

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Senduduk Bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don)

1. Sistemika tumbuhan

Domain	: Eukaryta
Kingdom	: Viridiplantae
Phylum	: Spermatophyta
Subphylum	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Family	: Melastomatacea
Species	: (<i>Clidemia hirta</i> [L.] D. Don) (Binggeli 2015).



Gambar 1. Tanaman Senduduk Bulu (APF1SN 2011)

2. Sinonim

Nama lain dari senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) adalah *Melastoma hirta* sensu Miller, *Melastoma hirtum* L, *Clidemia crenata* DC, *Melastoma elegans* Aublet, *Clidemia elegans* (Aublet) D. Don, *Melastoma hirta* L (Binggeli 2005).

3. Nama umum/daerah

Nama daerah tumbuhan ini di Sumatera adalah senduduk bulu, sedangkan di Jawa dikenal dengan senggani bulu, sengganen bulu, kiuruk bulu, harendong bulu, dan Kemanden bulu.

4. Deskripsi tumbuhan

Tumbuh liar pada daerah hutan yang terbuka, banyak terdapat pada hutan sekunder, memiliki habitus perdu, tinggi 0,5-2 m, berkayu, bulat, berbulu, rapat

atau bersisik, percabangan simpodial. Daun tunggal, bulat telur, panjang 2-20 m, lebar 1-8 cm, tepi rata, berbulu, bewarna hijau. Bunga majemuk, kelopak berlekatan, berbulu, benang sari delapan sampai dua belas, panjang \pm 3 cm. Buah buni, bulat telur, berwarna ungu (Ambri *et al.* 2016).

5. Kandungan kimia

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun senduduk bulu mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan steroid (Yemima 2018). Penelitian lain menyebutkan bahwa hasil skrining fitokimia daun senduduk bulu mengandung senyawa metabolit sekunder dengan konsentrasi tertinggi yaitu tanin dan flavonoid (Affifudin 2015).

5.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk golongan fenolik dengan struktur kimia C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Redha 2010).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antijamur dengan cara mendenaturasi protein dan mengerutkan dinding sel sehingga dapat melisiskan dinding sel jamur karena flavonoid akan membentuk kompleks dengan protein membran sel. Pembentukan kompleks menyebabkan rusaknya membran sel karena terjadi perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kandungan isi sel di dalam sitoplasma yang mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sd (Anggara *et al.* 2014).

5.2 Saponin. Saponin adalah glikosida yang banyak terdapat dalam tanaman, dicirikan dengan rasa pahit, berbusa, dan bersifat hemolisis terdapat pada sel darah merah. Saponin ini berperan dalam aktivitas antibakteri (Zuhud *et al.* 2001).

Saponin merupakan golongan senyawa yang dapat menghambat atau membunuh mikroba dengan cara berinteraksi dengan membran sterol. Efek utama saponin terhadap mikroba adalah adanya pelepasan protein dan enzim dari dalam sel. Saponin berkontribusi sebagai antijamur terhadap *Candida albicans* dengan mekanisme menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel

Candida albicans sehingga permeabilitasnya meningkat. Permeabilitas yang meningkat mengakibatkan cairan intraseluler yang lebih pekat tertarik keluar sel sehingga nutrisi, zat-zat metabolisme, enzim, protein dalam sel keluar dan jamur mengalami kematian (Hardiningtyas 2009).

5.3 Tanin. Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin tergolong senyawa polifenol yang karakteristiknya dapat membentuk senyawa kompleks. Tanin larut dalam pelarut organik polar namun tidak larut dalam pelarut organik nonpolar (Jayanegara & Sofyan 2008). Tanin merupakan senyawa kimia pada tanaman yang larut dalam air dengan berat molekul antara 500-3000 gr/mol (Fajriati 2006).

Tanin memiliki aktivitas antimikroba dengan bereperan dalam mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel yang dapat menyebabkan penurunan volume sel, sel-sel berlubang dan menyusut lalu kehilangan fungsi metabolisme dan akhirnya hancur (Lim *et al.* 2006).

5.4 Steroid. Steroid dapat menghambat pertumbuhan jamur baik melalui sitoplasma maupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora. Steroid dapat berfungsi sebagai antijamur karena sifat lipofilik yang dimiliki oleh steroid dapat menghambat perkecambahan spora dan jamur (Subhisha 2005).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dan 60°C. Terdapat dua jenis simplisia yaitu simplisia segar dan simplisia nabati. Simplisia segar adalah bahan alam segar yang belum dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eskudat tumbuhan. Eskudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (KEMENKES RI 2010).

2. Pengeringan

Mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak dan tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri sehingga dapat disimpan lebih lama perlu adanya pengeringan. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah di tumbuhi kapang dan bakteri, menghentikan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan alat pengering. Saat pengeringan yang diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan, sehingga simplisia tidak mudah rusak dan kandungan kimia yang berkhasiat tidak berubah karena proses fermentasi (Gunawan & Mulyani 2004).

Pengeringan bahan simplisia dapat dilakukan menggunakan suatu alat pengering dan juga dapat dengan pengeringan teduh atau pengeringan di bawah sinar matahari. Pengeringan di tempat teduh umumnya digunakan untuk bahan baku simplisia yang kandungan utamanya minyak atsiri atau senyawa lain yang bersifat termolabil. Pengeringan di bawah sinar matahari paling banyak digunakan di Indonesia karena mudah dan murah (Depkes 1985). Pengeringan dengan menggunakan alat pengering harus memperhatikan beberapa hal sehingga kandungan kimia simplisia yang berkhasiat tidak mudah rusak.

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan penyarian zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan cara yang sesuai, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Cairan penyari yang digunakan antara lain air, eter, atau campuran etanol air. Penarikan zat aktif yang diinginkan harus memperhatikan pelarut yang sesuai sehingga zat aktif yang diinginkan larut ke dalam pelarut tersebut. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari zat aktif yang terdapat pada simplisia nabati dan simplisia hewani serta daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi untuk memperoleh ekstrak yang sempurna. Sifat dari zat aktif

merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih suatu metode ekstraksi (Tiwari *et al.* 2011).

2. Metode ekstraksi

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi. Metode maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi. Cairan penyari yang digunakan bisa berupa air, air-etanol atau pelarut lain (Depkes RI 1986).

Maserasi dilakukan dengan cara masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi ulangi proses penyarian sekurang kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI 1986).

3. Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu cara pemisahan golongan utama kandungan yang satu dari golongan yang lain berdasarkan perbedaan kepolaran suatu senyawa. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar. Pertama-tama ekstrak kental di fraksinasi berturut-turut dengan larutan penyari yang berbeda-beda polaritasnya. Masing-masing pelarut secara selektif akan memisahkan kelompok kandungan kimia tersebut, mula-mula disari dengan pelarut non polar kemudian disari dengan pelarut polar (Harhone 1987).

Fraksinasi digunakan ekstraksi cair-cair yang bersifat sederhana, bersih, cepat dan mudah. Ekstraksi cair-cair adalah suatu tehnik bila suatu larutan dibuat bersentuhan dengan suatu pelarut kedua (biasanya organik), yang pada hakekatnya tak tercampurkan dengan pelarut pertama dan menimbulkan perpindahan satu atau lebih zat terlarut (*solute*) ke dalam pelarut yang kedua. Pemisahan dilakukan dengan mengkocok-kocok dalam sebuah corong pemisah

selama beberapa menit. Hal yang penting pada jenis ekstraksi cair-cair ini bukanlah volume fase organik, melainkan jumlah pengekstraksian yang dilakukan. Ekstraksi 10 ml fase organik sebanyak 5 kali, akan memisahkan senyawa yang lebih banyak dibandingkan dengan satu kali ekstraksi volume 50 ml, walaupun volume total pelarut organik yang digunakan sama (*Cairns et al.* 2008).

4. Pelarut

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika kimia, netral, mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat (Fauziyah 2008).

4.1 Etanol. Etanol merupakan pelarut selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol lebih mudah menembus membran sel dalam mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tanaman.

Etanol mampu melarutkan ekstrak dalam jumlah besar, beda densitas signifikan sehingga mudah dalam memisahkan zat terlarut. Etanol bersifat non toksik, tidak eksplosif jika berada di udara, tidak korosif dan mudah diperoleh (Utomo 2016).

4.2 *n*-Heksan. *n*-heksan merupakan pelarut non polar, berupa cairan yang jernih, mudah menguap, berbau, seperti eter. atau bau seperti petrolcum. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol mutlak, dapat bercampur dengan eter, kloroform, benzen dan sebagian besar minyak lemak serta minyak atsiri. Sering digunakan sebagai pelarut organik yang bersifat inert karena ke non-polaranya. Banyak digunakan untuk ekstraksi minyak dan biji.

Senyawa yang dapat larut *n*-heksan adalah senyawa-senyawa nonpolar seperti lemak, steroid, triterpenoid, terpenoid, dan karotenoid. Dalam industri heksana sering digunakan untuk ekstraksi minyak, formulasi lem untuk sepatu, dan agen pembersih produk tekstil (Utomo 2016).

4.3 Etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut semi polar, mudah terbakar dan menguap, maka disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas. Etil asetat merupakan suatu cairan jernih, tidak berwarna, bau khas seperti buah, larut dalam 15 bagian air, dapat bercampur dalam eter, etanol dan kloroform (Depkes 1986). Senyawa yang dapat larut dalam pelarut ini adalah senyawa yang lebih polar seperti golongan alkaloid, flavonoid, dan polifenol (Harbone 1987).

4.4 Air. Air adalah pelarut universal, yang digunakan untuk ekstraksi tanaman dengan produk aktivitas antimikroba. Penggunaan air sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena selain zat aktif, ikut tersari juga zat lain yang tidak diperlukan sehingga mengganggu proses penyarian (Tiwari *et al.* 2011). Air dipertimbangkan sebagai pelarut sebab murah dan mudah diperoleh, stabil, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan alamiah. Air merupakan pelarut yang sangat polar digunakan untuk menyari senyawa organik polar sehingga cocok untuk pelarut polar dalam proses fraksinasi (Depkes 1986).

D. Media

1. Pengertian

Media adalah campuran nutrisi atau zat makanan yang dibutuhkan oleh mikroorganisme untuk pertumbuhan. Media selain untuk menumbuhkan mikroba juga dibutuhkan untuk isolasi dan inokulasi mikroba serta untuk uji fisiologi dan biokimia mikroba. Media yang baik untuk pertumbuhan mikroba adalah yang sesuai dengan lingkungan pertumbuhan mikroba tersebut, yaitu: susunan makanannya dimana media harus mengandung air untuk menjaga kelembaban dan penukaran zat metabolisme, juga mengandung sumber karbon, mineral, vitamin, dan gas, tekanan osmosis yaitu harus isotonic, derajat pH umumnya netral tapi ada juga yang alkali, temperatur harus sesuai dan steril.

Media harus mengandung semua kebutuhan untuk pertumbuhan mikroba, yaitu: sumber energi misalnya gula, sumber nitrogen juga ion inorganik esensial dan kebutuhan yang khusus, seperti vitamin. Media pertumbuhan mengandung unsur makro yang dibutuhkan mikroba seperti karbon (C), hidrogen (H), oksigen (O), nitrogen (N), dan fosfor (P). Selain itu media juga mengandung unsur

mikro seperti besi (Fe) dan magnesium (Mg). Media juga dapat mengandung bahan tambahan lain seperti indikator phenol red. Sifat media pembenihan yang ideal adalah mampu memberikan pertumbuhan yang baik jika ditanami kuman, mendorong pertumbuhan cepat, murah, mudah dibuat kembali, dan mampu memperlihatkan sifat khas mikroba yang diinginkan (Yusmaniar *et al.* 2017).

2. Macam-macam media

Medium dapat dibedakan menjadi 3 berdasarkan konsistensinya yaitu medium cair, semipadat, dan padat. Medium cair (*liquid broth*) hanya mengandung nutrisi-nutrisi yang dilarutkan dalam aquadest. Contoh medium cair *nutrient broth*, *glukosa broth* dan lain-lain. Medium dapat digunakan untuk memperbanyak mikroorganisme dalam jumlah besar, uji fermentasi, dan berbagai uji lain. Medium semipadat (semisolid) sama dengan medium padat tetapi konsentrasi bahan pematat lebih sedikit sehingga konsistensinya seperti jeli. Medium semisolid terutama digunakan untuk eksperimen motilitas mikroorganisme ataupun hidrolisis gelatin. Medium padat (solid) mengandung *nutrient aquades* ditambah bahan pematat (*solidifying agent*) yaitu agar. Medium padat sering digunakan untuk isolasi mikroorganisme, uji aktivitas biokimia, perhitungan jumlah mikroorganisme dan lain-lain (Rahmawati 2012).

E. Sterilisasi

Steril adalah keadaan suatu zat yang bebas dari mikroba hidup, baik yang patogen (menimbulkan penyakit) maupun apatogen atau non patogen (tidak menimbulkan penyakit) baik dalam bentuk vegetatif (siap untuk berkembang biak) maupun dalam bentuk spora. Sterilisasi adalah suatu proses untuk membuat ruang atau benda menjadi steril. Terdapat berbagai cara mensterilisasi: Cara A (pemanasan secara basah dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit) dengan tekanan mencapai 15 Psi atau sekitar 2 atm, cara B (menambahkan bakterisida), cara C (penyaringan bakteri steril), cara D (pemanasan kering dengan oven pada suhu 150°C selama 1 jam), dan terakhir cara aseptik (Syamsuni 2006).

Menurut Darmadi, dikatakan steril bila bahan-bahan yang digunakan dalam mikrobiologi terbebas dari mikroba, baik dalam bentuk spora atau

vegetatif. Sterilisasi merupakan suatu tindakan untuk membebaskan media dan alat yang digunakan dari mikroorganisme. Proses ini sangat dianjurkan di dalam mikrobiologi. Sterilisasi dapat dilakukan secara fisik, secara kimia, dan secara mekanik. Secara fisik yaitu penggunaan sinar bergelombang pendek seperti sinar UV, sinar X, sinar α , menggunakan pemanasan dan menggunakan radiasi. Secara kimia dengan memakai bahan kimia seperti menggunakan disinfektan, larutan formalin, dan larutan alkohol. Secara mekanik yaitu menggunakan saringan atau filter dengan pori halus sehingga dapat menyaring bakteri (Darmadi 2008).

F. *Candida albicans*

1. Sistematika *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* menurut Frobisher dan Fuert (1983) adalah

Kingdom	: Fungi
Division	: Thallophyta
Subdivision	: Eumycotina
Class	: Ascomycetes
Ordo	: Deutromycetes
Genus	: <i>Candida</i>
Species	: <i>Candida albicans</i>



Gambar 2. Bentuk mikroskopis *Candida albicans* (Mutiawati 2016)

2. Morfologi

Pada sediaan apus eksudat, *Candida albicans* tampak sebagai ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran 2-3 x 4-6 μ m yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). *Candida albicans* membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tapi gagal melepaskan diri,

menghasilkan rantai sel yang memanjang yang terjepit atau tertarik pada rongga-rongga diantara sel. Selain ragi-ragi dan pseudohifa, *Candida albicans* juga menghasilkan hifa sejati (Simatupang 2009). *Candida albicans* merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai ragi dan hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya.

Sel ragi (blastospora) berbentuk bulat, lonjong, atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5 \mu \times 3-6 \mu$ hingga $2-5,5 \mu \times 5-28 \mu$. *Candida albicans* memperbanyak diri dengan membentuk sel tunas yang kemudian akan berkembang menjadi blastospora. Blastospora akan menghasilkan kecambah yang akan menghasilkan hifa semu. Hifa semu sebenarnya adalah rangkaian blastospora yang bercabang. Pada beberapa strain, blastospora berukuran besar, berbentuk bulat atau seperti botol, dalam jumlah sedikit. Sel ini dapat berkembang menjadi klamidospora yang berdinding tebal dan bergaris tengah sekitar $8-12 \mu$ (Mutiawati 2016).

Penampakan mikroorganisme *Candida albicans* dapat berubah dari berwarna putih dan rata menjadi kerut tidak beraturan, berbentuk bintang, lingkaran, dan tidak tembus cahaya. *Candida albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm. Dinding sel *Candida albicans* berfungsi sebagai pelindung, sebagai target dari beberapa antimikotik dan memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dan lingkungannya. Terdapat enam lapisan sel *Candida albicans*, yaitu fibrillar layer, mannan, β -glucan, β -glucan-chitin, dan membran plasma (Silamba 2014).

3. Karakteristik

Pada kondisi anaerob, *Candida albicans* ATCC 10321 mampu melakukan metabolisme sel. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali. Proses peragian (fermentasi) pada *Candida albicans* dilakukan dalam suasana aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi CO_2 dan H_2O dalam suasana aerob. Dalam suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO_2 (Silamba 2014).

4. Patogenesis

Jamur *Candida albicans* merupakan mikroorganisme endogen pada rongga mulut, traktus gastrointestinal, traktus genitalia wanita dan kadang-kadang pada kulit. Secara mikroskopis ciri-ciri *Candida albicans* adalah yeast dimorfik yang dapat tumbuh sebagai yeast, sel hifa atau pseudohifa. *Candida albicans* dapat ditemukan 40-80% pada manusia normal, yang dapat sebagai mikroorganisme komensal atau patogen. Infeksi *Candida albicans* pada umumnya merupakan infeksi oportunistik, dimana penyebab infeksi dari flora normal host atau dari mikroorganisme penghuni sementara ketika host mengalami kondisi *immunocompromised*. Dua faktor penting pada infeksi oportunistik adalah adanya paparan agent penyebab dan kesempatan terjadinya infeksi. Faktor predisposisi meliputi penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, perubahan membran mukosa dan kulit serta adanya benda asing (Lestari 2010).

Candida albicans merupakan penyebab paling umum dari vulvovaginalis. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya KKV (kandidiasis vulvovaginalis). Keadaan normal pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Diabetes Melitus, kehamilan, progesteron, atau antibiotik merupakan predisposisi penyakit ini. Biasanya sering terdapat pada penderita DM karena kadar gula darah dan urin yang tinggi dan pada wanita hamil karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina. Vulvovaginalis menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal dan pengeluaran sekret. Pada kasus yang berat terdapat pula rasa panas, nyeri sesudah miksi dispareunia. Fluor albus pada kandidiasis vagina berwarna kekuningan. Tanda yang khas ialah disertai gumpalan-gumpalan berwarna putih kekuningan. Gumpalan tersebut berasal dari massa yang terlepas dari dinding vulva terdiri atas nekrotik, sel-sel epitel dan jamur (Simatupang 2009).

G. Antijamur

1. Pengertian antijamur

Antijamur merupakan antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan jamur hingga mematikan. Dua pengertian antijamur yaitu fungisidal dan

fungistatik. Suatu senyawa yang dapat membunuh jamur disebut fungisidal sedangkan suatu senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan jamur tanpa mematikannya disebut fungistatik. Tujuan dari pengendalian jamur untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi jamur pada inang yang terinfeksi, dan untuk mencegah pembusukan, dan perusakan yang disebabkan jamur (Pelczar & Chari. 1998).

2. Mekanisme antijamur

2.1 Penghambatan mitosis jamur. Efek antijamur ini terjadi karena adanya senyawa antibiotik griseofulfin yang mampu mengikat protein mikrotubulin dalam sel, kemudian merusak struktur *spindle mitotic* dan menghentikan metafase pembelahan sel jamur (Siswandono dan Soekardjo 2000).

2.2 Perubahan permeabilitas sel. Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu didalam sel serta secara selektif mengatur aliran keluar masuknya zat antara sel dengan lingkungan luarnya. Membran memelihara integritas komponen-komponen seluler. Membran ini juga merupakan situs beberapa reaksi enzim. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel. Contoh obat nystatin, naftitin, terbinafine, dan butenafin (Lubis 2008).

2.3 Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur. Mekanisme ini merupakan mekanisme yang disebabkan oleh senyawa turunan imidazol karena mampu menimbulkan ketidakaturan membran sitoplasma jamur dengan mengubah permeabilitas.

Dinding sel merupakan pelindung bagi sel juga berpartisipasi di dalam proses-proses fisiologi tertentu. Strukturnya dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah bentuk dari dinding sel tersebut. Contoh obat adalah obat antijamur golongan imidazol seperti kiotrimazol, ketokonazol, ekonazol, oksinazol, sulkonazol, dan mikonazol (Lubis 2008).

2.4 Perubahan molekul protein dan asam nukleat. Hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul molekul protein dan asam nukleat pada membran alamiah sel tersebut. Suatu kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini, yaitu mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat padat

merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Subu tinggi dan konsentrasi pekat beberapa zat irimia dapat mengakibatkan koagulasi (denaturasi) irreversibel (tak dapat balik) komponen-komponen seluler yang vital. Contoh obat adalah griseofulvin dan blastisidin (Lubis 2008).

3. Metode pengujian antijamur

3.1 Metode difusi disc. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi 2008).

3.2 Metode difusi sumuran/ cup plate technique. Metode ini serupa dengan metode difusi disc, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi 2008).

3.3 Metode dilusi cair. Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambat minimum, KHM) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada 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 terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi 2008).

3.4 Metode dilusi padat. Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah suatu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi 2008).

H. Ketokonazole

Ketokonazole merupakan salah satu agen antijamur yang sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis. Cara kerja dari ketokonazole meliputi beberapa mekanisme, tetapi yang paling utama adalah dengan menghambat sintesis ergosterol sehingga menyebabkan kerusakan dinding sel. Ketokonazole dalam pengobatan kandidiasis digunakan dalam sediaan oral karena absorpsinya cukup baik. Ketokonazole juga dapat digunakan secara topikal. Ketokonazole merupakan obat antifungi yang efektif untuk *Candida albicans*, tetapi pemakaian ketokonazole pada penderita gangguan hepar tidak dianjurkan karena bersifat hepatotoksik (Widiarta 2008).

Ketokonazole di publikasikan pertama kalinya pada tahun 1997. Ketokonazole merupakan jenis antijamur golongan imidazole yang diberikan secara oral. Ketokonazole bekerja dengan cara menghambat biosintesa ergosterol yang merupakan sterol pertama untuk mempertahankan integritas membran sel jamur. Bekerja dengan cara menghambat enzim sitokrom P-540, C-14- α demethylase yang bertanggung jawab merubah lanosterol menjadi ergosterol, mengakibatkan dinding sel jamur menjadi permeabel. Ketokonazole mempunyai spektrum yang luas dan efektif terhadap *Blastomyces dermatitidis*, *Candida*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Paracoccidioides brasiliensis*. Akan tetapi tidak efektif terhadap *Aspergillus species* dan *Zygomycetes*. Dosis ketokonazole yang diberikan pada orang dewasa 200 mg/hari dengan dosis tunggal dengan lama pengobatan rata-rata 2 minggu (Lubis 2008).

I. Landasan Teori

Salah satu penyebab infeksi pada manusia adalah jamur. Infeksi yang ditimbulkan jamur telah meningkat secara signifikan, terutama yang memiliki imunitas lemah. Salah satu genus jamur patogen yang banyak ditemukan di lingkungan adalah *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah penyebab infeksi kandidiasis yang paling sering terjadi pada manusia. Penyakit kandidiasis dapat terjadi pada mulut, tenggorokan, dan vagina. Penatalaksanaan penyakit kandidiasis dengan menggunakan antijamur. Saat ini mulai dikembangkan

pembuatan obat berbahan alami (*herbal medicine*) sebagai alternatif antijamur (Rintiswati *et al.* 2004). Pemanfaatan bahan aktif yang terkandung didalam tumbuhan dapat berperan sebagai antijamur.

Penggunaan tumbuhan *invasif alien species* (IAS) sebagai obat merupakan salah satu perkembangan penelitian obat dibidang bahan alam. Senyawa kimia unik yang berasal dari tumbuhan invasif dilaporkan memiliki banyak aktivitas, meliputi antiherbivora, antijamur, antimikroba, dan efek aleopati yang dapat memberikan beberapa keuntungan pada tumbuhan tersebut pada lingkungan baru (Cappuccino & Amaron 2006). Senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) merupakan salah satu jenis tumbuhan invasif yang belum dimanfaatkan secara maksimal.

Penelitian yang dilakukan oleh Affifuddin menyebutkan bahwa hasil uji fitokimia tumbuhan senduduk bulu mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan steroid (Affifuddin *et al.* 2015). Menurut Vibrianthi, senyawa fitokimia yang diduga memiliki kemampuan sebagai antifungi (antijamur) adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan steroid (Vibrianthi 2011).

Berdasarkan penelitian tersebut, penelitian ini ingin menguji aktivitas antijamur ekstrak daun senduduk bulu dan melanjutkan hingga tahap fraksinasi. Fraksinasi perlu dilakukan dengan tujuan mendapatkan hasil yang lebih murni dengan aktivitas yang lebih tinggi. Penelitian terdahulu oleh Gholib (2009) daun senggani (*Melastoina malabathricum* L.) yang merupakan tanaman satu *family* dengan tanaman senduduk bulu memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* dengan kandungan senyawa tanaman antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, dan steroid yang berperan sebagai antijamur. Penelitian yang dilakukan Yemima, bahwa ekstrak etanol dari daun senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan steroid yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Yemima 2018). Merujuk dari penelitian yang dilakukan oleh Gholib (2009) dan Yemima (2018) kemungkinan fraksi yang paling efektif sebagai antijamur terhadap *Candida albicans* adalah fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat bersifat semi polar dapat menarik senyawa yang bersifat polar dan semipolar yang umumnya

memiliki gugus OH yang terdapat dalam flavonoid, tanin dan saponin (Agustina *et al.* 2017)

Sebagai kontrol positif dalam penelitian ini dapat digunakan ketokonazole. Ketokonazole merupakan agen antijamur yang sering digunakan dalam pengobatan Kandidiasis. Ketokonazole memiliki aktivitas antijamur dengan mekanisme menghambat biosintesis lipid jamur, terutama ergosterol sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel (Widiarta 2008). Metode uji aktivitas antijamur dilakukan secara difusi dan dilusi cair.

Metode difusi adalah metode yang paling sering digunakan untuk mengetahui daerah hambat yang terbentuk mengelilingi obat berupa warna jernih yang di anggap sebagai ukuran kekuatan hambatan terhadap mikroba yang diperiksa. Metode difusi dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu metode silinder, metode lubang sumur, dan metode kertas cakram. Metode yang akan dilakukan pada penelitian ini adalah metode kertas cakram. Metode tersebut dilakukan dengan cara kertas cakram yang telah berisi agen antimikroba diletakan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih atau bening mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi 2008).

Metode dilusi dilakukan bertujuan untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dengan cara senyawa antimikroba diencerkan hingga diperoleh berbagai macam konsentrasi lalu di tambahkan ke dalam suspensi mikroba uji dalam media cair, kemudian diinkubasi lalu diamati ada tidaknya pertumbuhan mikroba yang ditandai dengan terjadinya kekeruhan. Larutan uji senyawa antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM selanjutnya KHM tersebut dikultur ulang pada media agar tanpa penambahan mikroba uji ataupun senyawa antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media agar yang tidak menunjukkan tidak adanya pertumbuhan jamur setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi 2008).

Berdasarkan penelitian Yemima (2018) yang menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan menggunakan metode difusi cakram, menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun senduduk bulu memiliki daya hambat pada konsentrasi 50 mg/ml. Penelitian lain yang dilakukan Gholib (2009) yang menguji daya hambat daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) yang merupakan tanaman satu *family* dengan tanaman senduduk bulu terhadap jamur *Candida albicans* dengan menggunakan metode difusi sumuran, diperoleh hasil ekstrak uji yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan ukuran rata-rata zona hambat 21 mm pada konsentrasi 20% . Penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa senyawa yang berperan sebagai antijamur di dalam tanaman tersebut adalah alkaloid, flavonoid dan steroid.

Berdasarkan dari penelitian terdahulu, penelitian ini akan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak dan fraksinasi sebesar 40%, 20% dan 10 % untuk pengujian aktivitas antijamur secara difusi. Metode dilusi dibuat dengan cara larutan uji diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Penelitian ini dibuat larutan uji dengan konsentrasi 40 mg/ml, 20 mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 0,625 mg/ml, 0,312 mg/ml, 0,156 mg/ml, dan 0,078 mg/ml.

J. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air dari daun senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) mempunyai aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.

Kedua, fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) memiliki aktivitas antijamur yang paling efektif terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.

Ketiga, fraksi dari daun senduduk bulu (*Clidemia hirta* [L.] D. Don) yang paling efektif memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 memiliki nilai KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) dan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum) dengan nilai tertentu.