnya. Daun harendong yang diremas dan ditempelkan pada bagian yang sakit dapat digunakan untuk mengobati penyakit luka atau borok sehingga dapat dikatakan daun harendong memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Streptococcus aureus* (Permana, 2009).

Tumbuhan dari genus *Bellucia* yang telah dijadikan subjek penelitian fitokimia yaitu *Bellucia pentamera* dan *Bellucia grossularioides*. Kedua tanaman ini digunakan sebagai obat tradisional sebagai obat cacingan, keputihan, dan peradangan akibat penumpukan nanah. Dalam penggunaannya sebagai obat tradisional, belum ada laporan yang mengatakan efek toksisitas dari penggunaan *Bellucia* sehingga tumbuhan ini tetap digunakan dalam pengobatan tradisional.

Selain itu, kayu *Bellucia* sangat berguna untuk konstruksi dan peralatan furniture. Buah dari *Bellucia* umumnya dimakan oleh manusia maupun hewan-hewan pemakan buah (Martins *et al.*, 2016).

## 2.2. Penyakit Infeksi

Infeksi merupakan proses invasi dan multiplikasi mikroorganisme ke dalam suatu jaringan tubuh, di mana mikroorganisme tersebut menggunakan sarana yang dimiliki inang untuk memperbanyak diri. Infeksi terjadi bila parasit itu sanggup mengadakan penetrasi atau melalui pertahanan inang dan hidup di dalamnya. Mikroorganisme ini dapat berupa bakteri, jamur, protozoa, maupun virus. Sumber infeksi dapat berupa faktor biotik dan abiotik, dimana patogen pada kondisi sesuai mampu hidup dan bermultiplikasi dapat berasal dari manusia, hewan, air, tanah, maupun dari makanan. Penyakit infeksi diderita oleh masyarakat di seluruh dunia baik penyakit ringan seperti penyakit influenza, diare, gatal-gatal, hingga penyakit mematikan seperti sifilis, herpes, gonorrhea, dan masih banyak lagi (Harti, 2012).

Penyakit infeksi dapat terjadi karena terjadinya pemindahan mikroorganisme ke tubuh inangnya. Hal ini dapat terjadi karena terjadinya kontak langsung atau dengan bantuan vektor luar seperti bahan (makanan, air, susu), benda (tangan, tempat tidur, mainan, alat makan), atau arthropoda tertentu yang terkontaminasi atau mengandung bahan infeksi tersebut. Perpindahan mikroorganisme di luar tubuh inangnya mengalami banyak hambatan seperti sinar matahari, kekeringan. Mikroorganisme dapat mengadakan infeksi dengan mencari tempat masuk yang sesuai pada tubuh inang dan inang tersebut harus sensitif terhadapnya (Irianto, 2006).

Infeksi dari patogen ke tubuh inangnya dapat melalui beberapa cara, yaitu melalui membran mukosa, kulit, dan parenteral. Infeksi pada membran mukosa dapat terjadi melalui penetrasi pada membran mukosa dari saluran nafas, saluran cerna, saluran urogenital, dan conjunctiva. Infeksi pada kulit dapat melalui bagian terbuka dari kulit seperti folikel rambut, kelenjar rambut seperti infeksi cacing tambang atau infeksi jamur. Infeksi melalui parenteral contohnya tusukan, infeksi gigitan, luka, atau pembedahan (Harti, 2012).

### 2.3. *Escherichia coli*

Klasifikasi *Escherichia coli* menurut Brenner *et al.* (2005) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

*Escherichia coli* termasuk dalam genus *Escherichia* yang terdiri dari 4 spesies, dimana ada yang berwarna dan ada yang tidak serta bersifat saproba. *Escherichia coli* terkenal sebagai penghuni usus tebal (kolon) dan merupakan salah satu parameter biologis pencemaran air. *Escherichia coli* termasuk dalam famili Enterobacteriaceae yang memiliki bentuk basil, bergerak dengan menggunakan flagel peritrika dan ada juga yang tidak bergerak, merupakan bakteri Gram negatif. Bakteri dari famili Enterobacteriaceae dapat menguraikan glukosa dengan menghasilkan gas (Irianto, 2006).



**Gambar 2.2 *Escherichia coli* (Carr, 2016)**

*Escherichia coli* berbentuk batang dengan panjang 2,5  $\mu\text{m}$  dan diameter 0,8  $\mu\text{m}$ , dengan ujung melengkung berbentuk *hemispherical*. *Escherichia coli* memiliki organel eksternal yakni filamen yang lurus dan tipis yang disebut fili yang dapat menangkap substrat yang spesifik serta filamen heliks panjang dan tebal yang disebut flagela yang memungkinkannya untuk berenang. *E. coli* hidup

di usus hewan homoiterm, termasuk manusia, dapat hidup dengan atau tanpa oksigen dan dapat bertahan hingga menemukan inangnya (Berg, 2003).

*Escherichia coli* termasuk flora normal tubuh manusia khususnya berada didalam usus bagian bawah. *Escherichia coli* tidak berbahaya didalam usus tetapi bila memasuki kandung kemih akan menyebabkan sistitis, yakni suatu peradangan pada selaput lendir kandung kemih. *Escherichia coli* umumnya berada di dalam usus menghasilkan kolisin yang dapat melindungi saluran pencernaan dari bakteri-bakteri usus yang patogenetik (Bauman, 2012).

#### **2.4. *Staphylococcus aureus***

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Brenner *et al.* (2005) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria  
Filum : Firmicutes  
Kelas : Bacilli  
Ordo : Baciliales  
Famili : Micrococcaceae  
Genus : Staphylococcus  
Spesies : *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri berbentuk kokus, Gram positif yang tertata dalam gerombolan seperti anggur. *Staphylococcus aureus* bersifat nonmotil, bersifat aerobik dan anaerobik fakultatif. *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan koagulase. Bakteri ini merupakan flora normal yang ada pada manusia, khususnya terdapat pada kulit sehingga bakteri ini dapat dijumpai pada selaput hidung, kulit, kantung rambut, bisul-bisul, dan luka-luka. *Staphylococcus aureus* umumnya membentuk koloni pada permukaan sel-sel yang mati (Irianto, 2006).



**Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus* (Carr, 2016)**

*Staphylococcus aureus* termasuk dalam genus *Staphylococcus* yang memiliki diameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ . Bakteri genus *Staphylococcus* tumbuh dengan cepat pada kondisi aerob dan terdapat  $\text{CO}_2$ . Koloni dari *Staphylococcus aureus* merupakan  $\beta$ -hemolitik, yakni dengan memproduksi  $\alpha$ -toksin,  $\beta$ -toksin,  $\gamma$ -toksin, dan  $\delta$ -toksin (Crossley *et al*, 2009). *Staphylococcus aureus* termasuk famili Micrococcaceae dengan ciri sel tunggalnya berbentuk bola, tidak berspora. Genus *Staphylococcus* terdiri dari dua spesies, kelompok berupa untaian dan berwarna kuning serta bersifat saproba atau patogen (Bauman, 2012).

## **2.5. Senyawa Antibakteri Tumbuhan Genus *Bellucia***

Penelitian tentang senyawa yang terkandung dalam tumbuhan genus *Bellucia* belum banyak ditemukan. Salah satu penelitian diketahui bahwa senyawa yang terkandung dalam tumbuhan genus *Bellucia* yakni flavonoid, terpenoid, tanin terkondensasi, dan tanin terhidrolisis (Serna dan José, 2015). Bagian kulit batang tumbuhan genus *Bellucia* terdapat tanin. Salah satu tumbuhan dari genus *Bellucia* yakni *Bellucia grossularioides* diketahui buahnya dapat dimanfaatkan sebagai obat cacingan dan daunnya dapat dimanfaatkan sebagai obat keputihan. Tanaman yang mengandung tanin dalam Ayuverda digunakan untuk penyakit leukorea, rinorea, dan diare (Hanani, 2016).

### **2.5.1. Flavonoid**

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang secara alami terdapat pada produk tumbuhan sebagian besar fenol dalam keadaan bebas atau terikat dengan

glikosida. Flavonoid biasanya mengandung warna kuning (*flavous* dalam bahasa latin berarti warna kuning). Menariknya, lebih dari 2000 kandungan kimia yang telah diisolasi, diidentifikasi, dan dilaporkan berasal dari tumbuhan. Struktur kimianya memiliki dasar C6-C3-C6 rantai karbon dengan cincin piran atau kroman yang melekat pada cincin benzen kedua yang berada pada posisi C-2, C-3 atau C-4. Di alam dapat ditemukan berupa flavon, flavan, flavonol, isoflavon, dan antosianidin (Kar, 2007).

### **2.5.2. Terpenoid**

Terpenoid umumnya didefinisikan sebagai produk yang terdapat secara alami dimana strukturnya dianggap terbagi menjadi beberapa unit isoprene, oleh karena itu senyawa ini selalu disebut sebagai isoprenoid. Beberapa referensi lama menyebut terpenoid sebagai terpen. Setiap unit dasar terpen memiliki lima karbon dengan dua ikatan tak jenuh dan memiliki rantai bercabang. Terpenoid biasanya memiliki jumlah unit isopren yang bergabung di bagian kepala ke arah ekor. Terpenoid umumnya diklasifikasikan berdasarkan jumlah unit isopren yang terdapat dalam molekul terpenoid hidrokarbon tak jenuh (Kar, 2007).

### **2.5.3. Tanin**

Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari pengendap protein hingga pengkhelat logam. Tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan biologis. Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Malangngi *et al.*, 2012).

## **2.6. Antibakteri**

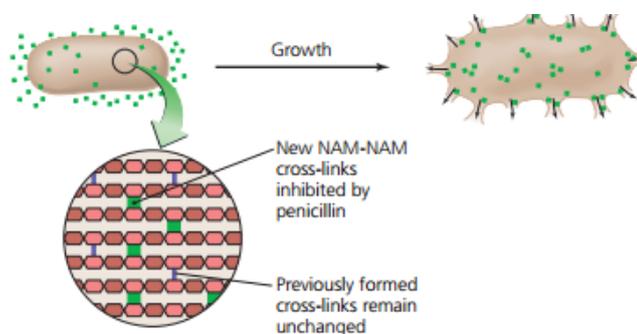
Antimikrobia meliputi golongan antibakteri, antifungal, antiviral, antiprotozoan, dan antihelminthic. Antibakteri merupakan senyawa yang dapat

mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Antibakteri dapat dibedakan berdasarkan cara kerjanya, yakni menghambat sintesis dinding sel (penicillin, monobactam, cephalosporin), menghambat sintesis protein (tetrasiklin, chloramfenikol, erythromycin), kerusakan membran plasma (polymixin B, amphoterin B, neomycin), penghambatan sintesis asam nukleat (rifamycin, quinolone, dan fluoroquinolone), atau penghambatan sintesis metabolit esensial yaitu golongan sulfat (Harti, 2012).

## 2.7. Mekanisme Kerja Senyawa Antibakteri

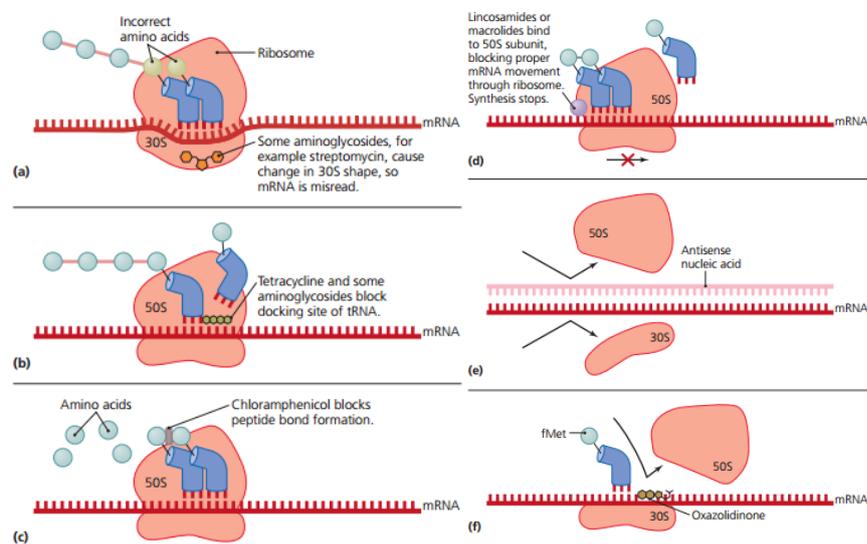
Setiap senyawa antibakteri memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda. Beberapa cara kerja antibakteri antara lain dengan penghambatan sintesis dinding sel, penghambatan sintesis protein, penghambatan sintesis asam nukleat (DNA/RNA), atau penghambatan sintesis metabolit esensial (Bauman, 2012).

Senyawa antibakteri yang memiliki sasaran dalam penghambatan sintesis dinding sel terjadi pada tahap awal sintesis peptidoglikan. Peptidoglikan merupakan makromolekul yang tersusun dari rantai polisakarida dengan *N-acetylglucosamine* (NAG) dan *N-acetylmuramicacid* (NAM). Antara NAM dan NAM dihubungkan oleh ikatan silang (*cross-link*) dan dapat dihambat oleh senyawa antibakteri sehingga dinding sel bakteri lemah dan lisis. Selain itu, cincin *beta-lactam* pada senyawa antibakteri dapat menyebabkan enzim menjadi *irreversible* sehingga mengganggu pembentukan peptidoglikan, atau adanya kesamaan bentuk dengan D-alanin yang mengakibatkan sel bakteri kehilangan D-alanin dalam pentapeptida dari peptida (Irianto, 2006).



**Gambar 2.4. Mekanisme penghambatan sintesis dinding sel bakteri (Bauman, 2012)**

Penghambatan sintesis protein oleh senyawa antibakteri dapat terjadi dengan beberapa mekanisme seperti merubah bentuk subunit 30S yang menyebabkan ketidakcocokan pasangan antara antikodon tRNA dengan kodon mRNA; memblokir situs docking tRNA (*A site*) pada subunit 30S sehingga mencegah elongasi protein; memblokir aktivitas enzimatis pada subunit 50S sehingga mencegah pembentukan ikatan peptida antara asam amino; mengikat subunit 50S sehingga mencegah pergerakan ribosom di sepanjang mRNA; asam nukleat antisense mengikat mRNA sehingga memblokir subunit ribosom; atau dengan menghambat inisiasi translasi dimana tRNA antikodon harus sejajar dengan kodon CUG (Bauman, 2012).



**Gambar 2.5. Mekanisme penghambatan sintesis protein sel bakteri (Bauman, 2012)**

Beberapa aktivitas enzimatis pada bakteri dapat dihambat secara kompetitif oleh substansi (antimetabolit) yang mirip dengan substrat untuk enzim sehingga sintesis substrat pada bakteri terhambat dan pertumbuhan terhenti. Contoh penghambatan kompetitif antara antimetabolit sulfanilamide (golongan sulfa) dan PABA (*para-aminobenzoic acid*) pada bakteri. PABA pada beberapa bakteri merupakan substrat untuk reaksi enzimatis dalam sintesis asam folat, sebagai vitamin yang berfungsi sebagai koenzim untuk sintesis basa purin dan pirimidin dalam asam nukleat dan asam amino. Adanya sulfanilamide menyebabkan enzim yang mengubah PABA menjadi asam folat, berikatan dengan antibiotik sebagai ganti PABA sehingga sintesis asam folat dan pertumbuhan berhenti (Harti, 2012).

Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat (DNA/RNA) diantaranya dengan menghambat enzim yang berperan dalam menggulung atau menguraikan DNA dalam replikasi DNA bakteri (DNA girase), atau dengan mengikat dan menghambat kerja dari RNA polimerase dalam sintesis RNA dari suatu DNA template. Selain itu dapat pula dengan menghambat replikasi dan transkripsi bakteri (Bauman, 2012).

## **2.8. Ekstraksi, Fraksinasi, Kromatografi Lapis Tipis, Uji Bioautografi**

Ekstraksi merupakan proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri (Marjoni, 2016).

Maserasi adalah salah satu cara ekstraksi simplisia dengan merendam dalam pelarut pada suhu kamar sehingga kerusakan atau degradasi metabolit dapat diminimalisasi. Proses keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel terjadi pada maserasi sehingga diperlukan penggantian pelarut secara berulang. Selain itu terdapat pula pengembangan dari maserasi, diantaranya kinetik dan digesti. Kinetik merupakan metode ekstraksi seperti maserasi yang dilakukan dengan pengadukan, sedangkan digesti adalah cara maserasi yang dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yakni 40-60°C (Hanani, 2016).

Fraksinasi merupakan proses memisahkan ekstrak yang telah didapatkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama. Fraksinasi dilakukan karena ekstrak yang didapatkan masih merupakan campuran dari berbagai senyawa dan ekstrak sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Fraksinasi dapat dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair atau dengan kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi

kolom (KK), *size-exclusion chromatography* (SEC), *solid-phase extraction* (SPE) (Sarker *et al.*, 2006).

Kromatografi didefinisikan sebagai prosedur pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi diferensial dinamis dalam sistem yang terdiri atas dua fase atau lebih. Salah satu fase bergerak secara bersinambungan dalam arah tertentu dan di dalamnya, zat-zat terlarut menunjukkan perbedaan mobilitas yang disebabkan oleh perbedaan adsorpsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul, atau kerapatan muatan ion. Berdasarkan fase gerak yang digunakan, kromatografi dapat dibedakan menjadi dua golongan besar, yaitu kromatografi gas dan kromatografi cair (Harmita. 2015).

Kromatografi lapis tipis menggunakan sebuah silika lapis tipis atau alumina yang ditempatkan pada sebuah lempeng gelas atau logam atau plastik yang keras. Alumina ini berfungsi sebagai fase diam dan sering ditambahkan bahan-bahan yang dapat berpendar pada sinar ultraviolet. Fase gerak untuk kromatografi lapis tipis berupa pelarut atau campuran pelarut yang sesuai dengan bahan yang akan dipisahkan. Keunggulan KLT yaitu mampu memisahkan campuran senyawa menjadi senyawa murninya, waktu analisis cepat, memerlukan bahan yang sedikit, dapat digunakan untuk mencari eluen untuk kromatografi kolom (Marjoni, 2016).

Bioautografi merupakan metode yang digunakan untuk mendeteksi terdapatnya senyawa antibiotik dengan cara menanamkan lempengan kromatogram ke dalam medium yang berisi biakan bakteri. Terdapatnya senyawa antibiotik ditandai dengan terbentuknya zona hambat dari bakteri yang ditandai dengan warna yang lebih cerah atau bening (Sherma dan Fried, 2003). Jarak hambat senyawa pada kromatogram dinyatakan dengan nilai  $R_f$  (*retardation factor*). Nilai ini diperoleh dengan mengukur jarak hambat senyawa dari titik awal hingga pusat bercak dibagi dengan jarak rambat fase gerak hingga garis depan (Hanani, 2016).

## **2.9. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)**

Konsentrasi Hambat Minimum merupakan konsentrasi terendah dari suatu zat antibakteri yang masih mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan suspensi bakteri. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum ada dua cara, yaitu

pengujian dalam lempeng medium pembiakan (difusi agar) dan cara pengenceran dalam tabung pembiakan (dilusi). Metode yang sering digunakan adalah metode difusi agar. Metode difusi agar ini dilakukan dengan penanaman kertas cakram pada medium agar yang telah diberi suspensi bakteri yang akan diuji, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Konsentrasi terendah dari zat antibakteri pada medium yang menunjukkan zona hambat adalah KHM dari zat antibakteri terhadap bakteri yang diuji (Irianto, 2006).

Konsentrasi senyawa dan kekuatan senyawa berbanding terbalik dalam pengujian KHM. Konsentrasi yang rendah yang didapat dalam pengujian KHM menunjukkan semakin kuat senyawa tersebut. Konsentrasi senyawa berbanding lurus dengan besarnya diameter zona hambat yang terbentuk. Kekuatan suatu senyawa antibakteri juga dapat ditunjukkan dengan seberapa besarnya diameter zona hambat yang terbentuk (Bailey dan Scott's, 2007).

KHM ditujukan untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri terhadap senyawa antibiotik tertentu. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal bakteri menuju resisten. Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi, mengubah reseptor titik tangkap antibiotik, mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri. Selain itu dapat pula karena antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri atau antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif keluar sel (Sedyaningsih, 2011).