

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pucuk Merah

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi botani tanaman pucuk merah didalam sistematika tumbuhan sebagai berikut (Herbarium Medanese, 2015).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Spesies	: <i>Syzygium myrtifolium</i> Walp..



Gambar 1. Tanaman pucuk merah (National Parks Board 2013)

2. Nama lain tanaman

Nama lain dari tanaman pucuk merah adalah *chinese red-wood* (Chinese), *wild cinnamon*, *red-lip*, pokok kelat paya (Malaysia), ubah laut (Malaysia Timur), *Australian brush cherry* dan *kelat oil* (Haryati *et al.* 2015).

3. Morfologi tanaman

Tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) merupakan tanaman perdu yang populer di Malaysia. Tanaman ini termasuk dalam keluarga

Myrtaceae. Ukuran daun pucuk merah panjangnya ± 6 cm dan lebar ± 2 cm dengan pertulangan daunnya menyirip, bunga majemuk tersusun dalam malai berkarang terbatas. Bentuk pohon berukuran sedang yang tumbuh hingga 8 m tingginya saat dewasa. Daun pucuk merah ketika baru tumbuh pucuknya berwarna merah menyala kemudian berubah menjadi merah kecoklatan lalu berubah lagi menjadi hijau. Bunga pucuk merah yang sudah mekar tampak adanya kepala putik yang berwarna putih dengan tangkai putik yang berukuran lebih pendek dibandingkan benang sarinya, posisi putik tepat ditengah, tangkai sari berwarna putih berukuran lebih panjang dari putiknya, berjumlah sangat banyak dengan kepala sari berwarna kuning muda (*National Parks Board 2013*).

4. Kandungan tanaman

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Zulfikar *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak kering daun pucuk merah memiliki kandungan kimia flavonoid, saponin, triterpenoid, dan tanin.

4.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa kimia yang banyak ditemukan di jaringan tumbuhan. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (Maslarova 2001). Sejumlah besar tumbuhan obat mengandung flavonoid, flavon, flavanon, isoflavon, antosianidin, dan khalkon (Robinson 1995). Senyawa flavonoid dalam tanaman memiliki beberapa fungsi, diantaranya dapat berfungsi sebagai antioksidan, antimikrobia, fotoreseptor, dan skrining cahaya (Simamora 2011).

Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam terbesar, mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, yaitu dua cincin aromatis yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga. Flavonoid sering terdapat sebagai glikosida. Flavonoid merupakan kandungan khas tumbuhan hijau yang terdapat pada bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah dan biji. Flavonoid bersifat polar karena mengandung sejumlah hidroksil yang tidak terikat bebas atau suatu gula (Markham 1988).

Flavonoid pada daun mengatur fungsi fisiologis agar dapat bertahan dari gangguan hewan pemakan tumbuhan, infeksi bakteri, dan melindungi dari sinar UV serta membantu dalam proses fotosintesis, transfer energi, respirasi. Pigmen seperti antosianin juga memberikan warna pada daun (Kumar et al.2011).

4.2 Saponin. Saponin adalah golongan glikosida dan sterol yang apabila dihidrolisis secara sempurna akan menghasilkan gula dan satu fraksi non-gula yang disebut sapogenin atau genin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya dalam membentuk busa dan menghemolisis darah (Silaban 2009). Hemolisis darah merah oleh saponin ini merupakan hasil interaksi antara saponin dengan senyawa-senyawa yang terdapat pada permukaan membran sel, seperti kolesterol, protein dan fosfolipid. Saponin larut dalam air, sedikit larut atau tidak sama sekali dalam etanol dan methanol pekat yang dingin (Harborne 1984).

Saponin juga memiliki aktivitas antimikroba, merangsang sistem imun, dan mengatur tekanan darah (Astawan dan Kasih 2008). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak saponin yang diisolasi mampu digunakan sebagai agen pengendali nyamuk *Aedes aegypti* dan *Culex pipiens*, tetapi aman bagi mamalia (Wiesman & Chapagain 2003).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar dari sel bakteri. Senyawa ini berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan, lalu mengikat membran sitoplasma serta mengganggu dan mengurangi kestabilan dinding sel. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida (Warganegara & Restina 2016).

4.3 Terpenoid. Terpenoid merupakan semua senyawa yang terbentuk dari satuan isopren, tanpa memperhatikan gugus fungsi yang ada. Monoterpenoid khas berupa cairan tak berwarna, tidak larut dalam air, dapat disuling uap dan berbau harum (Robinson 1995). Senyawa triterpenoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Mekanisme kerja senyawa terpenoid sebagai zat antibakteri diduga

melibatkan kerusakan membran oleh senyawa lipofilik. Terpenoid dapat bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin, mengurangi permeabilitas membran sel bakteri sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi, pertumbuhan bakteri terhambat atau mati. Salah satu senyawa terpenoid yang ada pada daun *Syzygium myrtifolium* Walp. adalah asam betulinat (*3 β -3-Hydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid*) yang bersifat antoksidan, antitumor, antiangiogenesis dan dapat menghambat HIV. Senyawa terpenoid lain seperti asam asiatic dan asam terminolact yang diisolasi dari *Syzygium guineense* ampuh menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* dan *Shigella sonnei* (Haryati *et al.* 2015).

4.4 Tanin. Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol (Deaville *et al.* 2010). Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin (Ahadi 2003). Tanin mampu mengikat protein, sehingga protein pada tanaman dapat resisten terhadap degradasi oleh enzim protease di dalam silo ataupun rumen (Kondo *et al.* 2004). Tanin selain mengikat protein juga bersifat melindungi protein dari degradasi enzim mikroba maupun enzim protease pada tanaman (Oliveira *et al.* 2009), sehingga tanin sangat bermanfaat dalam menjaga kualitas silase.

Tanin pada tanaman diklasifikasikan sebagai tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis merupakan jenis tanin yang mempunyai struktur poliester yang mudah dihidrolisis oleh asam atau enzim, dan sebagai hasil hidrolisisnya adalah suatu asam polifenolat dan gula sederhana. Golongan tanin ini dapat dihidrolisis dengan asam, mineral panas dan enzim-enzim saluran pencernaan. Sedangkan tanin terkondensasi, yang sering disebut proantosianidin, merupakan polimer dari katekin dan epikatekin (Maldonado 1994). Tanin yang tergolong tanin terkondensasi, banyak terdapat pada buah-buahan, biji-bijian dan

tanaman pangan, sementara yang tergolong tanin terhidrolisis terdapat pada bahan non-pangan (Makkar 1993)

5. Kegunaan daun pucuk merah

Penelitian terhadap spesies dari genus *Syzygium* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dalam sejumlah tanaman seperti *Syzygium aromaticum* (cengkeh), *Syzygium cumini* L. (Jamblang). Telah diketahui adanya senyawa metabolit sekunder dalam beberapa bagian *Syzygium myrtifolium* Walp. serta manfaatnya sebagai pewarna alami, antioksidan, sitotoksik, antibakteri, antitumor dan antiangiogenesis.

6. Penelitian aktivitas daun pucuk merah

Menurut penelitian Memon *et al.* 2014, kandungan senyawa senyawa *dimethyl cardamonin* (DMC) yang terdapat pada daun pucuk merah memiliki aktivitas antikanker pada sel kanker kolon manusia (HT-29). Daun pucuk merah juga memiliki aktivitas antikanker dengan metode *Brine Shrimp Lethality* (BSLT) (Zulfikar *et al.* 2017), aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* (Haryati *et al.* 2015), aktivitas antidiabetes (Hasti *et al.* 2016), dan aktivitas hepatoprotektor (Aini 2016).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI 1995).

Menurut Materia Medika Indonesia, simplisia dibedakan menjadi tiga yaitu ; simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau bagian hewan yang masih berupa zat kimia murni.

Simplisia mineral adalah simplisia berupa bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat murni.

2. Karakterisasi simplisia

Karakterisasi suatu simplisia mempunyai pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan untuk obat sebagai bahan baku harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen Kesehatan (Materia Medika Indonesia). Sedangkan sebagai produk yang langsung di konsumsi (serbuk jamu dsb) masih harus memenuhi persyaratan produk kefarmasian sesuai dengan peraturan yang berlaku (Depkes RI 2000). Karakterisasi simplisia meliputi uji makroskopik, uji mikroskopik dan identifikasi simplisia (Depkes RI 1995).

3. Pengumpulan simplisia

Pengumpulan herba umumnya dilakukan ketika herba telah berbunga. Pengumpulan herba sebaiknya dilakukan saat cuaca kering, bila susana basah akan menurunkan mutu dan warnanya akan hilang serta berubah selama pengeringan (Depkes RI 2007).

4. Pencucian dan pengeringan simplisia

Pencucian simplisia dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan bahan pengotor dan bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia mengandung zat yang mudah larut dalam air sehingga pencucian harus dilakukan dalam waktu yang secepat mungkin (Prastowo 2013).

Pengeringan simplisia dilakukan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan dan mencegah timbulnya bakteri serta jamur. Pengeringan alamiah lainnya adalah dengan cara diangin-anginkan dan tidak dipanaskan di bawah sinar matahari langsung. Cara ini terutama untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga dan daun. Pengeringan simplisia yang dilakukan menggunakan alat pengering yang harus diperhatikan adalah jenis bahan, suhu pengeringan dan waktu pengeringan, sehingga simplisia tidak mudah rusak dan kandungan kimia yang berkhasiat tidak berubah karena proses fermentasi (Gunawan & Mulyani 2004).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan dua zat atau lebih dengan menggunakan pelarut yang tidak saling campur. Berdasarkan fase yang terlibat, terdapat dua jenis ekstraksi, yaitu ekstraksi cair-cair dan ekstraksi padat-cair. Pemandangan komponen dari padatan ke pelarut pada ekstraksi padat-cair melalui tiga tahapan, yaitu difusi pelarut ke pori-pori padatan atau ke dinding sel, di dalam dinding sel terjadi pelarutan padatan oleh pelarut, dan tahapan terakhir adalah pemindahan larutan dari pori-pori menjadi larutan ekstrak. Ekstraksi padat-cair dipengaruhi oleh waktu ekstraksi, suhu yang digunakan, pengadukan, dan banyaknya pelarut yang digunakan (Harborne 1987).

Proses pemisahan senyawa dari simplisia dilakukan dengan menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan sifat senyawa yang akan dipisahkan. Pemisahan senyawa berdasarkan kaidah *like dissolved like* yang artinya suatu senyawa akan larut dengan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran sama.

2. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang berarti merendam. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi dengan sistem tanpa panas atau dikenal dengan istilah ekstraksi dingin, sehingga teknik maserasi dapat digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam penyari dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukkan pada temperatur ruangan (kamar).

Maserasi dapat dilakukan dengan cara memasukan 10 bagian simplisia dengan derajat kehalusan yang cocok, dimasukan kedalam bejana kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari. Bejana disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari dikerai dan ampasnya diperas. Pada ampas ditambah cairan penyari 25 bagian kemudian diaduk. Bejana ditutup dan dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari kemudian endapan dipisahkan sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian.

3. Pelarut

Faktor yang mempengaruhi dalam berhasilnya proses ekstraksi adalah mutu dan pelarut yang dipakai. Pelarut yang digunakan harus memperhatikan dua hal yaitu memiliki daya larut yang tinggi dan pelarut tersebut tidak berbahaya atau tidak beracun (Somaatmadja 1981). Penggunaan pelarut bertitik didih tinggi menyebabkan adanya kemungkinan kerusakan komponen-komponen senyawa penyusun pada saat pemanasan. Pelarut yang digunakan harus bersifat inert terhadap bahan baku, mudah diperoleh dan harganya murah.

3.1 Etanol. Etanol atau sering juga disebut dengan alkohol adalah suatu cairan transparan, mudah terbakar, tidak berwarna, mudah menguap, dengan rumus kimia C_2H_5OH , dapat bercampur dengan air, eter, dan kloroform, yang diperoleh melalui fermentasi karbohidrat dari ragi yang disebut juga dengan etil alkohol (Bender 1982). Etanol mempunyai sifat tidak berwarna, mudah menguap, mudah larut dalam air, berat molekul 46,1, titik didihnya $78,3^{\circ}C$, membeku pada suhu $-117,3^{\circ}C$, kerapatannya 0,789 pada suhu $20^{\circ}C$, nilai kalor 7077 kal/gram, panas latent penguapan 204 kal/gram dan angka oktan 91–105 (Hambali *et al.* 2008).

3.2 n-heksana. Nama lain dari Heksana (Hexane) adalah kaproil hidrida, metil n-butyl metan dengan rumus molekul $CH_3(CH_2)_4CH_3$. Heksana mempunyai karakteristik sangat tidak polar, volatil, mempunyai bau khas yang dapat menyebabkan pingsan. Berat molekul heksana adalah 86,2 dengan titik leleh $-94,3$ sampai $-95,3^{\circ}C$. Titik didih heksana pada tekanan 760 mmHg adalah 66 sampai $71^{\circ}C$. Densitas heksana pada suhu $20^{\circ}C$ sebesar 0,6603 g/ml (Schefflan & Morris 1983).

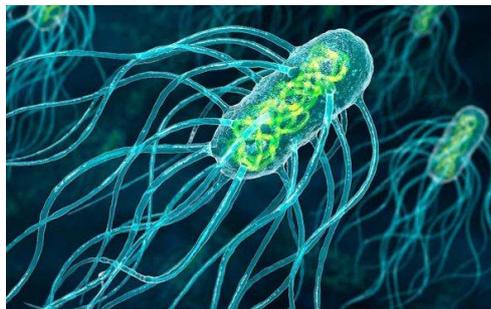
3.3 Etil asetat. Etil asetat/etiletanoat/ $C_2H_5OOCCH_3$ adalah suatu zat cair tak berwarna dengan bau buah yang semerbak bertitik didih $77^{\circ}C$ dan $d = 0,9$ g/ml (Arsyad 2001). Viskositas etil asetat 0,46 pada $20^{\circ}C$, boiling point $76,5^{\circ}C$, dan flash point $-3^{\circ}C$ (Schefflan & Morris 1983). Etil asetat bersifat volatil, relatif tidak toksik dan tidak higroskopis.

D. *Salmonella typhi* ATCC 13311

1. Sistematika *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri yang berbentuk batang, tidak berspora, memiliki ukuran lebar antara 0,7 - 1,5 μm dan panjang 2,0 - 5,0 μm , besar koloni rata-rata 24 mm, dominan bergerak dengan flagel peritrik dan termasuk bakteri gram negatif. Sistematika bakteri *Salmonella typhi* menurut Batt dan Tortorello (2014) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaprotobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Salmonella
Species	: <i>Salmonella typhi</i>



Gambar 2. *Salmonella typhi*

2. Morfologi bakteri

Salmonella typhi merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang yang khas memfermentasikan glukosa dan manosa tanpa membentuk gas tetapi tidak memfermentasikan laktosa dan sukrosa (Jawetz *et al.* 2006). Isolat *S.typhi* pada media SSA pada suhu 37°C maka koloni akan tampak cembung, transparan, dan terdapat bercak hitam di bagian pusat (Nugraha 2012). Bakteri ini tidak berspora, besar koloni 2-4 mm, berukuran 1-3.5 μm x 0.5-0.8 μm dan gerak positif dengan flagel peritrikh. Bakteri *S.typhi* dapat mati pada suhu 60°C dengan pasteurisasi, pendidihan, dan khlorinasi (Kepmenkes 2006).

3. Patogenesis

Bakteri ini sebagian besar bersifat reservoir pada manusia dan patogen pada hewan. *Salmonella* masuk melalui mulut bersama makanan dan minuman yang terkontaminasi. Dosis infeksi penyebab penyakit pada manusia dalam menimbulkan infeksi klinik sekitar 10^3 - 10^8 sel/ml. Faktor inang juga mempengaruhi jumlah bakteri di dalam tubuh diantaranya keasaman lambung, flora normal usus, dan daya tahan usus setempat. Infeksi yang terjadi pada manusia akibat bakteri *Salmonella* adalah demam enterik (Demam Tifoid), bakterimia, enterokolitis (Jawetz et al. 2006).

S.typhi menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida. Kompleks ini dianggap berperan penting pada patogenesis demam tifoid. Endotoksin bersifat pirogenik serta meningkatkan reaksi peradangan di tempat bakteri salmonella berkembang biak. Infeksi terjadi ketika salmonella melalui lambung dan mencapai usus dan invasi ke jaringan limfosit yang merupakan tempat predileksi untuk berkembang biak. Melalui saluran limfe mesentrik bakteri masuk aliran darah sistemik (bakterimia) pada fase ini disebut sebagai fase inkubasi terjadi pada 7 – 14 hari. Setelah itu terjadi hiperpelasia kemudian nekrosis dan selanjutnya ulserasi hingga membentuk ulkus. Infeksi terjadi pada organ yang lain diantaranya tulang, usus, paru, ginjal, jantung, empedu dan organ lain. Bakteri dapat tinggal dalam empedu sehingga bersifat sebagai penderita karier akibat penyembuhan tidak sempurna (Kepmenkes RI 2006).

E. Antibakteri

1. Definisi antibakteri

Antibakteri merupakan substansi yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme (bakteri), yang mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan ataupun membunuh mikroorganisme lain. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, zat-zat antibakteri dapat dikelompokkan menjadi 2 macam, yaitu bakterisid dan bakteristatik. Bakterisid bersifat membunuh bakteri, sedangkan bakteristatik memiliki kemampuan menghambat perkembangbiakan

bakteri tetapi tidak membunuh bakteri (Ganiswarna 1995). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya dikenal sebagai kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Antimikroba tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisid bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Ganiswarna 1995).

2. Mekanisme antibakteri

Menurut Setiabudi (2007), mekanisme kerja antibakteri dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu :

Pertama, Antibakteri yang menghambat metabolisme sel bakteri. Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonamide, trimetoprim, asam *p*-aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik. Bakteri membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar, bakteri harus mensintesis sendiri asam para amino benzoate (PABA) untuk kebutuhan hidupnya.

Kedua, Antibakteri yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, bastitrasin, vankomisin, ristosetin dan sikloserin. Dinding sel bakteri secara kimia adalah polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (Glikopeptida), antibakteri menghambat reaksi proses sintesa dinding sel, karena tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada diluar sel maka kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka.

Ketiga, Antibakteri yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Antibakteri yang termasuk kelompok ini adalah polimiksin dan golongan polien serta berbagai golongan antibakteri kemoterapeutik. Antibakteri yang dapat mengubah tegangan permukaan (surface active agents) dapat merusak permeabilitas atau keutuhan selektif dari membran sel bakteri. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.

Keempat, Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel bakteri. Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Untuk kehidupannya, sel bakteri perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit, yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi sebagai sintesis, kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S.

Kelima, Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri. Antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Antibakteri yang memiliki mekanisme kerja ini pada umumnya kurang mempunyai sifat toksisitas selektif karena bersifat sitotoksik terhadap sel tubuh hospes. Karena itu hanya yang sifat sitotoksiknya masih dapat diterima yang bermanfaat sebagai antibakteri.

3. Uji aktivitas antibakteri

Aktivitas antibakteri adalah kemampuan atau daya antibakteri antar suatu senyawa kimia terhadap bakteri yang diwujudkan dengan kemampuannya menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri. Uji aktivitas antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan potensi suatu obat atau zat antibakteri dalam larutan, konsentrasi dalam cairan badan dan jaringan, kepekaan suatu kuman terhadap konsentrasi obat yang dikenal (Jawetz *et al* 2007). Metode yang paling umum digunakan untuk uji aktivitas antibakteri adalah metode difusi agar. Metode difusi agar dapat dilakukan baik dengan silinder, pembuatan lubang “*puncted hole*” atau dengan cakram kertas dan pita kertas.

Metode difusi agar dilakukan dengan cara menginokulasikan media biakan dengan bakteri uji tertentu yang akan diperiksa, lalu dituangkan ke dalam cawan petri. Sampel yang akan diuji aktivitasnya ditotolkan pada cakram kertas atau diisikan kedalam lubang. Cawan petri tersebut diinkubasi, kemudian diameter hambat pertumbuhan di sekeliling cakram kertas atau lubang diukur, diameter hambat tersebut menunjukkan penggambaran aktivitas antibakteri. Metode ini banyak dipengaruhi oleh faktor fisika maupun kimia disamping interaksi antar

obat dan organisme. Meskipun demikian, dengan standarisasi keadaan akan memungkinkan pengukuran kuantitatif potensi obat atau kepekaan organisme (Jawetz *et al* 2007).

Hasil dari pengukuran dibaca setelah didiamkan selama 24 jam, dengan mengukur diameter zona radikal dapat diketahui potensi bakteri. Pada metode difusi dikenal dua pengertian yaitu zona radikal dan zona irradikal. Zona radikal adalah daerah sekitar disk atau sumuran sama sekali tidak ada pertumbuhan bakteri. Zona irradikal adalah daerah sekitar sumuran atau disk pertumbuhan bakteri dihambat tetapi tidak mematikan. Terlihat adanya pertumbuhan kurang subur dibandingkan dengan daerah diluar pengaruh obat. Suatu zat yang pada pengujian antibakteri dapat menghasilkan zona radikal maka zat tersebut bersifat bakterisida, sedangkan apabila menghasilkan zona irradikal maka zat tersebut bersifat bakteriostatik (Jawetz *et al.* 2007).

Metode dilusi cair dilakukan untuk mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambat minimum, KHM) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM.

F. Media

1. Pengertian media

Media pertumbuhan bakteri atau media kultur bakteri adalah cairan atau gel yang didesain untuk mendukung pertumbuhan mikroorganisme dan sel. Terdapat dua jenis utama media pertumbuhan yaitu media yang digunakan untuk kultur pertumbuhan sel tumbuhan atau binatang dan jenis yang kedua yaitu kultur mikrobiologi yang digunakan untuk menumbuhkan mikroorganisme seperti

bakteri dan jamur (Madigan 2005). Media harus memenuhi suatu persyaratan tertentu agar mikroba dapat tumbuh dan berkembang dengan baik, yaitu media harus mengandung semua unsur hara yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan mikroba. Media juga harus mempunyai tekanan osmosis, tegangan permukaan dan pH yang sesuai dengan kebutuhan mikroba (Suriawira 2005).

2. Sifat media

Berdasarkan sifatnya, media dapat dibedakan menjadi : Media Umum, yaitu media pembiakan sederhana yang mengandung zat-zat umum yang diperlukan oleh sebagian besar mikroorganisme. Media diperkaya merupakan media yang dibuat dari media dasar dengan penambahan bahan-bahan lain untuk mempersubur pertumbuhan mikroba tertentu. Media diferensial merupakan media yang digunakan untuk membedakan bentuk dan karakter koloni mikroba yang tumbuh. Media selektif merupakan media yang digunakan untuk menumbuhkan mikroba tertentu, tetapi akan menghambat atau mematikan jenis lainnya. Media uji, media untuk pengujian senyawa atau bahan tertentu dengan bantuan mikroba (Radji 2011).

3. Jenis-jenis media

Berdasarkan bentuknya, media dapat dibedakan menjadi tiga yaitu media padat, media cair, dan media semi padat atau semi cair.

Pertama, media padat. Media padat merupakan media yang mengandung banyak agar atau zat pematat kurang lebih 15% agar sehingga media menjadi padat. Media ini dapat dibedakan menjadi tiga jenis menurut bentuk dan wadahnya yaitu, media tegak, media miring, dan media lempeng. Media tegak menggunakan tabung reaksi yang ditegakkan sebagai wadahnya, media miring menggunakan tabung reaksi yang dimiringkan, sedangkan media lempeng menggunakan petridish (plate) sebagai wadahnya.

Kedua, media cair. Media cair merupakan media yang tidak ditambahi bahan pematat, umumnya digunakan untuk pertumbuhan mikroalga. Apabila tidak ditambahkan zat pematat kedalam media, umumnya dipergunakan untuk pembiakkan mikroalga tetapi juga mikroba lain, terutama bakteri dan ragi.

Ketiga, media semi padat atau semi cair. Media semi padat atau semi cair merupakan media yang mengandung agar kurang lebih 0,3% - 0,4% sehingga media menjadi kenyal, tidak padat dan tidak begitu cair. Umumnya digunakan untuk pertumbuhan mikroba yang banyak memerlukan air dan hidup anaerobik dan untuk melihat pergerakan mikroba (Suriawira 2005).

G. Sterilisasi

Sterilisasi adalah pembebasan suatu material bahan ataupun alat dari berbagai mikroorganisme hidup atau stadium istirahatnya. Sel –sel vegetatif bakteri dan fungi dapat dimatikan pada suhu 60 °C dan dalam waktu 5 – 10 menit. Namun spora fungi dapat mati pada suhu di atas 80 °C dan spora bakteri baru mati di atas suhu 120 °C selama 15 menit. Sterilisasi dapat dilakukan dengan cara pemanasan lembab, pemanasan kering, filtrasi, penyinaran, dan bahan kimia. Semakin tinggi tingkat kontaminasi mikroorganisme pada suatu alat ataupun bahan maka jumlah spora semakin banyak yang termos resisten sehingga diperlukan waktu pemanasan yang lebih lama (Schlegel 1994).

Secara umum terdapat tiga jenis sterilisasi yaitu sterilisasi fisik misalnya dengan pemanasan, penggunaan sinar bergelombang pendek seperti sinar X, sinar gamma, dan sinar UV. Sterilisasi kimiawi misalnya dengan desinfektan, larutan formalin. Sterilisasi mekanik misalnya dengan penyaringan (Suriawira 2005).

H. Siprofloksasin

Penelitian ini menggunakan Siprofloksasin sebagai kontrol pembanding. Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan floroquinolon yang merupakan antibiotik berspektrum luas yang digunakan secara luas untuk terapi infeksi saluran pernafasan, saluran kemih, saluran pencernaan, dan beberapa infeksi lainnya. Mekanisme kerja siprofloksasin yaitu dengan menghambat sintesis asam nukleat dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein terisi air (porins) pada membran luar bakteri secara intra seluler, secara unik obat-obat ini menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA gyrase (topoisomerase II) selama

pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Seperti obat-obat pada umumnya, antibiotik di antaranya golongan fluorokuinolon dapat memberikan efek samping yang serius, dan sebagian efek samping tersebut baru terlihat jelas setelah digunakan beberapa ribu orang. Beberapa antibiotik fluorokuinolon telah ditarik dari peredaran karena mempunyai efek samping yang serius, di antaranya temafloksasin (1992), gatifloksasin (2006), dan travofloksasin (1999).

I. Landasan Teori

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam lebih dari satu minggu, mengakibatkan gangguan pencernaan dan dapat menurunkan tingkat kesadaran. Manifestasi klinis demam tifoid sangat bervariasi dan tidak khas pada tiap individu. Gejala yang timbul seperti demam tinggi, diare, sakit kepala, menggigil, bradikardia relatif, hepatosplenomegali, dan penurunan kesadaran ringan. Pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk menegakkan diagnosis demam tifoid (Permenkes 2006). Masalah demam tifoid di Indonesia disebabkan karena faktor kebersihan maupun masalah klinis seperti infeksi dengan penyakit lain dan resistensi terhadap antibiotik (Depkes RI 2008). Mikroorganisme yang berperan dalam penyakit demam tifoid adalah *Salmonella typhi*. Bakteri ini utamanya menghuni usus dan tersebar luas di lingkungan yang berhubungan dengan peternakan atau pembuangan limbah (tinja) manusia.

Beberapa antibiotik yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* antara lain kloramfenikol, amoxicillin, dan fluoroquinolon. Antibiotik adalah zat atau senyawa kimia yang digunakan untuk memusnahkan mikroba seperti bakteri, jamur atau parasit, khususnya mikroba yang merugikan manusia (Muhtar *et al.* 2017). Definisi ini kemudian berkembang menjadi senyawa yang dalam konsentrasi tertentu mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme (Jawetz *et al.* 2013). Hingga saat ini, siprofloksasin masih menjadi salah satu *drug of choice* bagi pengobatan demam tifoid di Indonesia. Sensitivitas bakteri terhadap kloramfenikol ini disebabkan karena antibiotik kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat

dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein terisi air (porins) pada membran luar bakteri secara intra seluler, secara unik obat-obat ini menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA gyrase (topoisomerase II)

Pemanfaatan bahan alam yang berpotensi sebagai antibakteri dianggap sebagai hal yang sangat bermanfaat dan obat bahan alam dinilai memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat sintetik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat bahan alam ialah tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.). Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Zulfikar *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak kering daun pucuk merah memiliki kandungan kimia alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, dan tannin. Kandungan senyawa kimia dalam tanaman pucuk merah ini memiliki manfaat sebagai pewarna alami, antioksidan, sitotoksik, antitumor, antiangiogenesis, dan antikanker (Memon *et al.* 2014). Penelitian yang telah dilakukan oleh Haryati *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak daun merah tanaman pucuk merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat 7,63 mm dan 7,37 mm pada konsentrasi 0,5%. Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Putrivenn (2018) menunjukkan bahwa ekstrak daun pucuk merah muda memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak daun pucuk merah tua dengan diameter zona hambat ekstrak daun pucuk merah muda sebesar 12,89 mm dan ekstrak daun pucuk merah tua sebesar 10,44 mm pada konsentrasi 40%. Daun pucuk merah muda juga memiliki komponen senyawa minyak atsiri yang lebih banyak dibandingkan dengan daun pucuk merah tua.

Untuk mendapatkan ekstrak yang memiliki senyawa-senyawa penghambat antibakteri, maka perlu dilakukan proses pengekstraksian dengan metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi dengan sistem tanpa panas atau dikenal dengan istilah ekstraksi dingin, sehingga teknik maserasi dapat digunakan untuk senyawa yang tidak tahan panas. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam penyari dengan beberapa kali

pengocokkan atau pengadukkan pada temperatur ruangan (kamar). Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang memiliki polaritas yang berbeda. Tujuan dari penggunaan tiga pelarut dengan polaritas yang berbeda yaitu untuk mendapatkan senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya. Menurut Pambayun *et al.*, (2007) ekstraksi dengan pelarut yang memiliki polaritas berbeda akan menghasilkan komponen polifenol yang berbeda sehingga aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh setiap senyawa yang diperoleh dari ekstraksi tersebut juga berbeda.

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dilakukan dengan metode difusi dan dilusi. Uji difusi adalah suatu uji aktivitas dengan menggunakan cakram atau suatu silinder tidak beralas yang mengandung obat dalam jumlah tertentu diletakkan pada media Agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media Agar tersebut. Area jernih yang terbentuk di sekeliling cakram atau silinder mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media Agar (Harmita 2004).

J. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC13311.

Kedua, terdapat Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) antara ekstrak daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh *Salmonella typhi* ATCC13311.

Ketiga, ekstrak etanol, etil asetat, dan *n*-heksana daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) memiliki aktivitas tertinggi terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311.