

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Adas

1. Definisi buah adas

Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) merupakan suatu tanaman yang termasuk dalam famili Apiaceae. Tanaman adas banyak dibudidayakan di daerah yang tropis seperti Indonesia. Adas banyak digunakan sebagai rempah-rempah di dapur. Kandungan kimia yang terdapat dalam adas diantaranya adalah minyak essensial, asam lemak, tanin, flavonoid, glikosida jantung, saponin, dan senyawa lainnya (Aamir *et al* 2018).

Sistematika tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) (Plantamor 2011) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus Z	: Foeniculum
Species	: <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.



Gambar 1. Buah Adas

Parameter penilaian buah adas diantaranya adalah susut pengeringan yang tidak lebih dari 10%, kadar abu total tidak lebih dari 13,1%, kadar abu tidak larut asam dengan kadar tidak lebih dari 2,7 %, kadar sari larut air tidak kurang dari 20%, dan kadar sari larut etanol tidak kurang dari 8,6%. Ekstrak kental buah adas

memiliki parameter rendemen dengan jumlah tidak kurang dari 11,2%, kadar air dalam ekstrak tidak lebih dari 10%, kadar abu total tidak lebih dari 1 %, dan kadar abu tidak larut asam tidak lebih dari 0,5% (Depkes 2008).

2. Nama daerah

Tanaman adas memiliki beberapa sebutan yang berbeda setiap daerah, antara lain das pedas (Aceh), adas, adas pedas (Melayu), adeh manih (Minangkabau), hades (Sunda), adas, adas londa, adas landi (Jawa), adhas (Madura), paapang, paampas (Manado), popaas (Alfuru), denggu-denggu (Gorontalo), papaato (Buol), adasa, rempasu (Makasar), adase (Bugis), kumpasi (Sangir Talaut), adas (Bali), wala wungu (Sumba) (Depkes 1944).

3. Morfologi adas

Adas adalah tanaman obat dari famili Umbelliferae (Apiaceae) yang memiliki nama umum adas. Tanaman ini merupakan terna menahun, tinggi mencapai 2 meter atau lebih tanpa batang utama dan sedikit cabang, tumbuh meroset dengan banyak anakan. Daun tunggal, duduk berseling, pangkal tangkai bersayap, helaian berbagi, bentuk jarum, jumlah banyak, jika diremas berbau harum. Bunga majemuk, bentuk payung, muncul di ujung cabang atau batang, kelopak bertaju 5, hijau, mahkota kecil, berbagi 5, dan berwarna kuning. Buah bentuk bulir, panjang 2-5 mm, sewaktu muda hijau setelah tua hitam. Perakaran tunggang, berwarna putih kekuningan (Widiyastuti 2015).

Adas memiliki daun yang muncul dari percabangan yang terbentuk pada setiap buku. Daun adas berbentuk jarum (*acerosus*) berwarna hijau muda terang untuk daun muda, sedangkan daun tua berwarna hijau gelap. Berdasarkan pengamatan pendahuluan, daun adas memiliki tipe stomata *diacytic*. Adas memiliki rangkaian bunga majemuk tak terbatas dimana ibu tangkainya membentuk cabang-cabang yang sama panjang. Struktur bunga adas tergolong dalam susunan bunga majemuk yang umum dimiliki tanaman dalam famili Umbelliferae. Buah adas muda berwarna hijau, sedangkan buah tua berwarna abu-abu kehijauan dan akan berubah warna menjadi coklat tua apabila buah telah mengering. Buah adas sering disebut biji karena penampilan buahnya yang menyerupai biji (Bermawie *et al* 2002).

Buah adas memiliki pemerian bentuk hampir silindris, panjang 5-12 mm, lebar 4 mm. Karpel berwarna hijau kekuningan sampai hijau zaitun, terbagi menjadi dua merikarp yang masing-masing mempunyai lima rusuk berbatas tajam. Saluran sekresi terdapat diantara rusuk berupa lekukan berwarna coklat gelap. Bau seperti rempah-rempah dan rasa agak manis kemudian menjadi pahit dan seperti kamfer (Stahl 1985).

4. Manfaat adas

Efek farmakologis yang dimiliki oleh adas diantaranya adalah sebagai agen antioksidan, hepatoprotektor, aktivitas esterogen, larvasida, antibakteri, dan antijamur (Huang 2011). Adas juga memiliki efek sebagai antimikroba, antiparasit, antiinflamasi, antialergi, bronkodilator, efek pada gastrointestinal dan jantung (Al-Snafi 2018).

5. Kandungan kimia

Buah adas mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, minyak atsiri, dan asam lemak (Huang 2011).

5.1. Flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder tanaman yang banyak ditemukan dalam jaringan tanaman. Flavonoid merupakan senyawa yang termasuk dalam golongan fenolik dengan struktur kimia $C_6-C_3-C_6$. Kerangka flavonoid terdiri atas dua cincin, dimana cincin satu dengan cincin lainnya dihubungkan dengan cincin heterosiklik yang mengandung oksigen (Redha 2010). Flavonoid merupakan suatu polifenol, oleh karena itu mempunyai sifat kimia senyawa fenol yang bersifat agak asam sehingga dapat larut dalam basa. Kelarutan flavonoid ada dua bentuk, yaitu larut dalam pelarut polar dan pelarut nonpolar (Markham 1998).

Adas mengandung beberapa flavonoid seperti kuersetin, rutin, glikosida flavonol, isokuersetin, dan kuersetin arabinosa (Huang 2011). Mekanisme flavonoid sebagai antimikroba adalah dengan mendenaturasi protein sel dan merusak dinding sel dengan melisis dinding sel jamur karena flavonoid akan membentuk kompleks dengan protein membran yang menyebabkan perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kandungan isi sel dalam sitoplasma (Anggara *et al* 2014).

5.2. Tanin. Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang termasuk golongan flavonoid. Tanin memiliki rasa sepat dan memiliki kemampuan menyamak kulit. Golongan tanin merupakan senyawa fenolik yang cenderung larut dalam air sehingga cenderung bersifat polar. Tanin dapat bereaksi dengan protein dan membentuk senyawa kompleks larut menjadi tidak larut (Harborne 1987). Tanin memiliki aktivitas antijamur dengan menginaktivasi enzim esensial dan fungsi dari materi genetik *Candida albicans* serta mengerutkan dinding sel jamur yang menyebabkan perubahan permeabilitas komponen penting jamur sehingga jamur tidak dapat melakukan aktivitas hidupnya (Golawskat *et al* 2013).

5.3. Saponin. Saponin merupakan senyawa yang tersebar luas dalam tanaman, memiliki sifat mirip sabun dan mudah membentuk busa. Saponin memiliki struktur mirip steroid sehingga penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan gejala-gejala serupa akibat penggunaan steroid berlebih (Heinrich *et al* 2005). Jenis saponin yaitu glikosida triterpenoid dan glikosida dengan struktur steroid. Kelarutan saponin adalah dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin memiliki aktivitas antijamur dengan mekanisme mengganggu permeabilitas membran terluar jamur (Kim *et al* 2011).

5.4. Minyak atsiri. Senyawa volatil dalam buah adas yang paling dominan adalah *trans-anetol*. Buah adas juga mengandung *trans-anisol*, *estragole*, *anetol*, *fenchone*, dan *1-okten-3-ol* (Diaz-Maroto *et al* 2005). Minyak atsiri dibagi menjadi monoterpen hidrokarbon, oksigenasi monoterpen, dan fenilpropanoid (Akgul dan Bayrak 1988). Minyak atsiri memiliki aktivitas antimikroba dengan mengganggu integritas membran sehingga menyebabkan kebocoran elektrolit dan hilangnya isi membran seperti protein, dan gula pereduksi (Diao *et al* 2014).

5.5. Asam lemak. Buah adas mengandung asam lemak sekitar 20% dan asam petroselinik yang merupakan asam lemak karakteristik minyak adas (Reiter 1998). Analisis kimia dari ekstrak aseton menunjukkan adanya kandungan asam linoleat, asam palmitat, dan asam linoleat (Singh *et al* 2006).

5.6. Triterpenoid/steroid. Triterpenoid atau steroid merupakan senyawa yang memiliki kerangka karbon dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis

diturunkan dari hidrokarbon asiklik yaitu skualena. Triterpenoid dibagi menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpena, steroid, saponin, dan glikosida jantung. Umumnya triterpenoid larut dalam lemak dan berada didalam sitoplasma sel tumbuhan. Penggolongan terpenoid didasarkan pada kemudahan dalam menguap yaitu mudah menguap, sulit menguap, dan tidak menguap (Harborne 1987). Terpenoid memiliki mekanisme penghambatan dengan menyebabkan kerusakan sitoplasmik membran, koagulasi sel, dan gangguan proton pada sel oleh adanya sifat hidrofobik atau lipofilik pada senyawa terpenoid (Widyanti 2006).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain, yaitu berupa simplisia yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati yaitu simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman maupun eksudat tanaman. Eksudat tanaman merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa senyawa murni. Simplisia juga dapat berupa simplisia hewani, yaitu simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa senyawa murni. Simplisia pelikan adalah simplisia yang berasal dari pelikan (mineral) yang belum maupun telah diolah dengan cara sederhana dan belum merupakan senyawa murni (Depkes 1944).

2. Pengumpulan simplisia

Proses pemanenan dan preparasi simplisia merupakan proses yang menentukan mutu simplisia dalam berbagai artian, yaitu komposisi senyawa kandungan, kontaminasi, dan stabilitas bahan. Kontrol pemanenan dan preparasi dapat memperkecil variasi senyawa kandungan simplisia sebagai produk olahan (Depkes 2000).

Proses pengumpulan bahan baku, kualitas bahan baku simplisia sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti umur tumbuhan atau bagian tumbuhan

yang dipanen, bagian tumbuhan, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh (Depkes 1985).

Tanaman adas dapat dipanen setelah berumur lebih kurang 6 bulan. Pemanenan buah adas dilakukan setelah buah masak sepenuhnya yang ditandai dengan bulir keras berwarna hijau tua atau hijau kecoklatan. Pemanenan dilakukan dengan memotong tandan buah yang masak menggunakan gunting dan dikumpulkan dalam wadah penampung untuk selanjutnya dilakukan pemisahan bulir-bulir buah secara manual atau dengan mesin perontok (Widyastuti 2015).

3. Pemilihan sampel

Simplisia sebagai bahan baku maupun sebagai produk siap konsumsi memiliki tiga parameter yaitu:

Pertama, simplisia sebagai bahan kefarmasian memiliki tiga parameter mutu umum yaitu kebenaran jenis (identifikasi), kemurnian (bebas dari kontaminasi kimia dan biologis) serta aturan penstabilan baik wadah penyimpanan dan transportasi.

Kedua, simplisia sebagai bahan dan produk yang dikonsumsi oleh manusia sebagai obat, maka harus diupayakan untuk memenuhi tiga paradigma produk kefarmasian, yaitu *quality, safety, dan effikasi* (mutu, aman, dan manfaat).

Ketiga, simplisia sebagai bahan dengan kandungan kimia yang bertanggung jawab terhadap adanya respon biologis harus memiliki spesifikasi kimia, yaitu informasi komposisi (jenis dan kadar) dan senyawa kandungan (Depkes 2000).

4. Pengeringan simplisia

Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air agar bahan simplisia tidak rusak dan dapat disimpan dalam waktu yang cukup lama, serta untuk menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme seperti kapang, jamur, dan jasad renik lainnya. Pengeringan dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan sinar matahari langsung (untuk bagian tanaman yang relatif keras seperti kayu, kulit kayu, dan biji serta bagian yang mengandung senyawa aktif yang relatif stabil) dan keringanginkan dengan

diangin-anginkan (dilakukan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga, daun, dan bagian tanaman yang mengandung senyawa yang mudah menguap) (Widiyastuti 2015). Bahan harus dikeringkan secepat-cepatnya, tanpa menggunakan suhu tinggi, dan lebih baik dilakukan dengan menggunakan aliran udara yang baik (Harborne 1996).

Pengeringan bulir-bulir buah adas dilakukan secara alami di ruang terbuka yang memiliki aerasi yang baik. Pengeringan bulir-bulir buah adas juga dapat dilakukan menggunakan oven dengan suhu tidak lebih dari 40°C. Pengeringan dilakukan sampai kadar air buah adas tidak lebih dari 10% (Widiyastuti 2015).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan atau pemisahan senyawa organik dari suatu simplisia yang dapat larut dalam suatu cairan penyari. Simplisia yang diekstraksi mengandung senyawa aktif yang dapat larut dalam cairan penyari. Pemilihan cairan penyari yang akan digunakan dalam proses ekstraksi dapat dipermudah dengan diketahuinya senyawa aktif yang terdapat dalam simplisia (Depkes 2000).

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental atau cair, dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, yaitu maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, eter atau campuran etanol dalam air (Anief 2010).

2. Maserasi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Maserasi merupakan suatu metode penyarian sederhana yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari ini akan masuk ke dalam dinding sel hingga ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Perbedaan konsentrasi zat aktif antara larutan di dalam dan di luar sel menyebabkan zat aktif akan terdesak keluar sehingga larut dalam cairan penyari dan peristiwa tersebut berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel (Depkes 1986).

Maserasi dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia yang akan diekstraksi dengan cairan penyari pada bejana bermulut lebar, bejana ditutup rapat dan isinya di gojog berulang-ulang. Penggojogan bertujuan agar pelarut mengalir masuk ke seluruh permukaan serbuk simplisia (Ansel 1989). Pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut sesuai. Pelarut yang digunakan adalah pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder dalam serbuk simplisia, jika tidak dinyatakan lain gunakan etanol 70% (Depkes 2008).

3. Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu cara pemisahan golongan utama kandungan yang satu dari golongan yang lain berdasarkan perbedaan kepolaran suatu senyawa. Pertama ekstrak kental difraksinasi berturut-turut dengan larutan penyari yang berbeda-beda polaritasnya. Masing-masing pelarut selektif akan memisahkan kelompok kandungan kimia tersebut, mula-mula disari dengan pelarut nonpolar lalu disari dengan pelarut semi polar kemudian dilanjutkan disari dengan pelarut polar (Harborne 1987).

Fraksinasi merupakan suatu proses penarikan senyawa aktif dari suatu ekstrak dengan menggunakan dua pelarut yang tidak saling campur. Pemilihan pelarut dapat didasarkan pada polaritas senyawa, karena senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar. Senyawa yang bersifat nonpolar dapat digunakan pelarut *n*-heksan, sedangkan untuk menarik senyawa yang bersifat semi polar dapat digunakan etil asetat dan dapat digunakan metanol untuk menarik senyawa yang bersifat polar (Rini 2012).

4. Pelarut

Pelarut merupakan suatu cairan yang digunakan sebagai cairan penyari dalam proses ekstraksi. Pemilihan yang baik adalah pelarut yang selektif, netral, tidak mempengaruhi zat aktif, stabil secara fisika dan kimia, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, harga murah, mudah diperoleh, dan tidak toksik. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, *n*-heksan, etil asetat, dan air.

4.1. Etanol 70%. Etanol merupakan pelarut yang lebih mudah menembus membran sel untuk mengekstrak bahan intraseluler dari simplisia. Hampir semua komponen diidentifikasi dari tanaman yang aktif terhadap mikroorganisme adalah senyawa organik aromatik atau jenuh, mereka paling sering diperoleh melalui etanol maupun ekstraksi menggunakan metanol. Metanol lebih polar daripada etanol, tetapi metanol bersifat toksik jika digunakan untuk pengujian aktivitas antimikroba dan akan mengakibatkan diperolehnya hasil yang kurang akurat (Tiwari *et al* 2011). Etanol merupakan pelarut polar yang dapat menyari senyawa alkaloid basa, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, damar, klorofil, lemak, minyak menguap, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit larut (Depkes 1986).

4.2. *n*-Heksan. *n*-heksan merupakan hasil penyulingan minyak tanah yang telah bersih, terdiri atas suatu campuran rangkaian hidrokarbon, tidak berwarna, transparan, mudah terbakar, berbau khas, tidak dapat larut dalam air, dapat larut dengan alkohol, benzene, kloroform, dan eter. Senyawa yang dapat larut dalam pelarut *n*-heksan adalah senyawa yang bersifat nonpolar seperti lemak dan asam lemak tinggi, steroid terpenoid, triterpenoid, dan karotenoid (Tiwari *et al* 2011).

4.3. Etil asetat. Etil asetat merupakan cairan jernih, tidak berwarna, bau khas menyerupai buah, mudah menguap dan mudah terbakar, sehingga penyimpanannya adalah dalam wadah tertutup rapat yang terhindar dari panas dan sumber api. Etil asetat dapat larut dalam 15 bagian air, dapat larut dalam eter, etanol, dan kloroform. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar (Depkes 1979). Senyawa yang dapat larut dalam etil asetat adalah senyawa yang memiliki sifat semi polar seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, fenol, fenil propanoat, dan antrakuinon (Harborne 1986).

4.4. Air. Air adalah pelarut yang sangat polar digunakan untuk menyari senyawa-senyawa organik polar sehingga cocok digunakan untuk pelarut polar dalam proses fraksinasi. Pemekatan dapat dilakukan dengan diuapkan pada tangas air (Depkes 1985). Air digunakan sebagai pelarut karena memiliki sifat yang stabil, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, dan tidak beracun. Air dapat melarutkan enzim sehingga dapat menyebabkan terjadinya reaksi enzimatik yang

dapat menyebabkan terjadinya penurunan mutu, namun air dapat mempercepat proses hidrolisis. Air merupakan pelarut yang bersifat polar, sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat polar seperti tanin, saponin, protein, enzim, zat warna, asam organik, pati, dan gula (Depkes 1986). Kekurangan menggunakan pelarut air adalah dapat menyari zat lain yang tidak diperlukan. Air juga merupakan tempat tumbuh bagi kuman, kapang, dan jamur (Depkes 1985).

D. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis digunakan pada pemisahan zat secara cepat dengan menggunakan serbuk penyerap yang dilapiskan pada lempeng secara rata (Depkes 1980). Kromatografi Lapis Tipis merupakan cara pemisahan senyawa dari campuran senyawa lain, agar menjadi senyawa murni (Harborne 1987). KLT memiliki kelebihan berupa keserbagunaan, kecepatan, dan kepekaannya. Keserbagunaan KLT disebabkan oleh kenyataan bahwa disamping selulosa, sejumlah penjerap yang berbeda-beda dapat disaputkan pada pelat kaca atau penyangga lain dan digunakan untuk kromatografi. Kecepatan KLT yang lebih besar disebabkan oleh sifat penjerap yang lebih padat bila disaputkan pada pelat. Pelat dapat mengandung indikator fluoresensi atau tidak. Penambahan indikator fluoresensi memungkinkan pendeteksian semua senyawa yang memadamkan fluoresensi bila diamati dengan disinari sinar UV berpanjang gelombang 254 nm (Harborne 1996).

Fase diam dalam KLT adalah suatu bahan yang dibuat dari butir-butir bahan yang ditempatkan pada lempengan. Sifat-sifat umum penyerapan KLT adalah ukuran partikel dan homogenitas. Ukuran partikel yang biasa digunakan adalah 1-25 mikron. Partikel yang memiliki ukuran sangat besar tidak akan memberikan hasil yang memuaskan dan salah satu alasan untuk meningkatkan hasil pemisahan adalah dengan menggunakan penyerap (Sastrohamidjojo 1991).

Fase gerak merupakan medium yang terdiri dari satu atau lebih pelarut. Fase gerak yang paling sederhana adalah campuran dua pelarut organik karena daya elusi campuran kedua pelarut ini dapat mudah diatur sedemikian rupa sehingga pemisahan dapat terjadi secara optimal (Rohman 2007).

Pengukuran nilai Rf pada KLT dengan seksama kita dapat membakukan kondisi, tetapi hal tersebut merupakan suatu proses yang memakan waktu. Biasanya KLT dilakukan dengan cara pengembangan naik di dalam suatu bejana yang dindingnya dilapisi kertas saring sehingga atmosfer di dalam bejana jenuh dengan fase pelarut. Lebih banyak pelarut yang dapat digunakan dalam KLT (Harborne 1996).

Tabel 1. Pereaksi semprot untuk melihat visualisasi bercak KLT (Sharker et al 2005).

Pereaksi semprot	Natural Product TLC Visualisation
<i>Vanilin</i> atau <i>Sulfuric acid</i>	Terpen memberi warna merah dan biru
<i>Phosphomolybdic acid</i> (PMA)	Terpen memberi spot warna biru pada latar belakang kuning
<i>Ammonium molybdate</i> (VI)	Diterpen memberi warna biru
<i>Antimony</i> (III) <i>chloride</i>	Diterpen dan triterpen memberi warna merah kebiruan
<i>Tin</i> (IV) <i>chloride</i>	Flavonoid dan terpen
Reagen <i>Dragendorffs</i>	Alkaloid memberi warna <i>orange</i> gelap kemerahan
<i>2,4 Dinitro-phenyl-hydrazine</i>	Aldehid dan keton dengan warna kuning kemerahan
<i>Perchloric acid</i>	Steroid dan triterpen
Reagen <i>Borntrager</i>	Kumarin dan antrakuinon
Ninhydrin	Asam amino, amina, dan alkohol

E. *Candida albicans*

1. Sistematika *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Fungi
Phylum	: Ascomycota
Class	: Ascomycetes
Bangsa	: Saccharomycetes
Ordo	: Saccharomycetales
Familia	: Cryptococcaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> (Jawetz et al 2007)

2. Morfologi

Jamur *Candida albicans* memiliki bentuk bulat lonjong dengan ukuran koloni yang bervariasi dengan bergantung pada umur. Koloni jamur *Candida albicans* pada media padat nampak sedikit timbul pada permukaan dengan permukaan yang halus, licin, berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan memiliki bau yang menyerupai bau ragi. Tepi koloni jamur *Candida albicans* terdapat hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam medium (Ariningsih 2009).

Candida albicans dapat dikembangkan secara in vitro pada media SDA (*Sabaround Dextrose Agar*) maupun pada media PDA (*Potatos Dextrose Agar*) pada suhu 37⁰C atau pada suhu ruang selama 48 jam. Jamur *Candida albicans* dapat memperbanyak diri secara seksual yaitu dengan spora yang dibentuk langsung dari hifa tanpa adanya peleburan inti dengan membentuk tunas. Spora yang dibentuk pada *Candida albicans* disebut blastopora atau sel ragi (Jawetz 2002).

3. Patogenesis

Jamur *Candida albicans* merupakan mikroorganisme endogen yang ada pada rongga mulut, traktus gastrointestinal, traktus genitalia wanita dan bahkan juga terdapat pada kulit. *Candida albicans* dapat ditemukan 40-80% pada manusia normal, yang bertindak sebagai mikroorganisme patogen (Endah 2010). Jamur *Candida albicans* berada dalam tubuh manusia bersifat sebagai saprofit dan menyebabkan infeksi baru apabila terjadi faktor predisposisi baik faktor endogen maupun eksogen. Faktor endogen yang mempengaruhi diantaranya adalah perubahan fisiologi, umur, dan imunologi sedangkan faktor eksogen meliputi pengaruh iklim yang menyebabkan perubahan panas dan kelembaban (Simatupang 2009).

Infeksi *Candida albicans* pada umumnya bersifat opportunistik yang dapat disebabkan oleh adanya paparan penyebab dan penurunan imunitas, perubahan membran mukosa dan kulit. Infeksi *Candida albicans* dapat dikelompokkan menjadi *candidiasis superfisial* yang terjadi pada mukosa, kulit, dan kuku. *Candida albicans* yang menyerang mukosa mulut atau mukosa vagina yaitu

candidiasis mukotan dan *candidiasis* sistemik yang dapat menyerang pada traktus respirasi bawah maupun traktus urinary yang dapat menyebabkan *candidaemia* (Endah 2010). Kandidiasis merupakan mikosis sistemik yang salah satunya dapat disebabkan oleh *Candida albicans*. Kandidiasis sistemik terjadi ketika jamur *Candida albicans* memasuki aliran darah dan pertahanan pejamu fagositik tidak mampu menahan pertumbuhan dan penyebaran jamur sehingga dapat menyerang ginjal bahkan melekat ke katup jantung prostetik (Jawetz 2002).

Faktor predisposisi berperan dalam meningkatkan pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan memudahkan invasi jamur ke dalam jaringan tubuh manusia oleh adanya perubahan sistem pertahanan tubuh. Blastopora berkembang menjadi hifa semu yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Virulensi ditentukan berdasar kemampuan jamur dalam merusak jaringan. Enzim-enzim essensial yang berperan sebagai faktor virulensi adalah enzim-enzim hidrolitik seperti proteinase, lipase, dan fosfolipase (Simatupang 2006).

F. Antijamur

1. Pengertian antijamur

Antijamur adalah antibiotik yang mampu menghambat (fungistatik) hingga mematikan (fungisidal) pertumbuhan jamur. Tujuan utama pengendalian jamur adalah untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi yang disebabkan oleh jamur (Pelczar dan Chan 1988).

2. Mekanisme kerja antijamur

Antijamur dapat bekerja menghambat pertumbuhan hingga membunuh jamur dengan berbagai mekanisme diantaranya adalah:

2.1. Gangguan pada membran sel. Ergosterol merupakan suatu komponen sterol yang sangat penting namun sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Terbentuknya kompleks antara polien dengan ergosterol dapat membentuk suatu pori. Terbentuknya suatu pori tersebut menyebabkan kematian sel jamur karena keluarnya konstituen essensial sel jamur seperti ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, dan asam amino. Antijamur yang berkerja dengan mengganggu pada membran sel adalah nistatin dan amfoterisin B.

2.2. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur. Antijamur ini bekerja dengan mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa esensial yang dapat mengganggu keseimbangan metabolik sehingga dapat menghambat pertumbuhan bahkan dapat menyebabkan kematian sel jamur. Contoh antijamur dalam kelompok ini adalah turunan imidazol yaitu ketokonazol, mikonazol, dan klotrimazol.

2.3. Penghambatan mitosis jamur. Antijamur ini menghentikan metafase pembelahan sel jamur dengan mengikat protein mikrotubuli dalam sel yang kemudian menyebabkan kerusakan struktur spindle mitotik.

2.4. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein jamur. Antijamur golongan ini mampu memetabolisme dalam sel jamur menjadi suatu antimetabolik yang kemudian bergabung dengan asam ribonukleat sehingga menghambat sintesis asam nukleat dan protein jamur. Contoh antijamur yang menghambat sintesis asam nukleat dan protein jamur adalah turunan pirimidin (Siswandono 2000).

3. Uji aktivitas antijamur

Uji senyawa antijamur dilakukan untuk mengetahui aktivitas senyawa uji dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan mengukur besarnya zona hambat yang terbentuk oleh adanya aktivitas antijamur (Pratiwi 2008).

3.1. Metode difusi. Metode difusi merupakan salah satu metode uji antimikroba yang sering digunakan, dimana dalam metode ini dapat dilakukan dengan menggunakan metode silinder, lubang, dan menggunakan cakram. Difusi dengan metode silinder dapat dilakukan dengan meletakkan silinder dengan posisi tegak diatas media yang telah diinokulasi jamur dan diisi dengan larutan berisi zat uji untuk kemudian diinkubasi. Metode difusi dilakukan menggunakan lubang sumuran dengan melubangi media yang telah diinokulasi jamur untuk kemudian diisi dengan larutan berisi zat uji. Metode difusi juga dapat dilakukan dengan menggunakan cakram dilakukan dengan meletakkan cakram yang sebelumnya telah direndam dalam larutan zat uji, kemudian diletakkan diatas media yang telah diinokulasi jamur (Kusmiyati 2007). Area jernih mengindikasikan adanya

hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi 2008).

3.2. Metode dilusi. Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*). 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). Cara yang dilakukan adalah dengan 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 tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM (Pratiwi 2008).

G. Media

1. Pengertian media

Bahan nutrisi yang digunakan untuk pertumbuhan mikroorganisme di laboratorium disebut media kultur. Pengetahuan tentang habitat normal mikroorganisme sangat membantu dalam pemilihan media yang cocok untuk pertumbuhan mikroorganisme (Pratiwi 2008).

2. Macam media

Berdasarkan konsistensinya, media dikelompokkan menjadi dua macam yaitu media cair (*liquid media*) dan media padat (*solid media*). Media cair merupakan ekstrak kompleks material biologis sehingga media tersebut dinamakan *rich media* atau *broth*. Media padat menggunakan bahan pembeku (*solidifying agent*) misalnya agar. Agar mengandung kompleks polisakarida yang diperoleh dari alga merah. Agar sebagai bahan pembeku akan mencair saat dididihkan, kemudian didinginkan pada suhu 40-42°C sebelum digunakan. Media agar tidak akan mencair lagi kecuali pada suhu 80-90°C. Agar merupakan agen

pengeras yang sangat baik karena tidak dapat didegradasi oleh mikroorganisme (Pratiwi 2008).

Salah satu media agar yang cocok dan mendukung pertumbuhan jamur adalah *Potato Dextrose Agar* (PDA) atau *Sabouraud Glucose Agar* (SGA) yang memiliki *pH* rendah yaitu *pH* 4,5 sampai 5,6 sehingga menghambat pertumbuhan bakteri yang membutuhkan lingkungan netral dengan *pH* 7,0 (Nuryati dan Ahsanul 2015). *Potato Dextrose Agar* (PDA) tergolong dalam media semisintetik yang terbuat dari kentang, dextrosa dan agar (Agrijanti dan Lale 2014). Media pembiakan yang dianggap paling baik dan biasa digunakan salah satunya adalah *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang mengandung glukosa sebagai sumber nutrisi bagi pertumbuhan jamur (Ningrum 2010). Media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) merupakan media siap pakai yang mengandung pepton 1%, dextrosa 4% dan agar (Nuryati dan Ahsanul 2015).

H. Sterilisasi

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan proses penghilangan semua jenis organisme hidup, dalam hal ini adalah mikroorganisme (protozoa, fungi, bakteri, *mycoplasma*, dan virus) yang terdapat pada suatu benda. Proses ini melibatkan aplikasi *biocidal agent* atau proses fisik dengan tujuan untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme (Pratiwi 2008).

Metode sterilisasi dibagi menjadi dua, yaitu metode fisik dan metode kimia. Metode sterilisasi kimia dilakukan menggunakan bahan-bahan kimia (senyawa aldehyd, hipoklorit, fenolik, dan alkohol), sedangkan metode sterilisasi fisik dilakukan dengan cara panas baik panas kering (tanpa menggunakan uap air pada temperatur 160-180°C) maupun panas basah (dengan menggunakan uap air pada temperatur 115-134°C), radiasi, dan filtrasi (Pratiwi 2008).

I. Flukonazole

Golongan triazol memiliki 3 atom nitrogen yang memiliki peranan besar sebagai tatalaksanaan kandidiasis, termasuk didalamnya adalah flukonazol dan itrakonazol dengan spektrum kerja luas. Mekanisme utama antijamur golongan ini

adalah dengan menghambat enzim lanosterol 14- α *demethylase* yang terlibat dalam proses konversi lanosterol menjadi ergosterol yang merupakan bioregulator untuk mempertahankan integritas pada membran sel jamur. Nitrogen azol bebas akan berikatan dengan enzim tersebut, sehingga demetilasi lanosterol menjadi lambat dan menurunkan produksi ergosterol yang menyebabkan terakumulasinya prekursor sterol toksik. Mekanisme ini menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi dari membran sel jamur sehingga menghambat pertumbuhan jamur (Ridhawati 2013). Flukonazole merupakan agen yang paling sering digunakan untuk terapi kandidiasis mukokutan (Katzung 2002).

J. Landasan Teori

Kandidiasis merupakan mikosis sistemik yang salah satunya dapat disebabkan oleh *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan flora normal pada kulit, membran mukosa, dan saluran gastrointestinal yang dapat menyebabkan kandidiasis dengan membentuk koloni. Kandidiasis sistemik terjadi ketika jamur *Candida albicans* memasuki aliran darah dan pertahanan pejamu fagositik tidak mampu menahan pertumbuhan dan penyebaran jamur sehingga dapat menyerang ginjal bahkan melekat ke katup jantung prostetik (Jawetz 2002).

Tanaman tradisional banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan berbagai penyakit. Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) merupakan tanaman tradisional yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti batuk, sesak nafas, sariawan, haid yang tidak teratur, dan batu empedu (Agoes 2010). Adas merupakan salah satu tanaman obat tertua dan herbal kuliner yang digunakan sejak 4.000 tahun lalu oleh Mesir kuno. Buah adas banyak digunakan untuk mengobati kembung, diuretik, pelancar asi maupun sebagai obat kumur untuk penyegar nafas karena memiliki aktivitas sebagai antimikroba (Al-Snafi 2018). Ekstrak metanol buah adas dengan dosis 25 $\mu\text{g/ml}$ dapat menghasilkan zona hambat sebesar 23 mm terhadap *Candida albicans* (Agarwal 2017). Ekstrak etanol buah adas dengan konsentrasi 20 $\mu\text{g/ml}$ dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan zona hambat 17 mm, sedangkan minyak

atsiri buah adas mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan zona hambat sebesar 10 mm (Roby *et al* 2012).

Maserasi merupakan suatu metode penyarian sederhana yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari ini akan masuk ke dalam dinding sel hingga ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari (Depkes 1986). Maserasi dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia yang akan diekstraksi dengan cairan penyari pada bejana bermulut lebar, bejana ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang. Pengocokan bertujuan agar pelarut mengalir masuk ke seluruh permukaan serbuk simplisia (Ansel 1989).

Fraksinasi merupakan suatu cara yang digunakan untuk memisahkan suatu golongan utama kandungan satu dari golongan utama kandungan yang lain berdasarkan tingkat kepolarannya. Senyawa yang polar akan larut dalam pelarut polar dan sebaliknya senyawa yang bersifat nonpolar akan larut dalam pelarut yang bersifat nonpolar (Harborne 1987). Proses fraksinasi dilakukan dengan melakukan ekstraksi cair-cair dengan menggunakan dua pelarut yang tidak saling campur antara pelarut pertama dan kedua. Ekstraksi cair-cair menyebabkan terjadinya perpindahan senyawa terlarut pada pelarut pertama ke dalam pelarut kedua dengan melakukan penggojogan selama beberapa menit (Basset *et al* 1994).

Pelarut yang digunakan dalam fraksinasi pada penelitian ini adalah *n*-heksan, etil asetat, dan air. Pelarut *n*-heksan merupakan pelarut nonpolar yang dapat melarutkan senyawa minyak lemak, asam lemak, steroid, triterpenoid, dan karotenoid (Depkes 1985). Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar sehingga dapat melarutkan senyawa yang bersifat semi polar seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, fenol, fenil propanoat, dan antrakuinon (Harborne 1986). Air merupakan pelarut yang bersifat polar, sehingga dapat menyari senyawa yang memiliki sifat polar seperti glikosida, tanin, dan gula (Depkes 1986). Saponin memiliki kelarutan dalam air dan etanol namun saponin tidak dapat larut dalam eter (Kim *et al* 2011).

Aktivitas antijamur daun adas dengan menggunakan berbagai pelarut berbeda polaritas menunjukkan adanya aktivitas antimikroba pada bakteri gram

negatif dan positif, serta menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan air dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan konsentrasi hambat minimal berturut-turut adalah 16,25 ; 25 ; dan 0,78 mg/ml. Hasil pengujian ini menunjukkan bahwa *Candida albicans* lebih sensitif terhadap fraksi air dari daun adas (Dahak & Taourirte 2013).

Mekanisme flavonoid sebagai antimikroba adalah dengan mendenaturasi protein sel dan merusak dinding sel dengan melisiskan dinding sel jamur karena flavonoid akan membentuk kompleks dengan protein membran yang menyebabkan perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kandungan isi sel dalam sitoplasma (Anggara *et al* 2014). Tanin memiliki aktivitas antijamur dengan menginaktivasi enzim esensial dan fungsi dari materi genetik *Candida albicans* dan mengkerutkan dinding sel jamur yang menyebabkan perubahan permeabilitas komponen penting jamur sehingga jamur tidak dapat melakukan aktivitas hidupnya (Golawskat *et al* 2013). Saponin memiliki aktivitas antijamur dengan mekanisme mengganggu permeabilitas membran terluar jamur (Kim *et al* 2011). Terpenoid memiliki mekanisme penghambatan dengan menyebabkan kerusakan sitoplasmik membran, koagulasi sel, dan gangguan proton pada sel oleh adanya sifat hidrofobik atau lipofilik pada senyawa terpenoid (Widyanti 2006). Minyak atsiri memiliki aktivitas antimikroba dengan mengganggu integritas membran sehingga menyebabkan kebocoran elektrolit dan hilangnya isi membran seperti protein, dan gula pereduksi (Diao *et al* 2014).

Uji aktivitas antijamur dapat dilakukan dengan menggunakan metode difusi dan dilusi. Metode difusi merupakan salah satu metode uji antimikroba yang sering digunakan. Metode difusi dilakukan dengan menggunakan cakram kertas saring yang berlubang sangat halus atau silinder tak beralas yang ditambahkan cairan zat uji dalam jumlah tertentu pada media padat yang telah diinokulasi jamur. Hasil dari metode ini dapat berupa zona hambat jernih yang dihasilkan oleh adanya penghambatan zat uji terhadap pertumbuhan jamur (Jawetz *et al* 2007). Uji aktivitas antijamur dengan menggunakan metode dilusi dilakukan dengan mengamati kekeruhan media pada tabung dengan berbagai tingkat

pengenceran. Metode dilusi dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi terkecil suatu zat yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Bonang 1982).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka dilakukan penelitian lanjutan terhadap uji aktivitas antijamur fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol buah adas terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol buah adas diharapkan mampu memberikan efek antijamur yang optimal dibandingkan dengan ekstrak etanol buah adas.

K. Hipotesis

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

Pertama, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.

Kedua, fraksi air dari ekstrak etanol buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) memiliki aktivitas antijamur yang paling efektif terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.

Ketiga, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum dari fraksi teraktif ekstrak etanol buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) memiliki aktivitas sebagai antijamur terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.