

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lada (*Piper Nigrum L.*)

2.1.1 Klasifikasi Lada (*Piper Nigrum L.*)

Klasifikasi lada:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Traecheobionta</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Famili	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper nigrum L.</i> (Adam Haggerty, 2011)

Lada berasal dari pantai barat India. Keberadaan tanaman lada di India sejak 100-400 SM, ditemukan tumbuh di hutan-hutan sekitar Malabar sampai daerah Ghat Barat. Tanaman lada masuk ke Indonesia pada abad XVI sekitar tahun 1547. Bibit tanaman lada dibawa oleh pembawa agama Hindu kemudian membuat lokasi perkebunan di Cirebon. Dari Cirebon, lada menyebar ke daerah lain di Indonesia, seperti Sumatra, Sulawesi, Kalimantan, dan Bangka Belitung (Sarpian, 2007).

Pada abad XIX, sekitar tahun 1874, Indonesia mengembangkan usaha tani lada dalam skala besar dengan pusat di daerah Lampung, Bangka, dan Belitung. Bangka Belitung terkenal dengan lada putih, sedangkan Lampung

terkenal dengan lada hitam. Lada merupakan tanaman yang tumbuh dan merambat pada tajar hidup atau mati. Lada dapat tumbuh baik di daerah beriklim tropis dengan suhu 23°-30° C dengan curah hujan 2000-2500 mm per tahun (Sarpian, 2007)

2.1.2 Macam Lada (*Piper Nigrum L.*)

Terdapat 4 macam bentuk lada, yaitu:

a. Lada hijau

Lada hijau adalah lada yang dipetik saat belum terlalu tua dan warnanya masih kehijauan. Lada hijau dipanen 4-5 bulan setelah pembungaan. Teksturnya masih tidak terlalu keras sehingga bisa dilumatkan dengan tangan. Rasanya tidak terlalu pedas (Syakir, 2000).

b. Lada hitam

Lada hitam dipanen sekitar 7-8 bulan setelah pembungaan. Ciri-cirinya buah mencapai ukuran normal, cukup keras sehingga susah dihancurkan dengan tangan, dan berwarna hijau tua (Syakir, 2000). Setelah dipanen dikeringkan bersama kulitnya (Kanisius, 2007).

c. Lada merah

Lada merah adalah lada yang dipetik saat masak pohon. Lada merah dipanen setelah 8-9 bulan setelah pembungaan. Berwarna kuning sampai kemerahan (Syakir, 2000).

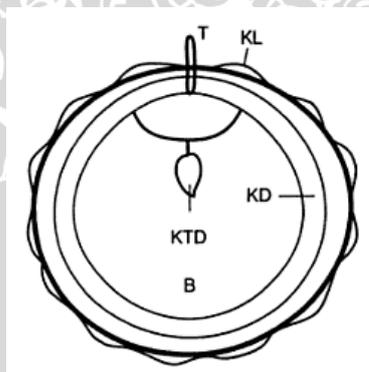
d. Lada putih

Lada putih adalah lada merah yang setelah dipanen direndam selama seminggu, setelah perendaman daging buah akan menjadi lunak.

Untuk menghilangkan kulitnya, dengan cara digosok. Setelah kulitnya terlepas, lada putih dijemur (Kanisius, 2007).

2.1.3 Struktur Buah Lada (*Piper Nigrum L.*)

Buah lada berbentuk seperti bola dengan diameter 4-6 mm. Buah lada melekat pada tandan dengan panjang 5-15 cm, dan setiap tandan memiliki 50-60 butir buah lada (Purseglove *et al*, 1981). Buah lada terdiri dari beberapa lapisan, dari luar ke dalam adalah kulit luar (epikarp), kulit dalam (epikarp dalam) , kulit ari luar (mesokarp), kulit ari dalam (mesokarp dalam), daging buah, dan bakal tunas (Sarpian, 2007). Biji lada tanpa kulit buah memiliki diameter 3-4 mm (Purseglove *et al*, 1981).



Gambar 2.1 Buah Lada (Sarpian, 2007)



Gambar 2.2 Lada Hitam dan Lada Putih

(<http://komoditiindonesia.blogspot.com/2011/08/beli-lada-hitam.html>)

2.1.4 Kandungan Fitokimia dan Efek Farmakokinetik Lada (*Piper Nigrum L.*) sebagai Antibakteri

Fitokimia yang terdapat dalam lada adalah fenol (flavonoid, tanin), alkaloid (piperine, piperamide), dan minyak esensial (Trivedi *et al*, 2011).

2.1.4.1 Fenol

Fenol merupakan senyawa toksik yang mengganggu struktur tiga dimensi protein menjadi struktur acak tanpa adanya kerusakan pada struktur kerangka kovalen, sehingga deret asam amino protein tetap utuh. Hal ini mengakibatkan protein pada sel bakteri terdenaturasi, sehingga aktivitas biologisnya rusak yang menyebabkan protein tidak mampu menjalankan fungsinya (Douglas, 2005).

Senyawa flavonoid adalah kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini berperan sebagai pigmen yang memberi warna, enzim inhibitor, prekursor bahan toksik, dan melindungi tumbuhan. Flavonoid bersifat antibakteri karena berinteraksi dengan DNA bakteri, merusak protein ekstraseluler dan protein yang larut. Hasil interaksi menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom (Douglas, 2005).

Tanin adalah kelompok polimerik fenolik yang banyak ditemukan pada semua bagian tanaman. Tanin memiliki sifat aktif biologis yaitu dapat menghentikan aktivitas dari mikroorganisme secara langsung. Tanin yang terkondensasi terbukti dapat mengikat dinding sel, mencegah pertumbuhan, dan aktivitas protease bakteri (Cowan, 1999). Tanin dapat mengikat salah satu protein yang dimiliki oleh bakteri, yaitu adhesin dan bila terjadi dapat merusak ketersediaan reseptor pada permukaan sel bakteri. Mekanisme kerja tanin antara lain dengan mengikat adhesin, menghambat kerja enzim, mengikat substrat,

merusak membran sel, dan mengganggu kompleks dinding sel bakteri (Duke, 2006; Cowan, 1999).

Setelah dipanen buah lada sebaiknya langsung diolah, hal ini untuk mencegah terjadinya oksidasi zat polifenol oleh enzim polifenolase yang menyebabkan warna buah lada menjadi coklat. Senyawa polifenol dioksidasi menjadi senyawa polimer hidroksikuinon yang membentuk warna coklat. Untuk menghindari penurunan mutu buah lada yang tidak langsung diolah dapat dilakukan perendaman dalam larutan 2% garam dapur selama \pm 12 jam, selain dapat mempertahankan mutu buah lada, perendaman ini juga berfungsi menarik kotoran yang ikut terbawa saat pemanenan (Towaha *et al*, 2011).

Lada putih yang langsung direndam setelah panen, membuat kandungan fenol tetap terjaga. Berbeda dengan lada hitam yang langsung dijemur, ditambah dengan banyaknya kontak dengan oksigen saat penjemuran membuat oksidasi fenol bertambah (Towaha *et al*, 2011). Hal ini membuat kandungan fenol lada putih lebih besar dari lada hitam (Shan *et al*, 2005)

2.1.4.2 Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh (Robinson, 1991).

Piperin dan piperimade adalah alkaloid yang ditemukan pada tanaman kelompok piridin dari famili Peperaceae (Trivedi *et al*, 2011). Piperin adalah alkaloid yang menghasilkan rasa pedas pada lada. Sedangkan piperamid adalah alkaloid yang menghasilkan rasa pahit. Mekanisme antibakteri dengan mengganggu sintesis DNA dan dinding sel bakteri (Rani *et al*, 2013).

Kandungan piperin lada putih lebih tinggi daripada lada hitam. Lada putih mengandung 4,8-10% piperin, sedangkan lada hitam mengandung 4,6-9,7% piperin, sehingga lada putih memiliki rasa lebih pedas daripada lada hitam (Falbe *et al*, 1997)

2.1.4.3 Minyak Esensial

Minyak esensial bekerja dengan merusak membran sel bakteri (Cowan, 1999).

2.1.5 Manfaat Lada (*Piper Nigrum L.*)

Selain memiliki manfaat sebagai antibakteri, lada juga memiliki efek antipiretik, diuretik, menstimulasi sistem imun, antioksidan, hepatoprotektif, memperbaiki pencernaan, antiseptik, antispasmodiak, antimutagenik, mengurangi radikal bebas, mudolator imun, antitumor, antidepresan, antiapoptosis, antimetastasis, dan antitiroid (Trivedi *et al*, 2011; Abbasi *et al*, 2010). Lada juga dikenal dapat mengobati penyakit paru, demam, pilek, gangguan usus dan lambung, diare, obesitas, sinus, meningkatkan bioavailabilitas makanan dan obat-obatan (Islam, 2012; Trivedi *et al*, 2011; Abbasi *et al*, 2010).

2.2 Antibiotik

Antibiotik adalah substansi yang menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri atau mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, protozoa, dan riketsia) (Kee dan Hayes, 1996). Antibiotik berasal dari senyawa yang dihasilkan oleh berbagai spesies mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap spesies mikroorganisme lain (Sumardjo, 2009).

Antibiotik memiliki sifat toksik apabila masuk ke dalam tubuh dengan dosis terlalu besar atau penggunaan yang terlalu lama. Akan tetapi, dapat terjadi resisten bakteri jika penggunaan antibiotik tidak mencukupi, misal karena pemakaian terlalu singkat atau terlalu lama dengan dosis terlalu rendah. Dalam hal ini, bakteri akan melawan kerja antibiotik sehingga khasiat antibiotik berkurang atau menjadi tidak berkhasiat (Sumardjo, 2009).

Sifat toksis senyawa-senyawa yang terbentuk mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (efek bakteristatik) dan membunuh bakteri (bakterisidal) (Sumardjo, 2009). Mekanisme kerja antibiotik adalah dengan:

1. Menghambat sintesis dinding sel bakteri (bakterisidal)
 - a. Pemecahan enzim dinding sel.
 - b. Penghambatan enzim dalam sintesis dinding sel.
2. Mengubah permeabilitas kapiler (bakteriostatik atau bakterisidal)
 - a. Meningkatkan permeabilitas membran.
 - b. Hilangnya substansi selular menyebabkan sel menjadi lisis.
3. Menghambat sintesis protein (bakteriostatik atau bakterisidal)
 - a. Mengganggu sintesis protesis tanpa mempengaruhi sel-sel normal.
 - b. Menghambat sintesis protein.
4. Mengganggu tahap-tahap metabolisme dalam sel (bakteriostatik) (Kee dan Hayes, 1996).

2.3 Pengekstrakan Lada (*Piper Nigrum L.*)

Pengekstrakan lada menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah proses penyarian yang dilakukan dengan cara merendam bahan dengan pelarut disertai beberapa pengadukan pada temperatur ruang. Prinsip maserasi yaitu

merendam bahan dalam pelarut, sehingga pelarut dapat masuk ke dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian bahan yang mengandung zat aktif mudah larut dalam pelarut dan tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam pelarut (Khairunnisa, 2012).

2.4 *Streptococcus mutans*

2.4.1 Klasifikasi *Streptococcus mutans*

Klasifikasi *Streptococcus mutans* menurut Bergey dalam Capuccino (1998) adalah :

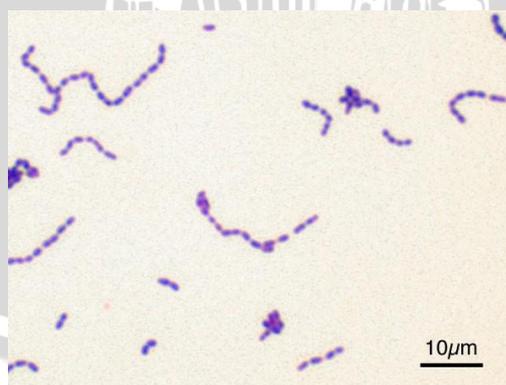
Kingdom	: <i>Monera</i>
Divisi	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Lactobacilalles</i>
Famili	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>Streptococcus mutans</i>

Pada tahun 1924 Clarke mengisolasi suatu organisme lesi karies manusia dan menyebutnya *S. mutans*, karena pada gram stain organisme tersebut memiliki kecenderungan berbentuk kokus dengan formasi rantai panjang apabila ditanam pada medium yang diperkaya seperti pada *Brain Heart Infusion* (BHI) *broth*, sedangkan bila ditanam di media agar akan memperlihatkan rantai pendek dengan bentuk sel tidak beraturan. Clarke menghubungkan *S. mutans* sebagai penyebab kerusakan gigi, tetapi peneliti lain tidak berpendapat sama saat itu (Loesche, 1986).

Hal ini ditemukan kembali pada tahun 1960, mikroba tersebut dihasilkan ketika peneliti mulai belajar kerusakan pada gigi. Peneliti berusaha untuk mengidentifikasi streptokokus, dan terbukti streptokokus dapat menyebabkan infeksi menular pada hewan coba. *S. mutans* dapat ditelusuri ke tingkat rendah dalam plak *nondiseased* dan saliva. Setelah peneliti mengambil sampel plak dari situs karies tunggal atau air liur dari individu yang memiliki karies aktif, *S. mutans* dikaitkan dengan kerusakan gigi pada manusia (Loesche, 1986).

2.4.3 Morfologi *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans merupakan anggota floral normal rongga mulut yang memiliki sifat α -hemolitik dan komensal oportunistik. Bila lingkungan menguntungkan dan terjadi peningkatan populasi dapat berubah menjadi patogen. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif (+), bersifat *non motil* (tidak bergerak), berdiameter 1-2 μm , bakteri anaerob fakultatif. Memiliki bentuk kokus tunggal bulat atau bulat telur, tersusun seperti rantai dan tidak membentuk spora (Samaranayake, 2006; Jawetz *et al*, 2007).



Gambar 2.3 *Streptococcus mutans*

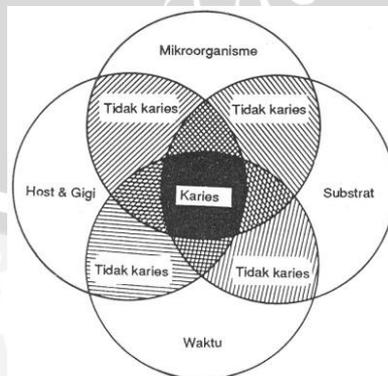
(http://es.wikipedia.org/wiki/Streptococcus_mutans)

Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18°C – 40°C. *Streptococcus mutans* biasanya ditemukan pada plak dan rongga gigi manusia yang luka, dan menjadi bakteri yang paling kondusif menyebabkan karies untuk email gigi. Habitat utama untuk *S. mutans* adalah mulut, faring, dan usus (Ryan, 2004).

Streptococcus mutans bersifat asidogenik yaitu menghasilkan asam, asidurik, mampu tinggal pada lingkungan asam, dan menghasilkan suatu polisakarida yang lengket disebut dextran. Oleh karena kemampuan ini, *Streptococcus mutans* bisa melekat dan mendukung perlekatan bakteri-bakteri lain di email, pertumbuhan bakteri asidodurik yang lainnya, dan menghasilkan asam yang dapat melarutkan email gigi (Jawetz *et al*, 2007).

2.4.4 *Streptococcus mutans* Sebagai Penyebab Karies

Karies terjadi bukan disebabkan karena satu kejadian saja tetapi disebabkan serangkaian proses yang terjadi selama beberapa kurun waktu. Karies disebabkan empat faktor utama, yaitu faktor host atau tuan rumah, agen atau mikroorganisme, substrat atau diet dan faktor waktu, yang digambarkan sebagai empat lingkaran yang bertumpang tindih.



Gambar 2.4 Etiologi Karies (Sihotang, 2010)

Rongga mulut merupakan pintu masuk yang utama bagi *Streptococcus mutans*. Hal ini disebabkan karena temperatur, kelembaban, dan makanan yang cukup tersedia sehingga memudahkan terjadinya pembentukan plak dan karies gigi. *Streptococcus mutans* akan menjadi patogen bila jumlahnya terus meningkat.

Munculnya *S. mutans* di rongga gigi, biasanya diikuti terbentuknya karies 6-24 bulan setelahnya. Asam yang dihasilkan *S. mutans* mampu membentuk polisakarida ekstraseluler (EPS) bila terdapat sukrosa atau fruktosa dan glukosa. EPS adalah rantai panjang dan massa molekul tinggi polimer. Ikatan energi glikosidik antara gugus glukosa dan fruktosa memberi energi bebas yang diperlukan untuk sintesis EPS (Forssten *et al.*, 2009).

Pada langkah selanjutnya, bakteri menggunakan fruktosa dalam suatu metabolisme glikolisis untuk memperoleh energi. Hasil akhir dari glikolisis di bawah kondisi-kondisi anaerob adalah asam laktat. Asam laktat ini menciptakan kadar keasaman ekstra untuk menurunkan pH yang dapat menghancurkan zat kapur fosfat di dalam email gigi dan mendorong ke arah pembentukan suatu rongga atau lubang.

Streptococcus mutans mempunyai suatu enzim yang disebut glukosil transferase di atas permukaannya yang dapat menyebabkan polimerisasi glukosa pada sukrosa dengan pelepasan dari fruktosa, sehingga dapat mensintesa molekul glukosa yang memiliki berat molekul yang tinggi yang terdiri dari ikatan glukosa alfa (1-6) dan alfa (1-3). Pembentukan alfa (1-3) ini sangat lengket, sehingga tidak larut dalam air. Hal ini dimanfaatkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* untuk berkembang dan membentuk plak pada gigi.

Enzim yang sama menambahkan banyak molekul glukosa untuk membentuk dextran yang memiliki struktur sama dengan amylose dalam tajin. Dextran bersama dengan bakteri melekat dengan erat pada gigi enamel dan menuju ke pembentukan plak pada gigi. Hal ini merupakan tahap dari pembentukan rongga atau lubang pada gigi.

2.4.5 Tes Sensitivitas Bakteri *Streptococcus mutans*

Tes sensitivitas bakteri terhadap obat-obatan secara *in vitro* bertujuan untuk mengetahui obat antibakteri yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri tersebut. Tes sensitivitas antibakteri pada dasarnya dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu metode dilusi dan metode difusi (Dzen *et al.*, 2003). Prinsip dari tes sensitivitas bakteri ini yaitu menentukan sensitivitas populasi bakteri terhadap beberapa obat atau bahan dalam rentang dosis tertentu.

2.4.5.1 Metode Difusi Cakram

Tes ini menggunakan cakram kertas saring yang mengandung bahan antimikroba yang telah ditentukan kadarnya. Obat dijenuhkan ke dalam cakram kertas. Cakram kertas yang mengandung obat tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan bakteri yang diuji, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya zona jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut apakah isolat bakteri sensitif atau resisten terhadap obat, dapat dilakukan dua cara sebagai berikut (Dzen *et al.*, 2003):

a. Cara Kirby Bauer

Membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) di sekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, sensitif intermediet, dan resisten (Dzen *et al.*, 2003).

b. Cara Joan Stokes

Membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Pada cara Joan Stokes, prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar (Dzen *et al.*, 2003).

2.3.5.2 Metode Difusi Sumuran

Tes ini dilakukan dengan cara membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Dzen *et al.*, 2003).