

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tembaku

1. Klasifikasi

Tembakau adalah salah satu tanaman yang dapat hidup melalui budidaya, dapat di klasifikasikan sebagai berikut

Division : *Tracheophyta*
Subdivision : *Spermatophyta*
Ordo : *Solanales*
Famili : *Solanaceae*
Genus : *Nicotiana*
Species : *Nicotiana tabacum L*

2. Morfologis Tembakau

Tanaman tembakau termasuk dalam divisi *tracheophyta*, *Tracheophyta* adalah tumbuhan yang memiliki pembuluh pembuluh yang jelas dan khas untuk menyalurkan hara/nutrien dari tanah oleh akar ke bagian tajuk (shoot) serta untuk menyalurkan hasil fotosintesis dan metabolisme dari daun ke bagian-bagian lain tubuhnya. Tanaman tembakau berwarna hijau dan memiliki bulu halus di setiap batang dan daunnya, memiliki tinggi 90cm - 240cm dan panjang daun 15cm - 100cm dan lebar 5cm - 6cm. Tanaman tembakau memiliki mahkota bunga berwarna merah muda hingga merah bentuknya seperti terompet yang cukup panjang, daunnya berbentuk lonjong dan runcing pada bagian ujungnya. Pada bagian akarnya tembakau memiliki akar tunggang yang tumbuh tegak dan memiliki serabut dan berbulu yang menyebar kesamping berguna untuk penyerapan air.



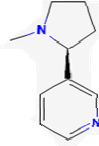
Gambar 1. Tanaman Tembakau (Fatica antonela *et al.* . 2019)

3. Kandungan Tembakau

Tanaman tembakau memiliki beberapa senyawa yaitu senyawa alkaloid dan senyawa non alkaloid seperti tannin, flavonoid dan terpenoid. Senyawa alkaloid dalam tembakau yang lebih dominan berada dalam tembakau adalah nikotin.

a. Alkaloid

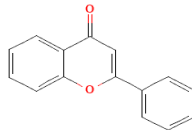
Senyawa alkaloid dalam tembakau yang lebih dominan berada dalam tembakau adalah nikotin. Nikotin adalah salah satu senyawa aktif yang ada di dalam tembakau, memiliki nama kimia 3-(1-methylpyrrolidin-2)pyridine dengan rumus molekul $C_{10}H_{14}N_2$ (PubChem 2022). Memiliki warna coklat ke-kekuningan dan memiliki sifat fisik seperti minyak namun dapat mudah bercampur dengan air dengan baik dalam bentuk basa bebas atau dalam bentuk garamnya. Nikotin memiliki 2 cincin nitrogen yakni pirolidin dan piridin seperti gambar di bawah ini.



Gambar 2. Rumus Senyawa Nikotin.(Pubchem 2022)

b. Flavonoid

Didalam tembakau memiliki satu senyawa yang cukup penting yaitu flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang terdapat di berbagai tanaman di dunia. Flavonoid memiliki nama kimia 2-Phenyl-4-chromone dengan rumus molekul $C^{15}H^{10}O^2$ (Pubchem 2022).



Gambar 3. Rumus Senyawa Flavonoid (Pubchem. 2022)

Senyawa flavonoid di ketahui memiliki banyak fungsi seperti sebagai anti-inflamasi, anti-kanker, antidiabetes, antifungi, antibakteri dan banyak sebagainya.

c. Tanin

Tanin adalah salah satu senyawa polifenol yang larut dalam air, tanin dapat ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan dan hampir seluruh bagian tumbuhan seperti kulit kayu, kayu, daun, buah, dan akar. Tanin berperan sebagai pestisida yang dapat melindungi tumbuhan dari pemangsa (herbivora), hama, dan berperan dalam memberi rasa sepat pada buah yang masih muda. tanin memiliki mekanisme anti-jamur yaitu molekuler pada tanin dapat menghambat pembentukan chitin. Chitin merupakan salah satu komponen penyusun dinding sel *Candida albicans*. Tanin berperan dalam menginaktivasi adhesi pada sel

Candida albicans sehingga dinding sel menjadi lisis dan tidak mampu menginvasi sel hospes (Ismarani, 2012).

d. Steroid dan Triterpenoid

Triterpenoid adalah salah satu jenis metabolit sekunder yang struktur kimianya terdiri atas 6 satuan isoprena (2-metilbuta-1,3-diene), selain itu senyawa golongan triterpenoid umumnya berbentuk siklik atau asiklik dengan gugus aldehida, gugus alkohol atau asam karboksilat (Widiyati, 2006). Senyawa triterpenoid memiliki beberapa aktivitas farmakologis sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi dan penghambat sintesis kolesterol serta antikanker (Nassar *et al.* , 2010)

B. Metode Pemisahan Senyawa

1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai agar zat atau senyawa yang akan diambil sehingga diperoleh hasil ekstrak yang diinginkan. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.(FI V, 2014). Dalam pembuatan ekstrak dilakukan berbagai macam metode seperti dibawah ini :

a. Maserasi

Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi yang sederhana dengan cara merendam serbuk simplisia dalam penyairan, lalu cairan penyairan akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat akan didesak keluar (Gresbi, 2013). Pelarut yang baik untuk dilakukan pada metode ini adalah pelarut Etanol 80%, Etanol 96%, aseton dan air. penggunaan pelarut ini dikarenakan pelarut-pelarut tersebut absorbsinya baik dan kemampuan dalam penyairannya yang tinggi namun dapat menggunakan pelarut lain untuk

pengambilan senyawa yang sesuai dengan akan diambil (Kurniawati. 2016). Kelebihan metode ini adalah dapat menjaga zat-zat yang tidak tahan panas dan juga termolabil agar tidak rusak karena tidak menggunakan panas sebagai metodenya. Dilain sisi metode ini memiliki kelemahan yaitu penggunaan zat pelarut yang cukup banyak hingga 1:10 (bahan:pelarut) serta ada beberapa zat zat yang mudah hilang dan juga metode ini memakan lumayan cukup banyak waktu (Tetti, 2014).

b. Soxhletasi

Soxhletasi adalah salah satu metode ekstraksi yang cukup baik digunakan dalam pemisahan bahan dengan senyawanya, soxhletasi memiliki mekanisme kerja yang mana system penyariannya dilakukan berulang ulang dengan pelarut yang sama karena soxhletasi menggunakan sirkulasi uap-cair dari pelarut dengan pemanasan. Namun soxhletasi memiliki kekurangan yaitu zat-zat yang tidak tahan panas atau rusak diakibatkan oleh pemanasan tidak cocok menggunakan metode ini karena metode ini menggunakan pemansan yang cukup tinggi sehingga zat dengan titik didih rendah akan mudah rusak (Febriyanto. 2017)

c. Perkolasi

Perkolasi merupakan salah satu metode ekstraksi metode ini di lakukan dengan mengalirkan atau melewati pelarut keserbuk ke simplisia. Perkolasi menggunakan alat perkolator yang berbentuk seperti corong. Pelarut akan dialirkan dari atas lalu pelarut tersebut akan membasahi serbuk lalu pelarut akan melarutkan senyawa aktif pada sel simplisia hingga titik terjenuh. Metode ini memiliki kelemahan yakni memakan waktu yang sangat lama karena dalam pengaliran pelarut akan cukup lama untuk pelarut turun, dan juga metode ini kurang efektif karena tingkat kelarutan senyawa aktifnya yang akan di ambil sesuai dengan pelarut yang digunakan (Emelda, 2019) (Tutik. 2022).

2. Fraksi

Fraksi adalah hasil dari pemisahan ekstrak hasil maserasi yang telah diuapkan, Teknik pemisahan ini di sebut Fraksinasi. Fraksinasi menggunakan berbagai pelarut dengan kepolaran yang berbeda-beda, sehingga masing-masing

pelarut mengandung senyawa dengan kepolaran yang berbeda pula. Pelarut yang umumnya dipakai untuk fraksinasi adalah nheksan, etil asetat, dan metanol. Untuk menarik lemak dan senyawa non polar digunakan *n*-heksan, etil asetat untuk menarik senyawa semi polar, sedangkan metanol untuk menarik senyawa-senyawa polar (Mutiasari, 2012).

Metode pemisahan yang digunakan umumnya adalah fraksinasi cair-cair, yaitu metode pemisahan dengan menggunakan dua cairan pelarut yang tidak saling bercampur, sehingga senyawa yang diinginkan dapat terpisah.

C. Jamur

1. Sistematika *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* yaitu sebagai berikut (Maharani, 2012):

Kingdom	: Fungi
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

2. Sifat dan morfologi *Candida albicans*

Candida albicans merupakan khamir diploid dan tidak ditemukan adanya bentuk telomorfnya (fase seksual). *Candida albicans* berukuran 4-10 μ m. Habitat alami jamur ini ada di kulit, membran mukosa dan saluran gastrointestinal pada manusia dan hewan. Ciri morfologinya berbentuk dimorfik (memiliki dua bentuk yang berbeda) yang merupakan parameter untuk mendiagnosa infeksi jamur ini. *Candida albicans* bersifat komensal pada inang, dan bentuknya ditemukan pada saat terjadi infeksi (Jawetz *et al.* , 2012).

Candida albicans memiliki tiga struktur morfologi yaitu bentuk chlamydospora tersusun atas badan sel bulat utuh berdiameter 7-17 μ m, bentuk ini dapat dijumpai saat media kurang nutrisi seperti corn meal agar, sehingga tidak

memungkinkan terjadinya pertumbuhan yang optimal. Lalu bentuk yeast yang terlihat seperti berkas sel dengan bentuk bulat atau oval berdiameter 1,5–5 μm dengan panjang 3–14 μm . Sel-sel ini menempel pada pseudomycelium dalam fraksi kecil yang blastopore. Terakhir Pseudohypha sel mempunyai bentuk ekor yang panjang pada pertumbuhan serum manusia atau hewan. Bentuk ini terlihat seperti tonjolan dan membentuk berkas pseudomycellium.

3. Pertumbuhan *Candida albicans*

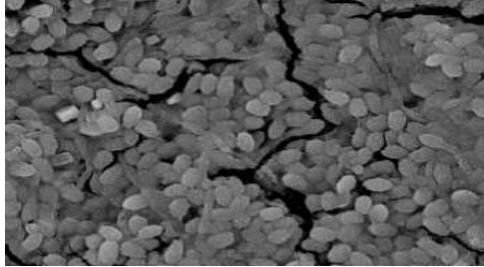
Candida albicans dapat bertumbuh dalam kondisi aerob maupun anaerob, namun dalam kondisi anaerob *Candida albicans* dapat bertumbuh lebih baik di bandingkan dengan kondisi aerob di karenakan dalam kondisi anaerob *Candida albicans* memiliki generasi pertumbuhan selam 248 menit dibandingkan dengan kondisi aerob *Candida albicans* hanya memiliki generasi pertumbuhan selama 98 menit, keduanya dapat bertumbuh optimal dengan suhu 37°C. Media PDA dapat di gunakan sebagai media pembiakan jamur *Candida albicans* karena pada media PDA mengandung dektrosa dan ekstrak kentang sebagai nutrisi yang baik bagi pertumbuhan jamur (Putri, 2016).

Dengan kemampuan *Candida albicans* yang tumbuh baik pada suhu 37°C, candida akan dengan mudahnya menginfeksi sel hewan maupun sel manusia di dukung dengan bentuk dari *Candida albicans* yang dapat berbentuk khamir dan filamen yang dapat membantu dalam proses infeksi kedalam inang (Gonçalves *et al.* 2016).

4. Patogenesis *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur patogen oportunistik yang mana jamur ini akan menginfeksi inangnya akan lebih mudah saat dalam keadan sakit. candida hampir menyerang kesegala organ tubuh, ditandai dengan adanya peradangan yang beragam mulai dari abses piogenik hingga granuloma kronis (Jawetz *et al.* 2013). Langkah pertama dalam infeksi *Candida* adalah kolonisasi pada sel epitel, yang selanjutnya bergantung pada kesesuaian mikroorganisme terhadap sel epitel dan protein, yang memungkinkan mereka menahan kekuatan cairan yang berfungsi untuk mengeluarkan partikulat (Bagus .2018). *Candida albicans* adalah salah satu jamur yang dapat menyebabkan penyakit jamur,. *Candida albicans*

dapat menginfeksi di berbagai tempat seperti mulut, tenggorokan, kulit, kepala, vagina, jari-jari tangan, kuku, bronkus, paru, atau saluran pencernaan makanan, atau menjadi sistemik misalnya septikemia, endokarditis dan meningitis. Gejala klinisnya dapat terjadi dari akut hingga kronis.



Gambar 4. *Candida albicans* (Staniszewska M, *et al* 2013)

D. Metode Uji aktivitas Anti jamur

Untuk melakukan uji pada aktivitas anti jamur ada beberapa metode dalam uji aktivitas anti jamur seperti di bawah ini :

1. Metode dilusi

Metode ini memiliki 2 teknik yang kegunaannya berbeda yaitu dilusi cair dan dilusi padat. Dilusi cair dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang akan ditambahkan dengan mikroba uji yang bertujuan untuk mengukur kadar hambat minimum (KHM). Sedangkan untuk dilusi padat dilakukan dengan cara dengan menginokulasi mikroba uji pada media yang mengandung agen antimikroba dengan bertujuan untuk mengukur kadar bakterisidal minimum (KHM), media yang sering digunakan untuk melakukan uji dilusi padat yaitu media (Nutrient Agar)NA dan media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Yolla, *et al* . 2019).

2. Metode difusi

Metode ini dilakukan dengan menggunakan kertas cakram kedalam agar yang telah mengandung agen mikroba uji, kertas cakram tersebut diberikan agen antimikroba. Difusi bertujuan untuk menentukan sensitifitas mikroba uji terhadap agen anti mikroba. Untuk mengindikasikan adanya hambatan dalam pertumbuhan mikroorganisme ditandai adanya area jernih pada permukaan media agar. Metode

ini juga cukup mudah dilakukan karena memiliki fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diujikan (Katrin *et al .*, 2015).

E. Anti jamur

Anti jamur adalah suatu bahan atau senyawa yang berfungsi untuk membunuh maupun menghambat pertumbuhan jamur. Dalam kefarmasian telah banyak diciptakan obat-obatan anti jamur yang tersebar diseluruh dunia, Seperti beberapa obat di bawah ini :

1. Ketoconazole

Ketoconazole adalah salah satu obat yang memiliki aktivitas anti jamur, obat ini termasuk golongan azol yang menghentikan pertumbuhan jamur dengan cara menghambat enzim demethylase 14- α -sterol sebuah CYP450 jamur mikrosomal yang dapat merusak biosintesis ergosterol pada membrane sitoplasma dan menyebabkan akumulasi dari 14- α -metilseterol, metilsterol ini dapat mengganggu rantai asli fosfolipid, merusak system enzim pada membran sel, sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur (Siddik, *et al .* 2016). Ketoconazole memiliki beberapa bentuk sediaan yaitu krim, tablet, dan shampoo, namun obat ini dilaporkan berkaitan dengan kejadian hepatotoksik sehingga untuk penggunaannya harus di petimbangkan secara hati-hati untuk sediaan oralnya tetapi untuk sediaan topical obat ini masih aman untuk digunakan sebagai terapi lokal (BPOM, 2015).

2. Nistatin

Nistatin memiliki nama lain candistatin, mycostatin adalah salah satu obat anti jamur yang diisolasi dari jamur *Streptomyces noursei*. Obat ini termasuk golongan polien, nystatin memiliki mekanisme dengan cara berikatan dengan sterol terutama ergosterol yang ada pada dinding sel jamur sehingga menyebabkan permeabilitas sel dan menyebabkan kebocoran molekul intrasel yang akan menghambat pertumbuhan jamur (Lyu *et al .*, 2016). Obat ini memiliki beberapa bentuk sediaan cairan suspensi, tablet vagina(ovula), dan salep. Karena obat ini tidak terserap dalam saluran gastrointestinal saat pemberian bentuk oral sehingga

untuk sediaan oral akan kurang tepat untuk melakukan terapi, tetapi jalur topikal yang sering yang digunakan karena paparan sistemik minimal (Lyu *et al.* , 2016).

3. Itraconazole

Itraconazole adalah obat untuk mengatasi infeksi jamur di berbagai bagian dan area tubuh. Obat ini juga dapat digunakan untuk mencegah infeksi jamur pada seseorang dengan sistem imun yang lemah, misalnya akibat HIV/AIDS atau proses kemoterapi. Itraconazole bekerja dengan cara menghambat pembentukan membran dinding sel jamur dan memperlambat pertumbuhannya. Cara kerja ini membuat itraconazole bisa digunakan untuk mengatasi beragam penyakit akibat infeksi jamur, termasuk blastomycosis, histoplasmosis, atau aspergillosis.

F. Landasan Teori

Daun tembakau memiliki beberapa senyawa seperti alkaloid, tannin, saponin, flavonoid, resin, quionon dan esensial oil (Peter, *et al.* . 2019). Dari beberapa senyawa tersebut alkaloid dan flavonoid dapat menghambat pertumbuhan jamur. Alkaloid dapat menghambat jamur dengan cara menyisip diantara dinding sel dan DNA yang nantinya menghambat enzim esterase berserta DNA dan RNA polymerase yang berakibat menghambat biosintesis asam nukleat jamur, sehingga jamur tidak dapat berkembang dan berakibat jamur mati (Septiadi *et.al.*, 2013). Pada senyawa flavonoid melakukan penghambatan transpor elektron mitokondria yang mengakibatkan pengurangan potensial membran mitokondria dalam penghambatannya dapat terjadi melalui proton dalam rantai pernafasan yang menyebabkan penurunan produksi ATP dan berakibat kematian pada jamur karena terhambatnya transport elektron mitokondria oleh flavonoid (Komala *et.al.*, 2019).

Prinsip proses kerja ekstraksi yaitu pelarut ditransfer menuju ke permukaan pelarut menembus masuk sehingga terjadi difusi massa pelarut pada permukaan padatan inert ke dalam pori padatan (intraparticle diffusion). Zat terlarut (solut) yang ada dalam padatan akan larut kedalam pelarut lalu karena adanya perbedaan konsentrasi. Campuran solut dalam pelarut akan berdifusi keluar dari permukaan

padatan inert. Selanjutnya, zat terlarut (solut) yang keluar dari pori padatan inert akan bercampur dengan pelarut yang ada pada luar padatan (Prayudo, *et al* . 2015).

Dalam ekstraksi di gunakan pelarut Etanol, pelarut Etanol berfungsi sebagai penyari larutan dalam daun tembakau. Etanol sendiri dapat membantu penyairan flavonoid secara efektif sehingga kandungan senyawa flavonoid akan didapatkan dalam jumlah yang optimal (Riwanti, *et al* . 2020).

Fraaksinasi, menggunakan *n-heksana*, etil asetat, dan air. fraksi *n-heksana* membantu dalam pengambilan senyawa yang bersifat non-polar seperti triterpenoid dan steroid dan juga tingkat titik didih rendah sehingga tidak merusak senyawa flavonoid. Fraksi Etil asetat berguna untuk memisahkan flavonoid yang berbentuk aglikon, flavonoid berikatan dengan gula dan dapat menarik senyawa alkaloid, tannin, dan juga triterpenoid. Fraksi air atau fraksi sisa berguna untuk memisahkan senyawa yang bersifat polar seperti saponin. (Pakpahan, *et al* . 2020)

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas, dapat di hipotesiskan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun tembakau memiliki aktivitas anti-jamur terhadap *Candida albicans*
2. Fraksi *n-heksana*, etil asetat dan air dari ekstrak daun tembakau memiliki aktivitas anti-jamur terhadap *Candida albicans*
3. Fraksi teraktif dari ekstrak yang memiliki aktivitas anti-jamur terhadap *Candida albicans* yaitu fraksi etil asetat.