

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Escherichia coli* (E.coli)

*Escherichia coli* merupakan spesies bakteri gram negatif, berbentuk batang, berukuran 0,4-0,7 x 1,0-3,0  $\mu\text{m}$ , bersifat fakultatif anaerobic, dapat hidup soliter maupun berkelompok, umumnya motil, dan termasuk ke dalam genus *Escherichia* yang merupakan flora normal sistem pencernaan bagian bawah organisme berdarah panas. Bakteri *Escherichia coli* pertama kali diisolasi oleh Theodor Escherich dari tinja seorang anak kecil pada tahun 1885 (Singleton, 1999).

Dalam genus *Escherichia* terdapat enam jenis spesies yang lima diantaranya dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Dalam hal ini, *Escherichia coli* bertanggung jawab lebih dari 99% kasus infeksi pada manusia (Brooks *et al.*, 2008).

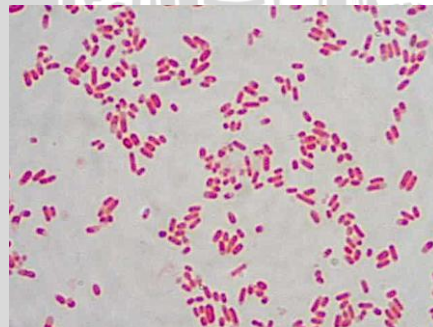
Walaupun sebagian besar *strain* dari bakteri *Escherichia coli* tidak berbahaya, namun beberapa *serotypes* dapat menyebabkan kontaminasi makanan yang berujung pada keracunan, *gastroenteritis*, *urinary tract infections*, dan *neonatal meningitis*. Pada kasus yang lebih jarang, bakteri ini juga bertanggung jawab atas penyakit *hemolytic-uremic syndrome*, *peritonitis*, *mastitis*, *septicemia*, dan *gram negative pneumonia* (Todar, 2011).

### 2.1.2 Taksonomi bakteri *Escherichia coli*

Klasifikasi *Escherichia coli* adalah sebagai berikut (Todar, 2011):

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Species	: <i>Escherichia coli</i>

### 2.1.3 Morfologi Bakteri *Escherichia coli*



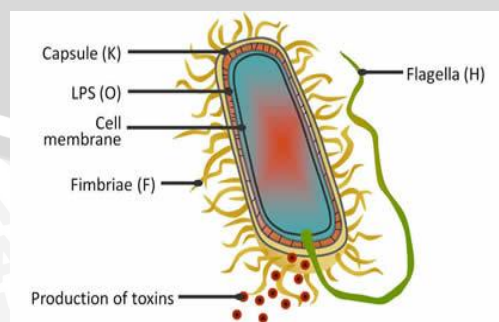
**Gambar 2.1 *Escherichia coli* dalam pewarnaan Gram berbentuk Basil berwarna merah**

Bakteri *Escherichia coli* adalah kuman berbentuk batang (basil) pendek, bergram negatif yang dapat membentuk rantai, berukuran 0,4-0,7 x 1,0-3,0  $\mu\text{m}$ ,

bersifat fakultatif anaerobik, dapat hidup soliter maupun berkelompok, motil, dan tidak dapat membentuk spora. Memiliki fimbria atau pili yang bertanggung jawab pada perlekatan antar sel hospes dan bakteriofag, dan juga pada perlekatan antar bakteri itu sendiri (Singleton, 1999)

Struktur sel *Escherichia coli* dikelilingi oleh membrane sel, yang terdiri dari sitoplasma yang mengandung nucleoprotein. Membran sel *Escherichia coli* ditutupi oleh dinding sel berlapis kapsul. Flagela dan pili *Escherichia coli* menjulur dari permukaan sel. Dinding sel terdiri atas murein, lipoprotein, fosfolipid, protein, dan lipopolisakarida (LPS), semuanya tersusun menjadi lapisan-lapisan. Lapisan murein-lipoprotein merupakan 20% dari dinding sel dan bertanggung jawab pada rigiditas seluler. Sisanya 80% berkaitan dengan lipid dari lipoprotein untuk membentuk *lipid bilayer*. LPS bertanggung jawab pada aktivitas endotoksik dan mengandung rantai polisakarida khusus yang menentukan antigenitas dari berbagai spesies (Tizard, 2004).

#### 2.1.4 Struktur Antigen



Gambar 2.2 Struktur Antigen pada bakteri *Escherichia coli*



Tiga struktur utama permukaan yang digunakan untuk membedakan serotype golongan *Escherichia coli* adalah dinding sel (Antigen O), kapsul (Antigen K), dan flagella (Antigen H). Penentuan profil antigen dari berbagai galur ini berguna untuk penelitian epidemiologi dan beberapa penelitian menyangkut penyakit yang dapat ditimbulkannya (Quinn *et al.*, 2002; Dzen dkk., 2003). Hal lebih lanjut dijabarkan sebagai berikut:

#### 1. Antigen K (Kapsul)

Antigen K atau *envelop antigen* yang berjumlah sekitar 100 ini terdapat pada permukaan luar bakteri, terdiri dari polisakarida yang dapat melindungi membran luar dari fagositik dan sistem komplemen dan bersifat tidak tahan panas. Antigen K pada species *Escherichia coli* ini membentuk suatu fimbria (Quinn *et al.*, 2002; Dzen, dkk., 2003; Brooks *et al.*, 2008).

#### 2. Antigen O (Somatik)

Antigen O yang terdapat lebih dari 164 ini adalah antigen di bagian terluar dari dinding sel lipopolisakarida bersifat tahan panas atau termostabil, mengandung gugus gula yang unik dan mengandung alcohol. Antigen O terdiri atas unit-unit polisakarida berulang (oligosakarida) yang mengandung glukosamin.

#### 3. Antigen H (Flagel)

Antigen H yang berjumlah sekitar 50 ini bersifat tidak tahan panas atau termolabil dan akan rusak pada suhu 100 derajat celcius. Antigen ini terdiri dari

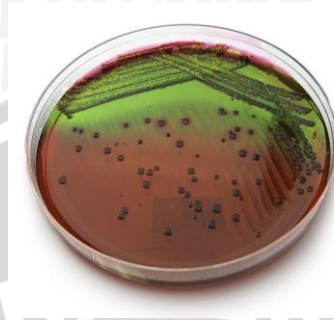
protein dan bersifat antigenik. Protein pada antigen H dapat diadenaturasi dengan pemanasan atau alkohol. Antigen H dapat diaglutinasi oleh anti-H antibodi terutama igG. Faktor penentu dari antigen ini adalah fungsi rantai asam amino pada protein flagelata yang disebut flagelin. Dalam serotipe tunggal, antigen H bisa berada dalam satu atau dua bentuk yang disebut antigen H fase 1 dan antigen H fase 2. Dua bentuk antigen ini terjadi karena ada mikroorganisme yang cenderung berubah dari fase satu ke fase lain. Antigen ini bisa mengganggu aglutinasi oleh antibody terhadap antigen O.

#### 2.1.5 Ciri-ciri Pertumbuhan dan Media Pertumbuhan *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan bakteri gram negative, fakultatif anaerob, kemoorganotropik dan tidak membentuk spora. *Escherichia coli* mempunyai tipe metabolisme fermentasi dan respirasi, akan tetapi laju pertumbuhannya yang paling sedikit terjadi di bawah keadaan anaerob. *Escherichia coli* termasuk bakteri mesofilik dengan suhu pertumbuhannya dari 7°C sampai dengan 50°C dan suhu optimum sekitar 37°C. *Escherichia coli* dapat tumbuh pada pH 4-9 dengan pH optimum 6-7 dan aktivitas air 0.935. Laju pertumbuhan *Escherichia coli* sekitar 25jam/generasi pada suhu 8°C. *Escherichia coli* dapat dibedakan dengan Enterobacteriaceae lainnya berdasarkan uji gula-gula dan uji biokimia. Secara sederhana uji-uji untuk grup penting ini disebut dengan *indole*, *methyl red*, *voges-proskauer*, *circuit* atau disingkat IMViC (Forsythe, 2000).

Banyak kultur atau media sebagai tempat pertumbuhan untuk bakteri *Escherichia coli* antara lain adalah media EMB dan media MacConkey Agar.

1. EMB (*EosineMethyleneBlue*)

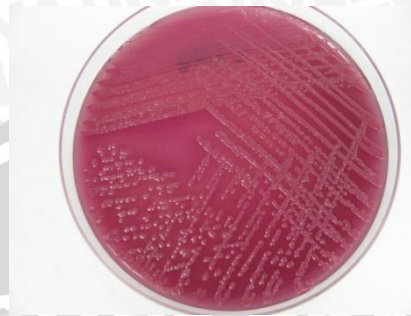


**Gambar 2.3 Koloni *Metallic Green Sheen Escherichia coli* pada medium *Eosine Methylene Blue* (EMB)**

*Eosine Methylene Blue* atau *Levine's formulation* adalah media pewarnaan selektif untuk bakteri gram negatif. Media ini merupakan campuran dari dua pewarnaan yaitu *eosine* dan *methyleneblue* dengan rasio 6:1. Manfaat dari penggunaan agar ini adalah sebagai pembeda antara bakteri gram negatif yang dapat memfermentasikan laktosa (contoh: *Escherichia coli*) dan yang tidak (contoh: *Salmonella* dan *Shigella*). *Escherichia coli* sebagai bakteri yang memfermentasikan laktosa, akan menghasilkan koloni dengan inti berwarna hijau kegelapan dengan kilap logam atau umum dengan istilah *metallic green sheen*. Sedangkan untuk bakteri lain yang tidak memfermentasikan laktosa, tumbuh koloninya tidak menghasilkan warna.



## 2. Media MacConkey Agar



**Gambar 2.4 Koloni *Escherichia coli* berwarna merah muda pada medium Mac Conkey Agar (MAC)**

MacConkey Agar (MAC) adalah media selektif dan pembeda yang didesain untuk mengisolasi dan pembeda bakteri berdasarkan kemampuannya memfermentasikan laktosa. *Bile salts* dan *crystal violet* yang terkandung dalam agar ini menghambat pertumbuhan dari bakteri gram positif. Laktosa menyediakan sumber karbohidrat yang dapat difermentasikan yang menjadi pembeda yang ada saat bakteri ditumbuhkan di agar ini. Pada MAC, warna merah netral yang menjadi merah terang mengindikasikan suasana pH pada agar tersebut di bawah 6.8, sedangkan jika tidak terjadi perubahan warna apapun mengindikasikan suasana pH pada agar 6.8 atau lebih dari itu. *Escherichia coli* sebagai bakteri yang memfermentasikan laktosa akan menghasilkan suasana asam dan menghasilkan warna pink atau merah terang pada koloni tersebut, *Bile salts* sebagai bagian dari agar tersebut

juga akan mengendap karena adanya perubahan pH pada agar tersebut (Beaver *et al.*, 2000).

### 2.1.6 Manifestasi Klinis *Escherichia coli*

Bakteri *Escherichia coli* yang menginfeksi manusia dapat menyebabkan gangguan ringan maupun serius pada tubuh manusia. Beberapa manifestasi klinis yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* antara lain adalah:

#### 1. Infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyebab infeksi sistemik nomor dua setelah infeksi saluran napas. Infeksi ini disebabkan oleh berbagai bakteri piogenik, yaitu di luar rumah sakit yang terutama oleh bakteri *Escherichia coli*, sedangkan di dalam rumah sakit sendiri biasanya disebabkan oleh infeksi dari bakteri *Klebsiella*, *Proteus*, dan *Pseudomonas*. ISK paling banyak disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dengan presentase kejadian hampir 39,4% dari jumlah seluruh kasus (Samirah dkk., 2006)

*Escherichia coli* lebih sering mengenai wanita dengan presentase terkenanya sekitar 90% pada wanita muda karena struktur anatomisnya, kematangan seksualnya, perubahan traktus urogenitalis selama kehamilan dan kelahiran, serta adanya tumor. Gejala dan tanda-tanyanya antara lain sering kencing, *dysuria*, dan *piuria*. Tidak ada satu pun dari gejala atau tanda-tanda ini bersifat khusus untuk infeksi bakteri *Escherichia coli*. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakterimia dan tanda-tanda klinik sepsis. Kebanyakan infeksi disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dengan sejumlah kecil tipe antigen O



dan terjadinya gangguan ginjal yang berhubungan dengan *Escherichia coli* nefropatogenik secara khas menghasilkan hemolisin dan antigen K (Kapsuler). Sedangkan *pielonefritis* berhubungan dengan adanya fimbria-P (Jawetz *et al.*, 2005).

## 2. Diare yang berhubungan dengan infeksi *Escherichiacoli*

Diare adalah pengeluaran tinja berair berkali-kali secara tidak normal. Toksin yang dibentuk oleh bakteri *Escherichia coli* dapat menyebabkan diare baik pada binatang dan manusia. Kemampuan melekat (adhesi) pada usus halus organisme merupakan factor yang sangat penting dalam menentukan virulensi bakteri. Selain pembentukan toksin dan daya perlekatan bakteri pada permukaan epitel mukosa usus halus dengan perantara plasmid yang merupakan ciri khas *Escherichia coli*, salah satu *strain Escherichia coli* juga ada yang mampu melakukan invasi menembus ke dalam mukosa usus halus anak dan orang dewasa (Todar, 2011; Dorland, 2002).

Berdasarkan ciri khas sifat-sifat virulensinya, bakteri *Escherichia coli* diklasifikasikan sebagai berikut:

### a. *Escherichia coli* Enteropatogenik (EPEC)

*Escherichia coli* Enteropatogenik adalah penyebab penting diare pada bayi, khususnya di Negara-negara berkembang. EPEC melekat pada sel mukosa yang kecil. Faktor yang diperantarai secara kromosom menimbulkan perlekatan yang kuat. Akibat dari infeksi EPEC adalah diare cair, yang biasanya sembuh sendiri tetapi juga dapat menjadi kronik. Lamanya diare dapat diperpendek dengan pemberian antibiotik. Diare yang terjadi pada manusia, juga dapat terjadi pada kelinci, anjing, kucing, dan kuda. Diare

EPEC dikaitkan dengan banyak serotype spesifik bakteri *Escherichia coli*. *Strain* diidentifikasi melalui penggolongan antigen O dan kadang-kadang antigen H.

b. *Escherichiacoli* Enterotoksigenik (ETEC)

*Escherichia coli* Enterotoksigenik adalah penyebab sering dari “diare wisatawan” dan sangat penting menyebabkan diare pada bayi di Negara berkembang. Faktor kolonisasi ETEC yang spesifik untuk menimbulkan perlekatan ETEC pada sel epitel usus kecil. Lumen usus teregang oleh cairan dan mengakibatkan hiperperistaltik serta diare, dan berlangsung selama beberapa hari. Beberapa *strain* ETEC menghasilkan eksotoksin tidak tahan panas. Profilaksis antibakteri dapat efektif tetapi bisa menimbulkan peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri. Ketika timbul diare, pemberian antibiotik dapat secara efektif mempersingkat lamanya penyakit. ETEC menggunakan fimbrial adhesi (penonkolan dari dinding sel bakteri) untuk mengikat sel-sel enterosit di usus halus. ETEC dapat memproduksi 2 proteinus enterotoksin, dua protein yang lebih besar, LT enterotoksin sama pada struktur dan fungsi toksin kolera yang lebih kecil. ST enterotoksin menyebabkan akumulasi cGMP pada sel target dan elektrolit dan cairan sekresi berikutnya ke lumen usus. ETEC *strain* tidak invasif dan tidak tinggal pada lumen usus.

c. *Escherichia coli* Enterohemoragik (EHEC)

*Escherichia coli* Enterohemoragik menghasilkan verotoksin yang berhubungan dengan kolitis hemoragik, bentuk diare yang berat, dan dengan sindroma uremia hemolitik, suatu penyakit akibat gagal ginjal akut, *anemia*



*hemolitik mikroangiopatik*, dan trombositopenia. Pada EHEC, terdapat sedikitnya dua bentuk antigenik dari toksin. Banyak kasus EHEC dapat dicegah dengan memasak daging sampai matang.

d. *Escherichia coli* Enteroinvasif (EIEC)

*Escherichia coli* Enteroinvasif menyebabkan penyakit yang sangat mirip dengan shigellosis. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak di Negara berkembang dan paa wisatawan yang menuju ke Negara tersebut. EIEC melakukan fermentasi laktosa dengan lambat dan tidak bergerak. EIEC menimbulkan penyakit melalui invasinya ke sel epitel mukosa usus. Diare ini ditemukan hanya pada manusia.

e. *Escherichia coli* Enteroagregatif (EAEC)

*Escherichia coli* Enteroagregatif menyebabkan diare akut dan kronik pada masyarakat di Negara berkembang. Bakteri ini ditandai dengan pola khas pelekatannya pada sel manusia. EAEC memproduksi hemolisin dan ST enterotoksin yang sama dengan ETEC (Jawetz *et al.*, 2005).

3. Sepsis

Sepsis terjadi bila pertahanan inang tidak adekuat, bakteri *Escherichia coli* kemudian bisa masuk peredaran darah dan menyebabkan sepsis. Bayi yang baru lahir sangat rentan terhadap sepsis karena bakteri *Escherichia coli* karena tidak memiliki antibody igM. Sepsis juga bisa terjadi sebagai efek sekunder dari ISK (Dzen, dkk. 2003; Jawetz *et al.*, 2005)

4. Meningitis



Bakteri *Escherichia coli* merupakan penyebab utama meningitis pada bayi di samping *Group B Streptococcus* dengan persentase kasus sekitar 40% kasus meningitis neonatal dan kira-kira 75% dari kasus *Escherichia coli* tersebut memiliki antigen K1. Antigen ini bisa bereaksi silang dengan polisakarida kapsuler grup B dari *Neisseria meningitidis* (Dzen, dkk., 2003).

## 2.2 Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)

Antimicrobial beta laktam paling umum digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri. Perlawanan terhadap antibiotik beta laktam paling sering pada bakteri basil Gram negatif karena mampu memproduksi enzim beta lactamases. Enzim-enzim ini terus bermutasi dalam menanggapi tekanan berat penggunaan antibiotik dan telah berkembang disebut Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamases. Banyak ESBL ini telah berevolusi dari tem1, tem2, dan shv1  $\beta$ -lactamases yang tersebar di antara Enterobacteriaceae (Al-Zahrani dan Akhtar, 2005). ESBL pertama kali diidentifikasi pada tahun 1983 pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Sejak saat itu, telah diidentifikasi di seluruh dunia dan telah ditemukan di sejumlah organisme yang berbeda, termasuk *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Capnocytophaga ochracea*, *Citrobacter species* dan *Salmonella species* (Al-Zahrani and Akhtar, 2005). ESBL ditemukan di berbagai anggota Enterobacteriaceae, terutama pada *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* serta *Pseudomonas aeruginosa* (Al-Zahrani dan Akhtar, 2005). ESBL biasanya terletak pada plasmid yang dapat dipindahkan dari satu strain ke

strain lainnya maupun antara species bakteri (Rupp and Fey, 2003). Dalam beberapa dekade terakhir infeksi yang diakibatkan oleh bakteri penghasil ESBL meningkat sehingga identifikasi untuk bakteri ESBL pun berkembang dan identifikasi yang sering digunakan adalah Tes Vitek. Data yang diambil dari RS Syaiful Anwar pada tahun 2016 bulan Januari-Juni di ruang ICU menunjukkan dari sampel darah, 7 dari 7 *Escherichia coli* yang teridentifikasi adalah ESBL yang sudah resisten terhadap ceftriaxon, cefepime, ciprofloxacin, dari sampel urin 3 dari 4 *Escherichia coli* yang teridentifikasi adalah ESBL yang sudah resisten terhadap ceforoxine dan cotrimoxazole, cefazolin, ceftazidime dan ciprofloxacin, dari sampel pus 2 dari 5 *Escherichia coli* yang teridentifikasi adalah ESBL yang sudah resisten terhadap cefuroxime, gentamicin dan cefazolin. Pilihan terapi infeksi untuk bakteri penghasil ESBL sangat terbatas dan infeksi oleh bakteri ini menyebabkan angka mortalitas yang lebih tinggi pada pasien rawat inap (Pajariu, 2010). Infeksi yang disebabkan oleh kuman penghasil ESBL menunjukkan dilema therapeutic yang besar karena pilihan antibiotik yang terbatas. Hal ini disebabkan karena enzim beta laktamase yang dihasilkan kuman mempunyai spektrum lebar (Wahjono, 2007). ESBL memiliki kemampuan untuk menghidrolisis dan menyebabkan perlawanan terhadap berbagai jenis antibiotik beta laktam, termasuk spektrum yang diperluas (generasi ketiga) cephalosporins (misalnya, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) dan monobactams (misalnya aztreonam), tetapi tidak cephamycins (misalnya cefoxitin dan cefotetan) dan carbapenems (misalnya imipenem, meropenem dan ertapenem) (Pitout and Laupland, 2008). ESBLs memberikan perlawanan tidak hanya untuk penicillins, aztreonam, dan cephalosporins tapi juga bisa tahan



terhadap kelas-kelas antibiotik lain termasuk aminoglycosides, trimethoprim-sulfamethoxazole dan quinolones (Al-Zahrani dan Akhtar, 2005).

### 2.3 Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

Pohon kayu manis merupakan tumbuhan asli dari Asia Selatan, Asia Tenggara dan daratan Cina. Sampai sekarang ini Indonesia menjadi salah satu produsen dan pengeksport kayu manis ke beberapa negara. Menurut FAO pada tahun 2005 Indonesia merupakan negara produsen kayu manis terbesar kedua setelah Negara China (Prasetyaningrum, dkk., 2012). Indonesia mengeksport kulit kayu manis dalam bentuk quill (kepingan tipis kulit kayu manis yang tergulung) sampai sekarang. Nilai jual minyak atsiri dan oleoresin lebih tinggi daripada kulit kayu manis dalam bentuk quill. Dalam industri pangan, minyak atsiri dan oleoresin kayu manis dimanfaatkan sebagai peningkat cita rasa atau aroma (Prasetyaningrum, dkk., 2012). Kayu manis ditanam di daerah pegunungan sampai ketinggian 1.500 meter dan dibudi-dayakan untuk diambil kulit kayunya. Tinggi pohon kayu manis dapat mencapai 1-12 m. Tanaman ini berdaun lonjong atau bulat telur, warna hijau, daun muda berwarna merah, warna pucuknya kemerahan, sedangkan daun tuanya berwarna hijau tua. Kulit berwarna ke-labu, dijual dalam bentuk kering, setelah dibersihkan kulit bagian luar, dijemur dan di-golongkan menurut panjang asal kulit. Kulit dapat berasal dari dahan atau ranting. Bunganya berkeping dua atau bunga sempurna dengan warna kuning, ukurannya kecil. Buahnya berbiji satu dan berdaging. Bentuknya bulat memanjang, buah muda berwarna hijau tua dan buah tua berwarna ungu tua (Inna, 2010).



### 2.3.1 Taksonomi Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*)



**Gambar 2.5 Daun dan Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)**

Berdasarkan klasifikasinya, kayu manis berasal dari ;

Kingdom :Plantae

Divisi :Gymnospermae

Subdivisi :Spermatofita

Kelas :Dikotil

Subkelas :Diapetal

Ordo : Polikarpik

Famili :Laurasea

Genus :Cinnamomum

Spesies :*Cinnamomum burmanii* (Inna, 2010)

### 2.3.2 Kandungan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

#### 1. Minyak Atsiri

Minyak atsiri juga dikenal dengan nama minyak mudah menguap atau minyak terbang. Pengertian atau definisi minyak atsiri yang ditulis dalam *Encyclopedia of Chemical Technology* menyebutkan bahwa minyak atsiri merupakan senyawa yang pada umumnya bewujud cairan, yang diperoleh dari bagian tanaman dengan cara penyulingan dengan uap (Sastrohamidjojo, 2004). Minyak atsiri mengandung sinamat aldehyd dan eugenol yang tergolong turunan senyawa fenol yang mempunyai efek antiseptic dan bekerja dengan merusak membran sel (Prasetyaningrum, dkk., 2012). Secara *in vitro*, minyak atsiri memiliki aktivitas untuk menghambat kolonisasi dengan cara mengganggu permeabilitas membrane dan proses transportasi. Sinamat aldehyd termasuk golongan aldehyd aromatik yang merupakan komponen utama dalam kayu manis dan memiliki efek antifungi dan anti bakteri yang paling kuat dibanding komponen lain dalam kayu manis. Aktivitas fungistatik ini tergantung pada lingkaran aromatik atau fungsi aldehyd di luar lingkaran aromatik tersebut. Di samping itu, sinamat aldehyd juga mampu mengadakan denaturasi protein dan menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas sel bakteri dan jamur meningkat sehingga mengakibatkan kematian mikroba.

#### 2. Tannin

Tannin bertindak seperti asam ringan berdasarkan banyak gugus-OH fenolik. Asam tannic adalah bentuk yang paling sederhana hydrolysable

tannin. Tannin kualitas tinggi mengandung 65-76% asam tannic. Salah satu sifat yang paling penting dari tannin dan asam tannic adalah kemampuannya untuk membentuk kompleks chelat dengan ion logam. Kompleks logam-tannin dan asam tannic kini digunakan dalam celupan dan penyamakan tekstil tertentu. Meskipun asam tannin dapat berfungsi sebagai agen antimikroba alami, tetapi tidak aktif terhadap spektrum yang luas dari jamur (Ismarani, 2012). Tanin bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri menyebabkan sel bakteri tanpa dinding yang disebut protoplasma. Kerusakan dinding bakteri yang menyebabkan kerusakan membrane sel yaitu hilangnya sifat permeabilitas membrane sel, sehingga keluar masuknya zat-zat antara lain, nutrisi, enzim-enzim, tidak terseleksi. Apabila enzim keluar dari dalam sel, maka akan terjadi hambatan metabolisme sel dan selanjutnya akan mengakibatkan terhambatnya pembentukan ATP yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan sel. Bila hal ini terjadi, maka akan terjadi hambatan pertumbuhan bahkan kematian sel (Adi dkk., 2010).

### 3. Saponin

Saponin adalah jenis glikosida yang banyak ditemukan dalam tumbuhan. Saponin memiliki karakteristik berupa buih. Sehingga ketika Saponin direaksikan dengan air dan dikocok maka akan terbentuk buih yang dapat bertahan lama. Saponin menunjukkan aktifitas sebagai antibakteri dengan cara merusak membran sitoplasma dan membunuh sel (Adi dkk., 2010).

### 4. Flavonoid

Flavonoid akan berkaitan dengan membrane sel sehingga akan terjadi kerusakan membrane. Selain itu, flavonoid merupakan senyawa



toksik yang mengakibatkan struktur tiga dimensi protein terganggu dan terbuka menjadi struktur acak tanpa adanya kerusakan pada kerangka kovalen. Hal ini menyebabkan protein denaturasi, namun aktifitas biologisnya menjadi rusak sehingga protein tidak dapat melakukan fungsinya (Adi dkk., 2010).

