

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Manggis (*Garcinia mangostana*)

2.1.1 Klasifikasi Manggis



Gambar 2.1 Buah manggis (Warisno dan Dahana, 2012)

Secara taksonomi, manggis diklasifikasikan sebagai berikut (Warisno dan

Dahana, 2012):

- Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Parietales*
Famili : *Guttiferae*
Genus : *Garcinia*
Spesies : *Garcinia mangostana* L.

Setiap negara memiliki nama yang berbeda untuk tanaman manggis.

Diantaranya yaitu Inggris (*mangostan, king's fruit, mangosteen*); Filipina

(*manggis, mangostan*); Prancis (*manguostanier, mangostanier, mangouste, mangostier*); Jerman (*mangostanbaum*); Indonesia (*manggis*); Laos (*sino-tibetan, mangkhud*); Malaysia (*sementah, manggis, semetah, mesetor*); Portugis (*mangusta, mangosta, mangostao*); Spanyol (*mangostan, palo de cruz, mangostao*); Thailand (*mangkhut*); Vietnam (*caay mwanng cujt, mang cut, kandis, cay mang cut*) (Orwa *et al.*, 2009). Di Indonesia manggis disebut dengan berbagai macam nama lokal seperti *manggu* (Jawa Barat), *manggus* (Lampung), *manggusto* (Sulawesi Utara), *manggista* (Sumatra Barat) (BAPPENAS, 2000).

2.1.2 Morfologi dan Karakteristik Manggis



Gambar 2.2 Pohon manggis (*Garcinia mangostana*) (Paramawati, 2010)

Manggis merupakan tanaman tahunan hutan tropis teduh di kawasan Asia Tenggara, seperti Indonesia dan Malaysia. Tanaman ini menyebar ke Amerika Tengah dan daerah tropis lainnya seperti Sri Lanka, Karibia, Hawaii, Brazil dan Australia Utara. Manggis di kenal dengan sebutan *Queen of Fruits* (Paramawati, 2010). Tanaman manggis tersebar hampir di seluruh pulau di Indonesia, dengan populasi terbesar terdapat di pulau Sumatra dan Kalimantan,

akan tetapi pusat produksi manggis di Indonesia berada di Sumatra Barat, Jawa Barat, Jawa Timur, dan Bali (Sobir dan Poerwanto, 2007).

Pohon manggis memiliki bentuk yang kokoh dengan ketinggian tanaman dewasa (berbuah) antara 6-30 meter (Warisno dan Dahana, 2012). Pohon manggis tumbuh dengan baik di dataran rendah hingga ketinggian di bawah 1000 meter di bawah permukaan laut. Suhu yang ideal untuk pohon manggis berkisar 22-32°C (Paramawati, 2010). Daun manggis berbentuk oval memanjang atau elips, panjangnya antara 9-25 cm dan lebar 4,5-10 cm. Daun pada saat muda berwarna hijau muda, setelah dewasa menjadi hijau. Daun manggis halus dan mengkilap (Warisno dan Dahana, 2012).

Buah manggis berbentuk bola tertekan dengan diameter 3,5-7,0 cm. Buah muda berwarna hijau dan bila telah tua berubah menjadi ungu kehitaman (Ropiah, 2009). Buah manggis terdiri dari 3 bagian, yaitu: bagian kulit (*pericarp* atau *rind*), bagian daging buah (*pulp*) dan bagian biji (*seed*) (Paramawati, 2010). Tangkai buah tebal berdaging keras dengan panjang 1,8-2,0 cm (Ropiah, 2009).

Bagian kulit manggis (*pericarp* atau *rind*) berwarna hijau (ketika masih mentah) hingga ungu gelap (bila sudah sangat matang) (Paramawati, 2010). Kulit buah mempunyai ketebalan 0,8-1,0 cm, berdaging dan bergetah kuning (Ropiah, 2009).

Bagian daging buah (*pulp*) berwarna putih susu, mempunyai rasa yang khas, perpaduan rasa manis, asam dan sepat (Paramawati, 2010). Di dalam buah terdapat 4-8 segmen daging berwarna putih, lembut dan mengandung banyak air (Warisno dan Dahana, 2012).

Bagian biji (*seed*) memiliki lapisan luar berupa selaput tipis dan bagian dalam biji berwarna kuning kecoklatan dengan tekstur keras (Paramawati, 2010).

Biji buah berbentuk oval memanjang atau pipih berwarna coklat (Warisno dan Dahana, 2012)

2.1.3 Kandungan Kulit Buah Manggis

Menurut penelitian, seluruh bagian buah manggis mulai dari kulit buah, daging buah, dan bijinya mengandung senyawa *xanthone* yang meliputi *mangostin*, *mangostenol*, *mangostinon A*, *mangostinon B*, *trapezifolixanthone*, *topophyllin*, α -*mangostin*, β -*mangostin*, *garcinon B*, *mangostanol*, *flavonoid*, *epicatechin*, dan *gartanin*. Senyawa ini paling banyak terdapat pada kulit buah. Selain *xanthone*, kulit buah manggis juga mengandung *saponin* dan *tanin* (Warisno dan Dahana, 2012). Berdasarkan hasil penapisan fitokimia kulit buah manggis menunjukkan bahwa kulit buah manggis mengandung *alkaloid*, *saponin*, *triterpenoid*, *tanin*, *fenolik*, dan *flavonoid*, merupakan senyawa pada tumbuhan yang mempunyai aktifitas antibakteri (Ajayi *et al.*, 2011)

2.1.3.1 Xanthone

Xanthone merupakan senyawa organik, suatu fitonutrisi yang sangat kuat, tersusun atas struktur karbon yang stabil, dan hanya ditemukan pada tanaman (Warisno dan Dahana, 2012). Terdapat 200 jenis zat turunan *xanthone*, 40 diantaranya terdapat dalam kulit manggis yaitu: *BR-xanthone A*, *BR-xanthone B*, *Calabaxanthone*, *Garcinone A*, *Garcinone B*, *Garcinidon C*, *Garcinone D*, *Garcinone E*, *Garcimangosone A*, *Garcimangosone B*, *Garcimangosone C*, *1-Isomangostin*, *3-Isomangostin*, *1-Isomangostin hydrate*, *3-Isomangostin hydrate*, *Gartanin*, *Demethylcalabaxanthone*, *Maclurin*, *Mangostenone*, *Mangostanin*, *Mangostano*, *Mangostin*, *Mangostinone*, *Mangostinone A*, *Mangostinone B*, α -*Mangostin*, β -*Mangostin*, γ -*Mangostin*, *Mangostanol*, *Norathriol*, *Tovophylli*, *Tovophyllin A*, *Tovophyllin B*, *Trapezifolixanthone*, *Catechins*, *Vitamin C*,

Garcinidon A, *Garcinidon B*, *Garcinidon C*, dan *Bezoquinon atrovinnon* (Paramawati, 2010). Menurut Astrid (2009) *Mangostin* dan *flavonoid epicatechin* termasuk dalam golongan senyawa *xanthone*. *Mangostin* merupakan senyawa dengan kemampuan antibakteri yang kuat dan mekanismenya dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* yaitu dengan menghambat replikasi selnya. Hal tersebut menyebabkan *Escherichia coli* tidak mampu memperbanyak diri sehingga pertumbuhannya terhambat. *Flavonoid* bersifat lipofilik sehingga akan membentuk kompleks dengan *lipid* di membran sel. Mekanisme ini menyebabkan terjadinya kerusakan membran sel bakteri. Mekanisme aktivitas antimikroba *xanthone* diduga karena reaksi gugus karbonil pada *xanthone* dengan residu asam amino pada protein membran sel, enzim ekstraselular maupun protein dinding sel, yang menyebabkan protein kehilangan fungsinya (Putra, 2010).

Kandungan α -*mangostin* dan γ -*mangostin* pada buah manggis juga bersifat sebagai antibakteri. Sebuah studi menunjukkan bahwa α -*mangostin* dan γ -*mangostin* sangat efektif untuk melawan patogen *Staphylococcus aureus* (Hasyim, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Suksamrarn *et al.* (2003) kandungan α -*mangostin*, β -*mangostin* dan *garcinone B* pada manggis mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Iswari dan Sudaryono (2007) menyatakan bahwa sifat antioksidan pada *xanthone* melebihi vitamin E dan vitamin C. Selain sebagai antioksidan, *xanthone* juga bermanfaat sebagai antiproliferatif, antiinflamasi dan antimikroba.

2.1.3.2 *Tanin*

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, antibakteri dan

antioksidan. *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 (Desmiaty *et al.*, 2008). *Tanin* bersifat lipofilik sehingga mudah terikat pada dinding sel dan mengakibatkan kerusakan dinding sel bakteri (Watson *et al.*, 2008). Selain itu, *tanin* dapat menghambat sintesis kitin yang merupakan komponen penting dinding sel jamur (Gunawan dan Mulyani, 2004).

Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh *tanin* adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2004).

Menurut Naim (2004) mekanisme kerja *tanin* sebagai antimikroba berhubungan dengan kemampuan *tanin* dalam menginaktivasi adhesin sel mikroba (molekul menempel pada sel inang) yang terdapat pada permukaan sel. *Tanin* yang mempunyai target pada polipeptida dinding sel akan menyebabkan kerusakan pada dinding sel, karena *tanin* merupakan senyawa fenol.

2.1.3.3 *Triterpenoid*

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam tanaman adalah senyawa *Triterpenoid* (Widiyati, 2005). Mekanisme antibakteri senyawa *triterpenoid* umumnya terjadi melalui pengrusakan membran sel bakteri karena sifat senyawa *triterpenoid* cenderung lipofilik. Kerusakan membran sel dapat terjadi ketika senyawa aktif antibakteri bereaksi dengan sisi aktif dari membran atau dengan melarutkan konstituen lipid dan meningkatkan permeabilitasnya. Membran sel bakteri terdiri dari fosfolipid dan molekul protein.

Akibat peningkatan permeabilitas, senyawa antibakteri dapat masuk ke dalam sel. Ketika di dalam sel, senyawa tersebut dapat melisis membran sel atau mengkoagulasi sitoplasma dari sel bakteri tersebut (Mayanti *dkk.*, 2002).

2.1.3.4 Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan spesies tanaman yang berbeda, terutama tanaman dikotil dan berperan sebagai bagian dari sistem pertahanan tanaman. *Saponin* diketahui mempunyai efek sebagai antimikroba, menghambat jamur dan melindungi tanaman dari serangan serangga (Suparjo, 2008). *Saponin* merupakan glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dan aglikon yang larut dalam metanol dan air (Francis *et al.*, 2002). Hasil penelitian menunjukkan *saponin* mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Prihatman, 2001). *Saponin* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan mekanisme penghambatan terhadap sintesis protein karena terakumulasi dan menyebabkan perubahan komponen-komponen penyusun sel bakteri itu sendiri (Rosyidah *dkk.*, 2010). *Saponin* adalah suatu zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga dapat menyebabkan hemolisis sel bakteri ketika sel bakteri tersebut berinteraksi dengannya. Sel bakteri yang berinteraksi dengan *saponin* pada akhirnya akan mengalami perpecahan atau lisis yang menyebabkan kematian dari bakteri tersebut (Ganiswara, 1995).

2.1.4 Manfaat Manggis

Berbagai penelitian mengemukakan bahwa bagian-bagian tanaman manggis ternyata memiliki khasiat obat. Dalam dunia farmasi simplisia akar manggis di kenal sebagai *Garcinia mangostanae radix*. Senyawa yang terkandung di dalam akar manggis adalah *saponin*, *flavonoid*, dan *polifenol*. Air

rebusan akar manggis dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit disentri dan mengatasi haid yang tidak teratur. Kandungan batang manggis hampir sama dengan bagian akar, yaitu *saponin*, *flavonoid*, dan *polifenol*. Biasanya bagian ini dimanfaatkan secara tradisional sebagai obat sakit perut. Selain itu, daun manggis telah dikenal dalam dunia farmasi sebagai salah satu obat herbal dengan sebutan *Garcinia mangostanae folium*. Daun manggis banyak mengandung *saponin* dan *tanin* yang dapat meredakan demam dan gangguan kencing, serta ekstraknya dapat digunakan sebagai salep luka (Warisno dan Dahana, 2012).

Secara tradisional, jus daging buah (beserta bijinya) dapat digunakan sebagai obat diare, radang amandel, keputihan, disentri, wasir, borok, peluruh dahak, dan sakit gigi. Kandungan gizi daging buah cukup lengkap, meliputi karbohidrat, protein, lemak, serta beberapa vitamin dan mineral. Di dalam dunia farmasi kulit buah manggis dikenal sebagai *Garcinia mangostanae Cortex Fructus*. Kulit manggis ternyata dilaporkan kaya senyawa *xanthone* yang digunakan sebagai antioksidan dan antikanker. Bagian tanaman yang secara tradisional sering dipakai dalam pengobatan tradisional (diare, disentri, eksim dan penyakit kulit lainnya) adalah kulit buah. Berbeda dengan buah lainnya, manfaat terbesar buah manggis bagi kesehatan bukan terletak pada daging buahnya, melainkan pada kulit buahnya (Nugraha, 2007; Warisno dan Dahana, 2012).

2.2 *Streptococcus mutans*



Gambar 2.3 *Streptococcus mutans* pada pewarnaan gram (Manton, 2010)

Keterangan : terlihat berbentuk bulat terhubung seperti rantai, berwarna ungu yang menunjukkan bakteri gram positif

2.2.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Monera</i>
Divisio	: <i>Firmicutes</i>
Class	: <i>Bacilli</i>
Order	: <i>Lactobacilalles</i>
Family	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Species	: <i>Streptococcus mutans</i> (Nugraha, 2008)

2.2.2 Morfologi dan Sifat Perbenihan

Streptococcus mutans termasuk kelompok *Streptococcus viridans* yang merupakan anggota flora normal rongga mulut yang memiliki sifat α -hemolitik. Koloni *Streptococcus viridans* memproduksi hemolisa sel darah merah yang dikelilingi oleh warna hijau pada sediaan kultur *blood agar* (Topazian, 2002).



Gambar 2.4 *Streptococcus mutans* pada media *Blood Agar Plate* (Buxton, 2005)

Keterangan : terlihat berwarna hijau yang menunjukkan bakteri α -hemolitik

Streptococcus adalah mikroorganisme bulat, tersusun secara khas dalam rantai dan tersebar luas dalam alam. Beberapa diantaranya adalah anggota flora normal manusia, dan yang lainnya dihubungkan dengan penyakit–penyakit penting pada manusia sebagai infeksi dengan *Streptococcus*. Bakteri ini menghasilkan berbagai zat ekstraseluler dan enzim–enzim (Brooks *et al.*, 2007).

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif, bersifat nonmotil (tidak bergerak), termasuk dalam bakteri anaerob fakultatif. Memiliki bentuk kokus yang soliter berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam rantai, tidak membentuk spora, diameter sel $\pm 0,5-1\mu\text{m}$. Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu $18^{\circ}-40^{\circ}\text{C}$. *Streptococcus mutans* biasanya ditemukan pada rongga gigi manusia yang luka dan menjadi bakteri yang paling kondusif menyebabkan karies untuk email gigi (Nugraha, 2008).

Streptococcus mutans bersifat asidogenik yaitu menghasilkan asam, asidodurik, mampu tinggal pada lingkungan asam, dan menghasilkan suatu polisakarida yang lengket disebut dextran. Sehubungan dengan kemampuan ini,

Streptococcus mutans dapat mendukung bakteri lain melekat pada email gigi, kemudian asam yang dihasilkan dapat melarutkan email gigi (Nugraha, 2008).

2.2.3 Efek Bakteri *Streptococcus mutans*

Penyakit yang disebabkan *Streptococcus mutans* adalah karies gigi. Karies gigi didefinisikan sebagai kehilangan ion-ion mineral secara drastis dan berkelanjutan dari mahkota email ataupun permukaan akar karena invasi bakteri. Awal kehilangannya hanya dapat dilihat secara mikroskopis, tetapi akan terlihat di email sebagai *white spot lesion* (lesi bercak putih) atau sebagai pelunakan sementum akar. Kegagalan dalam menghalangi dan mengembalikan kehilangan mineral akan berakibat terbentuknya kavitas (GJ Mount, 2005).



Gambar 2.5 Karies gigi pada oklusal gigi molar (PPGI, 2012)

Beberapa hal yang menyebabkan karies gigi bertambah parah adalah gula, air liur, dan juga bakteri pembusuknya. Setelah makan sesuatu yang mengandung gula, terutama sukrosa, dan bahkan setelah beberapa menit penyikatan dilakukan, glikoprotein yang lengket (kombinasi molekul protein dan karbohidrat) bertahan pada gigi untuk mulai pembentukan plak pada gigi. Pada waktu yang bersamaan berjuta-juta bakteri yang dikenal sebagai *Streptococcus mutans* juga bertahan pada glikoprotein itu. Walaupun banyak bakteri lain yang

juga melekat, hanya *Streptococcus mutans* yang dapat menyebabkan kavitas pada gigi (Nugraha, 2008).

Secara umum, *Streptococcus mutans* dikenal dengan kemampuannya untuk mensintesa polisakarida ekstraselular dari sukrosa, mengalami agregasi sel ke sel ketika bercampur dengan sukrosa atau dextran (Loesche, 1996). Bakteri ini memanfaatkan enzim *glucosyltransferase* (GFT) dan *fructocyltransferase* (FTF) yang berfungsi untuk mengubah sukrosa menjadi fruktan (levan) dan dextran (glukan) yang memiliki berat molekul yang tinggi terdiri dari ikatan glukosa alfa (1-6) dan alfa (1-3). Pembentukan alfa (1-3) ini sangat lengket, sehingga tidak larut dalam air (Loesche, 1996; Nugraha, 2008). Melalui pelikel ini bakteri *Streptococcus mutans* membuat kolonisasi di permukaan gigi serta membentuk lapisan dasar untuk formasi kompleks biofilm, yang dikenal sebagai plak gigi (Loesche, 1996).

Pada langkah selanjutnya, bakteri menggunakan fruktosa dalam suatu metabolisme glikolisis untuk memperoleh energi. Hasil akhir dari glikolisis di bawah kondisi-kondisi anaerobik adalah asam laktat. Asam laktat ini menciptakan kadar keasaman yang ekstra untuk menurunkan pH sehingga mampu menghancurkan zat-zat di dalam email gigi dan mendorong kearah pembentukan kavitas (Nugraha, 2008).

Streptococcus mutans merupakan *Streptococcus* yang paling efektif menyebabkan karies pada studi karies pada hewan, kemampuan untuk menginisiasi dan menjaga pertumbuhan bakteri dan juga untuk melanjutkan produksi asam pada pH rendah, metabolisme cepat yang merubah gula menjadi *lactic* dan asam organik yang lain, kemampuan untuk memperoleh pH kritikal untuk mendemineralisasi enamel yang lebih cepat dari bakteri plak lainnya,

kemampuan memproduksi polisakarida intraseluler sebagai glikogen yang bisa berfungsi sebagai cadangan makanan ketika keadaan karbohidrat rendah, imunisasi hewan dengan serotipe *Streptococcus mutans* yang spesifik mengurangi insidensi karies secara signifikan (Samaranayake, 2006).

2.3 Antimikroba

Antimikroba adalah senyawa kimia yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme (bakteri, jamur, virus). Bahan antimikroba yang baik adalah bahan yang efektif dalam membunuh kuman tetapi tidak mengiritasi jaringan sekitarnya (Newman *et al.*, 2001). Berdasarkan sifatnya, antimikroba terdiri dari dua macam yaitu antiseptik dan desinfektan. Antiseptik merupakan bahan yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba (bakteriostatik) sedangkan desinfektan tidak hanya dapat menghambat pertumbuhan mikroba tetapi juga membunuh mikroba dengan cara menghancurkan dinding selnya (bakteriosidik) (Katzung, 2011). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) sedangkan kadar minimal yang diperlukan untuk membunuh mikroba dikenal sebagai kadar bunuh minimal (KBM). Antimikroba tertentu dapat meningkatkan efektivitasnya dari bakteriostatik menjadi bakteriosidik bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy, 2009).

2.3.1 Mekanisme Kerja Antimikroba

Menurut Setiabudy (2009) mekanisme kerja antimikroba dalam menghambat dan membunuh mikroorganisme terdiri dalam 5 kelompok, yaitu :

- (1) mengganggu metabolisme sel mikroba,
- (2) menghambat sintesis dinding sel mikroba,
- (3) mengganggu permeabilitas membran sel mikroba,
- (4) menghambat

sintesis protein sel mikroba, dan (5) menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba.

2.3.1.1 Menghambat metabolisme sel mikroba

Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar, mikroorganisme harus mensintesis sendiri asam folat dari asam amino benzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Apabila suatu agen antimikroba menang bersaing dengan PABA dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat yang nonfungsional. Akibatnya, kehidupan mikroba akan terganggu (Setiabudy, 2009).

2.3.1.2 Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Dinding sel bakteri, terdiri dari peptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Antimikroba dapat menghambat sintesa dinding sel mikroba yaitu dengan menghambat pembentukan peptidoglikan yang merupakan komponen penting dari dinding sel mikroba. Mekanisme kerusakan dinding sel dapat juga disebabkan oleh adanya akumulasi komponen lipofilik yang terdapat pada dinding sel atau membran sel, sehingga menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel (Nychas dan Tassou 2000 diacu dalam Parhusip 2006) dan menyebabkan sel menjadi lisis (Brooks *et al.*, 2007).

2.3.1.3 Mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Senyawa antimikroba dapat menyerang membran sitoplasma dan mempengaruhi integritasnya. Membran sitoplasma berperan pada keutuhan sel dimana mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain (Pelczar dan Chan, 2005). Kerusakan

pada membran sitoplasma mengakibatkan peningkatan permeabilitas dan terjadi kebocoran sel yang diikuti dengan keluarnya materi intraseluler seperti protein, asam nukleat, nukleotida, dan lain-lain (Setiabudy, 2009).

2.3.1.4 Menghambat sintesis protein sel mikroba

Untuk kehidupannya, sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada mikroba, ribosom terdiri atas dua sub unit yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi pada sintesis protein, kedua komponen ini perlu bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S. Penghambatan sintesis protein terjadi dengan berbagai cara. Senyawa antimikroba mampu menghambat sintesis protein bakteri yaitu senyawa tersebut dapat berikatan dengan komponen sel ribosom 30S yang menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba (Setiabudy, 2009).

2.3.1.5 Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Senyawa antimikroba ini akan berikatan dengan enzim polimerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Senyawa antimikroba ini juga menghambat enzim DNA girase yang fungsinya menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral hingga bisa muat dalam sel kuman yang kecil (Setiabudy, 2009). Seperti kerja obat rifampin yang menghambat pertumbuhan bakteri dengan secara kuat berikatan pada RNA polimerase dependen-DNA bakteri sehingga sintesa RNA bakteri terhambat (Brooks *et al.*, 2007).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan kandungan aktif dari simplisia menggunakan cairan penyaring yang cocok. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami perubahan, biasanya bahan yang dikeringkan (Wientarsih dan Prasetyo, 2006). Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Harborne (1996) menyebutkan bahwa kelarutan zat dalam pelarut bergantung pada kepolarannya. Zat yang polar hanya larut dalam pelarut polar begitu pula zat non polar hanya larut dalam pelarut non polar. Senyawa metabolit sekunder pada kulit manggis seperti *xanthone* dan *tanin* bersifat polar (Miksusanti dkk., 2011), maka pelarut yang cocok digunakan pelarut yang bersifat polar (etanol atau metanol) (Harborne, 1996). Menurut Sahputra (2008) penggunaan etanol 70% sebagai pengekstrak daging dan kulit buah salak sebagai antidiabetes karena pelarut ini memiliki dua gugus yang berbeda kepolarannya, yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar. Sehingga pelarut ini sudah cukup mampu mengekstrak senyawa bioaktif yang bersifat polar dan semi-polar termasuk flavanoid. Keuntungan lainnya adalah lebih aman dan memiliki titik didih rendah.

Ada beberapa metode yang umum digunakan untuk ekstraksi dengan menggunakan pelarut menurut Ditjen POM tahun 2000, yaitu:

2.4.1 Ekstraksi cara dingin

2.4.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada

temperatur ruangan (kamar)(Ditjen POM, 2000). Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi, selanjutnya rendaman tersebut disimpan sehingga terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda antara 4-10 hari. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana. Kelebihan dari metode maserasi pada ekstraksi zat warna alami yaitu zat warna yang mengandung gugus-gugus yang tidak stabil (mudah menguap seperti ester dan eter tidak akan rusak atau menguap karena berlangsung pada kondisi dingin (Suarsa *et al.*, 2011)

2.4.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*ekhaustive extraction*) yang pada umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, dan tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak)(Ditjen POM, 2000).

2.4.2 Ekstraksi cara panas

2.4.2.1 Soxhletasi

Metode ekstraksi soxhlet adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada di dalam

sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik (Ditjen POM, 2000).

2.4.2.2 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Ditjen POM, 2000).

2.4.2.3 Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengaduk kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Ditjen POM, 2000).

2.4.2.4 Infusum

Infusum adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15 menit (Ditjen POM, 2000).

2.4.2.5 Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit (Ditjen POM, 2000).

2.5 Uji Antimikroba

Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan metode penyebaran (*Diffusion Method*) dan metode pengenceran (*Dilution Method*) (Forbes, 2007).

2.5.1 Metode Difusi

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi menurut Kusmiyati dan Ni Wayan Sri Agustini (2006) terdiri dari 3 cara yaitu: metode difusi silinder, metode difusi lubang dan metode difusi cakram kertas.

2.5.1.1 Metode Difusi Silinder

Metode difusi silinder dilakukan dengan cara meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder (Kusmiyati dan Ni Wayan Sri Agustini, 2006).

2.5.1.2 Metode Difusi Lubang

Metode difusi lubang 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 disekeliling lubang (Kusmiyati dan Ni Wayan Sri Agustini, 2006).

2.5.1.3 Metode Difusi Cakram Kertas

Metode cakram kertas atau sering disebut sebagai uji Kirby-Bauer, digunakan untuk mengetahui kemampuan sebuah antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Metode cakram kertas dilakukan dengan cara meletakkan cakram kertas yang telah direndam larutan uji di atas media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam (Dzen *dkk.*, 2003), pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram. Metode ini adalah metode yang paling luas digunakan (Brooks *et al.*, 2007)

2.5.2 Metode Dilusi

2.5.2.1 Metode Dilusi Tabung

Cara ini digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimal) dan KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari suatu ekstrak. Prinsip dari metode ini adalah dengan menggunakan satu seri tabung reaksi dan sejumlah sel mikroba yang diuji, kemudian masing-masing tabung diisi obat yang telah diencerkan secara serial, selanjutnya seri tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM dari ekstrak tersebut. Biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi

terendah ekstrak pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni adalah KBM (Konsentrasi Bunuh Minimal) dari suatu ekstrak terhadap bakteri uji (Dzen *dkk.*, 2003). Menurut Brooks *et al.* (2007) uji dilusi kaldu tidak praktis dan kegunaannya sedikit apabila dilusi harus dibuat dalam tabung pengujian, namun adanya serangkaian preparat dilusi kaldu untuk berbagai obat yang berbeda dalam lempeng mikrodilusi telah meningkatkan dan mempermudah metode. Keuntungan uji ini adalah bahwa uji tersebut memungkinkan adanya hasil kuantitatif, yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat (atau membunuh) mikroorganisme yang diuji.

2.5.2.2 Dilusi Agar

Metode dilusi agar pada prinsipnya sama dengan dilusi tabung. Hal yang membedakan antara kedua jenis metode ini adalah pada dilusi agar digunakan medium padat. Antimikroba dicampurkan ke dalam cawan petri yang berisi agar, kemudian agar dibiarkan mengeras dan disimpan di dalam kulkas dengan suhu 5°C sampai siap dipakai. Inokulum bakteri ditetaskan ke agar pada hari dilaksanakannya perlakuan sekitar 0,001 ml dengan menggunakan pipet. Inkubasi cawan petri pada suhu 35°C selama 16-18 jam kemudian dapat dilihat hasilnya terdapat pertumbuhan bakteri atau tidak (Finegold *et al.*, 2007). Uji kerentanan dilusi agar membutuhkan waktu yang banyak dan kegunaannya terbatas pada keadaan-keadaan tertentu (Brooks *et al.*, 2007).