

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Salam

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi tanaman salam menurut (Tjirosoepomo 2005) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub division	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Sub class	: Dialypetale
Ordo	: Myrtales
Family	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Species	: <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.

2. Nama daerah

Nama daerah daun salam ini antara lain maselengan (Sumatera), ubar serai (Melayu), salam, manting (Jawa), salam, gowok (Sunda), salam (Madura), kastolam (Kangean) (Depkes 1980).

3. Morfologi

Pohon bertajuk rimbun, tinggi mencapai 25 m, berakar tunggang, batang bulat, dan memiliki permukaan yang licin. Daun tunggal, letak berhadapan, bertangkai yang panjangnya 0,5-1 cm. helaian daun berbentuk lonjong sampai elips atau bundar telur sungsang, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, panjang 5-15 cm, lebar 3-8 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, permukaan bawah warnanya hijau muda.

Daun jika diremas berbau harum. Bunganya bunga majemuk, tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting, berwarna putih dan berbau harum. Buahnya buah buni, bulat, diameter 8-9 mm, warnanya bila muda hijau,

setelah masak menjadi merah gelap, rasa agak sepat. Biji bulat, penampang sekitar 1 cm, dan berwarna coklat (Depkes 1980).

4. Ekologi

Terdapat di Birma kearah selatan sampai Indonesia. Di Jawa tumbuh di Jawa Barat sampai Jawa Timur pada ketinggian 5 m sampai 1.000 m di atas permukaan laut. Pohon salam dapat tumbuh di dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1.800 m, banyak tumbuh di hutan maupun rimba belantara (Depkes 1980).

5. Kandungan kimia tanaman daun salam

Tanaman salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung senyawa aktif seperti minyak atsiri 0,05% terdiri atas sitral, tanin, flavonoid, eugenol (Herbie 2015). Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2010) ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung flavonoid tidak kurang dari 1,14% dihitung sebagai kuersitrin.

Daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung senyawa kimia yang diduga berpotensi sebagai antifungi seperti alkaloid dengan cara berinteraksi dengan membran sterol sehingga mengubah permeabilitas dan merusak membran sel jamur, flavonoid memiliki mekanisme kerja mengikat protein mikrotubulus dalam sel jamur sehingga mengganggu mitosis gelendong, minyak atsiri membentuk kompleks dengan membran sel jamur sehingga membran lisis dan bahan intrasel hilang (Fachriyah 2017).

Tanin merupakan senyawa fenolik dengan bobot molekul cukup tinggi yang mengandung hidroksil dan kelompok lain yang cocok (seperti karboksil) untuk membentuk kompleks yang efektif dengan protein dan makromolekul lain dibawah kondisi lingkungan tertentu. Tanin berpotensi sebagai antiseptik, astringen, antioksidan, anti rayap, dan jamur serta dapat mengikat logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin dan mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel, maka pertumbuhan sel akan terhambat dan mati (Fachriyah 2017).

6. Khasiat tanaman daun salam

Daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) dimanfaatkan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia sebagai pelengkap bumbu dapur karena bau harum yang dimiliki daun salam dan dapat menyedapkan rasa masakan. Daun ini dicampur dalam keadaan utuh, kering maupun segar dan turut dimasak hingga masakan tersebut matang. Rempah ini memberikan aroma yang khas. Secara empiris daun salam dapat digunakan untuk mengatasi sakit perut, asam urat, stroke, kolesterol tinggi, melancarkan peredaran darah, radang lambung, diare, gatal-gatal dan kencing manis. Ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) juga berpotensi sebagai antijamur dan antibakteri (Najib 2017).

Daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung senyawa bioaktif memberikan aktivitas antimikroba terhadap mikroba *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Shigella dysenteriae*, dan *Candida albicans*. Kandungan kimia yang dapat memberikan aktivitas antimikroba adalah ekstrak etanol yang mengandung golongan triterpen, flavonoid dan fenol (Yuliati 2012). Penelitian lain yang menyebutkan bahwa daun salam mempunyai aktivitas terhadap jamur *Candida albicans* adalah penelitian dari (Fitriani *et al* 2012) yang menyebutkan ekstrak etanol daun salam dapat memberikan aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada konsentrasi hambat minimum 1%, dan penelitian dari (Anggraini *et al* 2012 dan Fachriyah 2017) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun salam mempunyai potensi aktivitas antijamur dibuktikan dengan adanya zona hambat yang terbentuk terhadap jamur *Candida albicans* pada konsentrasi 1% dan 100%.

B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri atas tiga macam, yaitu simplisia nabati, hewani dan pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa

hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni, sedangkan simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah ataupun belum, tidak berupa zat kimia murni (Utami 2013).

C. Metode Penyarian

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 bahan baku yang telah ditetapkan (Kemenkes 2010).

Ekstraksi adalah suatu metode yang digunakan dalam proses pemisahan suatu bahan dari campurannya dengan menggunakan sejumlah pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan ketika proses ekstraksi selesai (Tetti 2014).

Komponen-komponen yang terdapat dalam larutan menentukan jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi. Hasil yang maksimal dalam ekstraksi, diperlukan selektifitas yang tinggi dalam memilih solven dengan pertimbangan yaitu mempunyai kemampuan melarutkan senyawa yang diekstraksi, mempunyai perbedaan titik didih yang cukup besar senyawa yang diekstraksi, tidak bereaksi dengan senyawa yang diekstraksi, mempunyai kemurnian yang tinggi, tidak beracun dan tidak berbahaya, dapat di *recovery*, dan mempunyai densitas yang tinggi (Tetti 2014).

Maserasi merupakan proses ekstraksi pada temperatur ruangan menggunakan pelarut selama beberapa hari dengan beberapa kali pengadukan dan ekstrak dipisahkan dengan penyaringan. Prosedur diulangi satu atau dua kali dengan pelarut segar (Depkes 2000).

Kerugian dari metode ini adalah menghasilkan ekstrak yang tidak sempurna dari senyawa yang diinginkan, memakan banyak waktu, menggunakan

pelarut yang banyak, dan adanya beberapa senyawa yang sulit diekstraksi dengan suhu kamar. Kelebihan dari metode ini adalah dapat menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil, prosedurnya lebih mudah dibandingkan metode lain, dan alat yang digunakan lebih sederhana dan ekonomis (Tetti 2014).

D. Pelarut Penyari

Kandungan senyawa yang terdapat di dalam tanaman dapat ditarik oleh suatu pelarut saat proses ekstraksi. Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Proses ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol, dan air. Senyawa non polar juga hanya larut pada pelarut non polar, seperti eter, kloroform dan n-heksan (Kasminah 2016). Farmakope Indonesia V menetapkan sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air, dan eter.

1. Air

Air dipertimbangkan sebagai penyari karena murah, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan mampu mengekstraksi banyak bahan kandungan simplisia. Kerugian air sebagai penyari adalah tidak selektif, diperlukan waktu yang lama dalam pemekatan ekstrak, sari dapat ditumbuhi kapang atau bakteri serta cepat rusak (Endah 2010).

2. Etanol

Etanol merupakan pelarut yang bersifat volatil, tidak berwarna, dan merupakan pelarut organik yang tidak bersifat racun bagi tubuh. Pelarut ini sering digunakan untuk mengekstraksi berbagai senyawa dalam tanaman karena lebih ramah lingkungan dibandingkan methanol (Basito 2011). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif dari pada air, diabsorpsi dengan baik, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, memperbaiki stabilitas bahan aktif, dan tidak memerlukan suhu tinggi untuk pemekatan (Endah 2010).

3. Etanol-air

Penyari campuran etanol dan air dapat dibuat dalam segala perbandingan tergantung pada bahan yang akan di ekstrak dan bertujuan untuk meningkatkan penyarian (Endah 2010).

E. Obat Kumur

1. Definisi obat kumur

Obat kumur umumnya didefinisikan sebagai sediaan larutan dengan rasa yang nyaman, mengandung antimikroba dan berguna untuk menyegarkan mulut. Obat kumur adalah sediaan cair dengan viskositas yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu cair, dengan rasa yang enak. Fungsi obat kumur secara umum adalah untuk menghilangkan atau membunuh bakteri, sebagai astringen, penghilang bau mulut, dan memiliki efek terapeutik untuk mengurangi infeksi dan mencegah terjadinya karies. Obat kumur sangat diperlukan untuk membantu kerja pembersihan rongga mulut secara mekanis. Mekanisme kerja obat kumur yaitu berfungsi membantu membersihkan rongga mulut secara kimiawi (Talumewo 2015). Keefektifan lain obat kumur yang lain adalah kemampuannya menjangkau tempat yang paling sulit dibersihkan dengan sikat gigi dan dapat merusak plak, tetapi penggunaannya tidak bisa sebagai substitusi plak gigi (Claffely 2003).

Karakteristik obat kumur yang ideal yaitu membasmi kuman yang mengganggu kesehatan gigi dan mulut, tidak menyebabkan iritasi, tidak mengubah indera perasa, tidak mengganggu keseimbangan flora mulut, tidak meningkatkan resistensi mikroba, tidak menimbulkan noda pada gigi (Rachma 2010).

Penggunaan obat kumur dapat mencapai keefektifannya jika digunakan pada pagi dan malam hari setelah menyikat gigi sebanyak 10 ml atau 15 ml. Menurut *American Dental Association (ADA)*, tujuan menggunakan obat kumur adalah untuk menghilangkan sementara bau mulut atau menyegarkan nafas, membantu mencegah kerusakan gigi, mengurangi plak dan mencegah atau mengurangi gingivitis. Kandungan obat kumur yang satu dengan yang lainnya sangat beraneka ragam. Secara umum kandungan obat kumur adalah etanol dan

pelarut lain, humektan, *solubilizer*, *flavouring agent*, pengawet, dan pH regulator (Mumtaz *et al* 2009).

2. Komposisi yang terkandung dalam obat kumur

Obat kumur umumnya mengandung beberapa bahan yang merupakan kombinasi senyawa-senyawa yang unik untuk menunjang fungsi dari obat kumur tersebut. Beberapa bahan serta fungsinya secara umum dapat dijumpai dalam obat kumur yaitu :

2.1 Akuades. Berfungsi sebagai pelarut dan penyesuaian volume akhir sediaan. Contohnya yaitu akuades steril.

2.2 Pelarut. Pelarut zat-zat aktif tertentu yang larut dalam alkohol, memberi efek menyegarkan di mulut, menurunkan titik beku saat formulasi, pengawet pada produk untuk menghindari pertumbuhan mikroba. Contohnya yaitu etanol.

2.3 Humektan. Humektan adalah polialkohol rantai pendek yang digunakan untuk mencegah kehilangan air, menambah rasa manis, meningkatkan tekanan osmotik obat kumur untuk mengurangi risiko pertumbuhan mikroba. Humektan dalam kadar tinggi umumnya digunakan pada obat kumur *non-alcoholic*. Contohnya yaitu gliserin, sorbitol, *hydrogenated starch hydrolysate*, propilen glikol, *xylitol*.

2.4 Solubilizer/emulsifier. Berfungsi untuk melarutkan *flavouring agent*, memberikan efek bersih pada mulut. Contohnya yaitu poloxamer 407, *polysorbate*, PEG 40-*hydrogenated castor oil*.

2.5 Bahan perasa. Berfungsi untuk memberikan rasa sejuk dan segar, menutupi rasa yang tidak enak dari komponen obat kumur yang lain, mengurangi rasa atau efek terbakar dari pemakaian alkohol dalam obat kumur. Contohnya yaitu *sodium saccharin*, *menthol*, *oleum mentha*, *xylitol*.

2.6 Bahan pengawet. Berfungsi untuk mencegah kerusakan pada produk, mencegah pertumbuhan mikroorganisme dalam obat kumur. Contohnya yaitu natrium benzoat, asam benzoat, *ethyl paraoxybenzoate*.

2.7 Bahan pewarna. Berfungsi untuk menambah daya tarik penampilan. Contohnya yaitu FD & C Blue No.1, FD & C green No. 3, CI 14720.

2.8 Dapar. Berfungsi untuk menstabilkan pH. Tingkat keasaman atau pH mulut yang baik adalah mendekati netral, yakni antara pH 5-6. Contohnya yaitu asam sitrat dan garamnya, asam benzoat dan garamnya, Na-fosfat dan Na-difosfat.

2.9 Zat aktif. Berfungsi untuk mencegah dan mengobati bau mulut, mencegah kerusakan gigi dan penyakit periodontal lainnya. Contohnya yaitu senyawa fenolik, antimikroba, hexetidine, fluorida, garam zinc, dll (Rachma 2010).

3. Evaluasi fisik dan stabilitas sediaan obat kumur

Evaluasi sediaan obat kumur dilakukan untuk mengetahui kestabilan dari suatu sediaan larutan selama masa penyimpanan tertentu. Evaluasi ini dilakukan melalui pengamatan secara organoleptik (rasa, bau, warna), pengamatan fisika (viskositas dan *cycling test*) dan pengamatan secara kimia (pengukuran pH).

Stabilitas diartikan bahwa sediaan obat yang disimpan dalam kondisi penyimpanan tertentu di dalam kemasan penyimpanan dan pengangkutannya tidak menunjukkan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan. Faktor yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat dapat dikelompokkan menjadi dua. Pertama adalah kecocokan bahan aktif dan bahan pembantunya sendiri yang dihasilkan oleh sifat kimia-fisikanya. Kedua adalah faktor luar seperti suhu, kelembapan udara, dan cahaya yang dapat menginduksi atau mempercepat jalannya reaksi. Hal penting lainnya adalah kemasan, jika digunakan wadah yang terbuat dari bahan sintetis (Voight 1995).

4. Permasalahan Gigi dan Mulut

4.1 Halitosis. Pengaruh kandungan obat kumur terhadap bau mulut adalah kandungan obat kumur tersebut dapat mengurangi atau membunuh bakteri penyebab bau mulut. Hampir semua obat kumur yang ada di pasaran berfungsi sebagai antiseptik atau pembunuh kuman, dengan kandungan utamanya berupa bahan antibakteri dan antijamur, seperti *hexylresorcinol*, *cetylpyridinium chloride*, *chlorhexidine*, *thymol*, dan *sanguinarine*. Kandungan senyawa oksigenasi seperti hydrogen peroksida yang dapat menyerang bakteri anaerob pada gigi. Obat kumur umumnya mengandung bahan antiplak yang berfungsi melepaskan plak dari permukaan gigi. Plak yang berasal dari sisa makanan dibiarkan menempel pada

gigi atau gusi, lama kelamaan akan diproses oleh bakteri dan dapat menyebabkan bau mulut (Saputri 2018).

4.2 Karies. Karies merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh interaksi antara bakteri, diet, keadaan gigi geligi dan waktu. Plak merupakan salah satu penyebab karies gigi dan penyakit periodontal. Plak didominasi oleh bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus*. Upaya pencegahan karies dapat dilakukan dengan peningkatan kesehatan gigi dan mulut, salah satunya dengan mencegah pembentukan plak dan pembersihan plak secara teratur (Mervrayano *et al* 2015).

4.3 Gingivitis. Gingivitis adalah peradangan gingiva yang menyebabkan pendarahan disertai bengkak kemerahan, eksudat dan perubahan kontrol normal. Gingivitis terjadi dan dapat timbul kapan saja setelah gigi tumbuh, peradangan dapat terjadi pada satu atau dua gigi. Gingiva dapat mudah berdarah karena rangsangan kecil seperti menyikat gigi, atau bahkan tanpa rangsangan, dan dapat terjadi kapan saja. Gingivitis dapat disebabkan oleh akumulasi bakteri dalam plak (Sumerti *et al* 2014).

F. Monografi Bahan Formula Obat Kumur

1. Sorbitol

Pemerian senyawa ini yaitu cairan putih, higroskopis, tidak berbau dengan rasa yang manis. Larut baik dalam air dan alkohol. Selain sebagai pemanis, dapat juga berfungsi sebagai humektan (Rowe *et al* 2009).

2. Propil paraben

Propil paraben memiliki rumus empiris $C_{10}H_{12}O_3$ dengan suhu lebur 95°C sampai 98°C. Propil paraben berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berasa, tidak berwarna, dan tidak berbau. Propil paraben sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan eter, sukar larut dalam air mendidih. Propil paraben dapat digunakan sebagai pelarut tunggal atau kombinasi dengan ester paraben lainnya. Pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Propil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba pada pH 4-8. Pada sediaan obat kumur konsentrasi yang digunakan sekitar 0,05-0,2% (Rowe *et al* 2009).

3. Metil paraben

Metil paraben memiliki rumus empiris $C_8H_8O_3$ berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berwarna dan tidak berbau dengan suhu lebur $125^{\circ}C$ sampai $128^{\circ}C$. Kelarutan metil paraben sukar larut dalam air, dalam benzen, dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan eter. Metil paraben berfungsi sebagai pengawet. Metil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba pada pH 4-8. Efikasi menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion phenolate. Paraben lebih aktif terhadap jamur dan ragi daripada dengan bakteri. Mereka juga lebih aktif terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Khasiat pengawet ini akan meningkat dengan penambahan propilenglikol (2-5%) atau dengan kombinasi paraben dan antimikroba lain seperti imidurea. Pada sediaan obat kumur konsentrasi metil paraben yang digunakan yaitu 0,05-0,2%. Kombinasi konsentrasi 0,02% propil paraben dan 0,18% metil paraben akan menghasilkan kombinasi pengawet dengan aktivitas antimikroba yang kuat (Rowe *et al* 2009).

4. Gliserol

Gliserol adalah cairan seperti sirup jernih dengan rasa manis. Dapat bercampur dengan air atau alkohol. Sebagai suatu pelarut dapat disamakan dengan alkohol, tetapi karena kekentalannya, zat terlarut dapat larut perlahan-lahan di dalamnya kecuali kalau dibuat kurang kental dengan pemanasan. Gliserol bersifat sebagai bahan pengawet dan sering digunakan sebagai stabilisator dan sebagai suatu pelarut pembantu dalam hubungannya dengan air dan alkohol (Ansel 2011). Gliserol digunakan sebagai *emolien* dan *humectant* dalam sediaan topikal dengan rentang konsentrasi 0,2-65,7% (Smolinske 1992).

Gliserol memiliki pemeriah jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, cairan higroskopis, memiliki rasa manis, kurang lebih 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Gliserol secara luas digunakan dalam formulasi sediaan farmasi, misalnya sediaan oral, mata topikal, dan sediaan parenteral. Formulasi sediaan topikal dan kosmetik, gliserol digunakan sebagai humektan dan emolien pada konsentrasi $\leq 30\%$ (Rowe *et al* 2009).

5. Tween 80

Tween 80 memiliki rumus empiris $C_{64}H_{124}O_{26}$. Larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam minyak mineral dan minyak nabati. Tween memiliki bau yang khas, hangat dan rasa agak pahit. Tween 80 pada suhu 25°C memiliki tampilan fisik berwarna kuning dan berbentuk cairan kental seperti minyak. Kegunaannya yaitu sebagai pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut agen, pensuspensi, dan wetting agen (Rowe *et al* 2009).

6. *Oleum mentha*

Minyak atsiri yang diperoleh dengan penyulingan uap dari bagian tanaman berbunga *Mentha piperita* L. Pemerianya yaitu cairan berwarna kuning pucat atau kehijauan-kuning pucat, memiliki bau dan rasa yang khas diikuti dengan sensasi dingin. Kelarutannya yaitu larut dalam alkohol dan dalam metilen klorida. Fungsinya sebagai *flavouring agent* dalam sediaan obat kumur (Duarte 2010).

7. Akuades

Akuades merupakan air murni yang diperoleh dengan penyulingan. Air murni diperoleh dengan penyulingan, cara pertukaran ion, osmosis terbalik atau cara lain yang sesuai. Bandingkan dengan air minum biasa, air murni lebih bebas dari kotoran zat-zat padat. Air minum dimaksudkan untuk penggunaan dalam pembuatan bentuk-bentuk sediaan yang mengandung air, kecuali dimaksudkan untuk pemberian parenteral (Ansel 2011).

Pembuatan larutan obat kumur umumnya dilakukan dalam tiga langkah. Pertama, membuat fase larut air yaitu dengan melarutkan bahan-bahan yang larut dalam air. Langkah berikutnya, melarutkan bahan-bahan yang kurang larut dalam air dengan pelarut organik yang sesuai ditambah dengan emulsifier. Kedua fase ini digabungkan. Hal yang harus diperhatikan adalah proses pelarutan dapat dikatakan baik apabila jumlah larutan yang lebih kecil (fase minyak) dapat ditambahkan ke dalam jumlah larutan yang lebih besar (fase air). Langkah terakhir adalah penyaringan (filtrasi) yang dimaksudkan agar sediaan yang dibuat lebih jernih (Rieger 2000).

G. Jamur

Jamur merupakan mikroorganisme yang berbentuk sel atau benang bercabang. Mikroorganisme ini mempunyai dinding sel yang kaku dan tersusun atas polisakarida dan kitin, mempunyai nukleosis dan spora, tidak berklorofil dan berkembang biak secara seksual dan aseksual. Jamur tumbuh dalam dua bentuk dasar, yaitu ragi dan kapang. Pertumbuhan dalam bentuk terbentuknya koloni-koloni filamentosa multiseluler. Koloni ini terdiri atas tubulus-tubulus silinder yang bercabang disebut hifa. Masa hifa yang saling bertaut dan bertambah banyak selama pertumbuhan aktif disebut dengan miselium. Beberapa hifa terbagi kedalam sel-sel oleh dinding silang atau septa. Jamur tertentu juga merupakan flora normal dalam tubuh, kondisi tubuh sedang lemah, jamur dapat berubah menjadi lebih patogen. Infeksi yang disebabkan oleh jamur disebut dengan mikosis (Jawetz *et al* 2012).

Beberapa infeksi jamur yang dapat menyerang manusia adalah

1. Mikosis superfisial (*Tinea*)

Tinea ini terjadi pada permukaan kulit atau kulit bagian luar. Mikosis ini biasanya sulit diobati dan menahun. Penderita biasanya tidak merasa terganggu (Jawetz *et al* 2012).

2. Mikosis subkutan

Mikosis subkutan diawali dengan masuknya jamur ke dalam kulit dan menyebabkan infeksi di dalam kulit (Jawetz *et al* 2012).

3. Mikosis sistemik

Mikosis sistemik umumnya terjadi dengan masuknya suatu jamur secara inhalasi melalui saluran pernapasan. Awalnya mikosis bersifat asimtomatis (tanpa gejala), tetapi setelah sekian lama waktu berjalan dapat menyebabkan gejala yang cukup berat (Jawetz *et al* 2012).

H. Jamur *Candida albicans*

1. Klasifikasi *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* menurut (Yarrow 1978) adalah

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

2. Morfologi dan sifat *Candida albicans*

Candida albicans adalah khamir diploid dan tidak ditemukan bentuk telomorfnya (fase seksual). *Candida albicans* berukuran 4-10 µm. Habitat alami jamur ini adalah di daerah kulit, membran mukosa, dan saluran gastrointestinal baik pada manusia maupun hewan. Morfologinya dicirikan dengan bentuk dimorfik (memiliki dua bentuk yang berbeda pada satu individu) yang merupakan salah satu parameter dalam mendiagnosa infeksi yang diakibatkan oleh khamir ini. Bentuk khamir *Candida albicans* bersifat komensal pada inang, sedangkan bentuk kapangnya ditemukan pada saat terjadi infeksi (Jawetz *et al* 2012).

Sel jamur *Candida albicans* berbentuk oval dan bertunas. Koloninya pada medium padat sedikit menimbul dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung pada umur. *Candida albicans* membentuk hifa sejati atau tabung-tabung tunas dan diatas medium yang kurang bernutrisi menghasilkan klamidospora bulat berbentuk besar (Jawetz *et al* 2012).

Blastospora (sel khamir) berbentuk bulat sampai oval dan selnya terpisah satu sama lain. *Candida albicans* juga bisa membentuk hifa sejati dan pseudohifa. Hifa sejati adalah sel yang panjang dan berkutub dengan sisi yang paralel tanpa ada batasan yang jelas. Pseudohifa adalah sel khamir berbentuk elipsoida yang

tetap menempel satu sama lain dan dibatasi oleh septa. Perbedaan antara hifa sejati dan pseudohifa adalah hifa sejati terbentuk dari blastospora dan cabang dari hifa sejati. Pseudohifa terbentuk dari blastospora atau pertunasan dari hifa dimana sel baru tersebut tetap menempel pada sel induknya dan tetap memanjang. Bentuk hifa dan pseudohifa menjadi ciri untuk mengidentifikasi *Candida sp.* dan juga berfungsi untuk diagnosis kandidiasis (Jawetz *et al* 2012).

Candida albicans dapat meragikan glukosa dan maltosa menghasilkan asam dan gas, selain itu *Candida albicans* juga menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa (Ariningsih 2009).

3. Pertumbuhan dan reproduksi *Candida albicans*

Candida albicans dikembangkan secara invitro pada media SDA (*Sabaroud Dextrose Agar*) atau PDA (*Potatos Dextrose Agar*) selama 2-4 hari pada suhu 37°C atau suhu ruang. Besar koloni jamur ini tergantung pada umur biakan. Bagian tepi koloni *Candida albicans* berupa hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam media, pada media cair biasanya tumbuh pada dasar tabung. Pada media *cornmeal agar* dapat membentuk chlamydospora dan lebih mudah dibedakan melalui bentuk pseudomyceliumnya atau bentuk filamen. Pada pseudomycelium terdapat kumpulan blastospora yang biasa terdapat pada bagian terminal (Munawwaroh 2016).

Jamur *Candida albicans* memperbanyak diri dengan cara aseksual yaitu spora dibentuk langsung dari hifa tanpa adanya peleburan inti dengan membentuk tunas. Spora *Candida albicans* disebut dengan blastospora atau sel ragi. *Candida albicans* membentuk pseudohifa yang sebenarnya adalah rangkaian blastospora yang bercabang-cabang. Berdasarkan bentuk tersebut maka dapat dikatakan bahwa *Candida albicans* menyerupai ragi atau yeast (Jawetz *et al* 2012).

4. Karakteristik *Candida albicans*

Pada kondisi anaerob dan aerob, *Candida albicans* 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 CO₂ dan H₂O dalam suasana aerob. Dalam suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO₂ (Mutiawati 2016).

5. Infeksi yang disebabkan *Candida albicans*

Candida albicans menimbulkan suatu keadaan yang disebut dengan kandidiasis, yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina dan saluran pencernaan. Proses awal berkembangnya infeksi yaitu menempelnya mikroorganisme dalam jaringan sel host. Proses penempelan kemudian *Candida albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Sel ragi yang telah menempel pada sel epitel mukosa akan berkembang menjadi hifa semu dan tekanan dari hifa semu tersebut dapat merusak jaringan, sehingga invasi ke dalam jaringan dapat terjadi. Virulensi ditentukan oleh kemampuan jamur merusak jaringan. Enzim-enzim yang berperan sebagai faktor virulensi adalah enzim-enzim hidrolitik seperti proteinase, lipase dan fosfolipase (Jawetz *et al* 2012).

Infeksi baru akan terjadi apabila terdapat faktor predisposisi pada tubuh. Faktor predisposisi berperan dalam meningkatkan pertumbuhan *Candida albicans* serta memudahkan invasi jamur ke dalam jaringan tubuh manusia karena adanya perubahan dalam sistem pertahanan tubuh. Faktor yang dihubungkan dengan meningkatnya kasus kandidiasis antara lain disebabkan oleh kondisi tubuh yang lemah atau keadaan yang buruk, penyakit tertentu, kehamilan, rangsangan setempat pada kulit oleh cairan yang terjadi terus-menerus, penggunaan obat (Jawetz *et al* 2012).

I. Antijamur

1. Definisi antijamur

Antijamur adalah antibiotik yang mampu menghambat hingga mematikan pertumbuhan jamur. Antijamur mempunyai dua pengertian yaitu fungisidal dan fungistatik. Fungisidal didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat membunuh jamur, sedangkan fungistatik dapat menghambat pertumbuhan jamur tanpa mematikannya. Tujuan utama pengendalian jamur adalah untuk mencegah

penyebaran penyakit infeksi, membasmi jamur pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan dan kerusakan oleh jamur (Peleczer dan Chan 2008).

Ada beberapa hal yang harus dipenuhi oleh suatu bahan antimikroba, seperti mampu mematikan mikroorganisme, mudah larut dan bersifat stabil, tidak bersifat racun bagi manusia dan hewan, tidak bergabung dengan bahan organik, efektif pada suhu kamar dan suhu tubuh, tidak menimbulkan karat dan warna, berkemampuan menghilangkan bau yang kurang sedap, murah dan mudah didapat (Peleczer dan Chan 2008).

2. Mekanisme kerja antijamur

Zat antijamur dalam melakukan efeknya, harus dapat mempengaruhi bagian-bagian vital sel seperti membran sel, enzim-enzim dan protein struktural. Berdasarkan mekanisme kerjanya, menurut (Peleczer dan Chan 2008) antijamur terbagi menjadi 5 kelompok yaitu :

2.1 Kerusakan pada dinding sel. Dinding sel merupakan penutup lindung bagi sel lain juga berpartisipasi didalam proses-proses fisiologi tertentu. Strukturnya dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah setelah selesai terbentuk.

2.2 Perubahan permeabilitas sel. Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam 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 mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel. Contoh obatnya yaitu nistatin, amfoterisin B, kandisidin.

2.3 Perubahan molekul protein dan asam nukleat. Hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat pada membran alamiahnya. Suatu kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini yaitu mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi (denaturasi) ireversibel (tidak dapat kembali) komponen-komponen seluler yang vital ini.

2.4 Penghambatan kerja enzim. Setiap enzim dari beratus-ratus enzim yang berbeda-beda yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Banyaknya zat kimia telah diketahui dapat mengganggu reaksi biokimiawi. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel. Contoh obatnya yaitu kentokonazol, mikonazol, bifonazol.

2.5 Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. DNA, RNA dan protein memegang peranan penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel.

J. Media

Media adalah tempat bagi jaringan untuk tumbuh dan mengambil nutrisi yang mengandung kehidupan jaringan. Media tumbuh menyediakan berbagai bahan yang diperlukan jaringan untuk hidup memperbanyak diri. Mikroba dapat tumbuh dan berkembang biak dengan baik, didalam media diperlukan persyaratan tertentu, yaitu media harus mengandung semua unsur hara yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan mikroba. Media harus mempunyai tekanan osmosa, tegangan permukaan dan pH yang sesuai dengan kebutuhan mikroba. Media harus dalam keadaan steril artinya sebelum ditanami mikroba yang dimaksud, tidak ditumbuhi oleh mikroba lain (Rakhmawati 2012).

Terdapat tiga jenis bentuk media yaitu media cair, padat dan setengah padat. Media cair (*liquid media*) dapat digunakan untuk pembiakan organisme dalam jumlah yang besar, fermentasi dan berbagai uji. Media padat (*solid media*) digunakan untuk mengamati bentuk dan morfologi koloni serta mengisolasi biakan murni. Media setengah padat (*semisolid media*) digunakan untuk menguji ada atau tidaknya motilitas dan kemampuan fermentasi (Sriyanti dan Wijayanti 2008).

K. Uji Aktivitas Antijamur

Uji senyawa antijamur adalah uji untuk mengetahui apakah suatu senyawa uji dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan mengukur respon pertumbuhan populasi mikroorganisme (jamur) terhadap agen antijamur (Pratiwi 2009).

Beberapa metode antijamur diantaranya adalah sebagai berikut :

1. Metode difusi

Metode yang sering digunakan dalam uji antimikroba. Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu :

1.1 Metode silinder. Meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat diatas media yang telah diinokulasi dengan jamur. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri diatas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi.

1.2 Metode lubang (sumuran). Membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan jamur. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji.

1.3 Metode cakram kertas. Meletakkan kertas cakram yang telah direndam larutan uji diatas media padat yang telah diinokulasi dengan jamur (Hudzicki 2009).

2. Metode dilusi

Larutan uji diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi, kemudian masing-masing konsentrasi larutan uji ditambahkan suspensi jamur dalam media. Dilusi padat tiap konsentrasi larutan uji dicampurkan kedalam media agar, kemudian ditanami jamur.

Metode dilusi biasanya digunakan untuk menentukan kadar hambat minimum dan kadar bunuh maksimum dari bahan antimikroba. Prinsip dari metode dilusi menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi medium cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji, selanjutnya masing-masing tabung diisi dengan bahan antijamur yang telah diencerkan secara serial, kemudian seri tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan konsentrasi terendah bahan antimikroba pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan jamur merupakan

konsentrasi hambat minimum). Biakan dari semua tabung yang jernih ditumbuhkan pada medium agar padat, diinkubasi selama 24 jam dan diamati ada tidaknya koloni jamur yang tumbuh. Konsentrasi terendah bahan antijamur pada biakan medium padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan jamur merupakan konsentrasi bunuh minimum bahan antijamur terhadap jamur uji (Munawwaroh 2016).

L. Landasan Teori

Kandidiasis oral merupakan infeksi jamur yang terjadi pada mukosa mulut yang disebabkan karena adanya *Candida albicans* yang bersifat oportunistik patogen (Sabila *et al* 2017). Infeksi ini sering terjadi di negara dengan iklim tropis seperti Indonesia. Kelembapan yang tinggi merupakan salah satu faktornya (Pangalinan *et al* 2012).

Salah satu pencegahan yang dapat dilakukan yaitu dengan menggunakan obat kumur. Obat kumur adalah formula berupa larutan biasanya mengandung bahan penyegar nafas, astringen, demulsen atau sufaktan dan mengandung bahan antijamur atau antibakteri, umumnya dalam bentuk pekat yang harus diencerkan dahulu sebelum digunakan, untuk menyegarkan dan membersihkan saluran pernafasan yang pemakaiannya dengan berkumur (Anastasia 2016).

Daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) merupakan tumbuhan herbal yang dapat bermanfaat selain sebagai bumbu masakan juga dapat digunakan sebagai tanaman obat. Menurut Puspitasari (2018) dan Rikhma (2018) daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung saponin, flavonoid, tanin, terpen, alkaloid, steroid dan minyak atsiri sebanyak 0,05% dari kelompok eugenol dan sitrat. Kandungan minyak atsiri, tanin dan flavonoid ini dapat menghasilkan aktivitas antimikroba.

Ekstrak etanol 70% dan n-heksan daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) yang diuji dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) bioautografi menunjukkan aktivitas antimikroba pada ekstrak yang disari dengan etanol 70% terhadap bakteri gram negatif *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan bakteri gram positif *Bacillus*

subtilis, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus mutans*, serta jamur *Candida albicans*. Kandungan kimia yang dapat memberikan aktivitas antimikroba adalah ekstrak etanol 70% yang mengandung golongan triterpen, flavonoid dan fenol. Ekstrak n-heksan daun salam tidak memiliki hambatan atau memiliki hambatan yang kecil pada mikroba yang diuji (Yulianti 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Fachriyah (2017) ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yang ditumbuhkan menggunakan media *Sabouraud Glucose Agar* (SGA) selama 48 jam dengan suhu 37°C pada konsentrasi 100% dengan diameter zona hambat sebesar 9,1 mm.

Penelitian lain yang telah dilakukan oleh Fitriani *et al* (2012) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung senyawa kimia terpenoid dan asam lemak. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* yang ditunjukkan dengan adanya diameter zona hambat pada konsentrasi 1% sebesar $9,32 \pm 0,21$ mm dan kadar hambat minimum pada konsentrasi 0,5%, dan penelitian yang dilakukan (Anggraini 2012) ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) memiliki diameter zona hambat sebesar 69,85 mm² pada konsentrasi 1%.

Penelitian tentang pembuatan sediaan obat kumur daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) yang dilakukan oleh Handayani *et al* (2016) dan Sopianti *et al* (2017) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik setelah diuji organoleptik, pH dan viskositasnya. Obat kumur daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) dengan formula gliserin, sorbitol dan *peppermint oil* memiliki warna kuning kecoklatan dan keruh. Pengujian pH yang dilakukan obat kumur tersebut telah memenuhi persyaratan pH yaitu 5-6. Hasil pengukuran viskositas yang ada juga telah memenuhi persyaratan. Formulasi obat kumur ini tidak menggunakan surfaktan seperti tween 80 untuk membantu kelarutan sehingga hasil visualnya keruh. Uji panelis yang dilakukan pada formulasi sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) dibuat oleh Sopianti *et al* (2017) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8%, obat kumur dengan konsentrasi ekstrak etanol daun salam tertinggi sangat disukai karena memiliki

rasa dan bau yang enak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) dapat diformulasikan menjadi sediaan obat kumur dengan penambahan surfaktan dan kosolven untuk membantu kelarutan serta kombinasi pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroba.

Metode difusi agar dengan menggunakan cakram kertas adalah metode yang dapat dilakukan untuk mengetahui adanya daya hambat terhadap jamur dan menentukan diameter zona hambat terhadap jamur dari sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam, dimana dalam teknik ini media agar yang telah diinokulasikan dengan jamur kemudian dimasukkan kertas cakram yang telah direndam dengan sediaan. Metode ini digunakan karena memiliki kelebihan yaitu mudah, cepat dan murah (Katrin 2015).

Hal tersebut yang menjadi landasan dilakukannya penelitian dengan mengekstraksi daun salam (*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp.) menggunakan etanol 70%, kemudian dikembangkan menjadi sediaan obat kumur dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik serta dilakukan uji efektivitas antijamur terhadap *Candida albicans* untuk mengetahui seberapa besar daya antijamur yang dihasilkan pada masing-masing konsentrasi dan mengetahui apakah daun salam berpotensi dikembangkan untuk menjadi zat aktif dari sediaan obat kumur.

M. Hipotesis

Terdapat 3 hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

1. Ekstrak etanol daun salam dapat diformulasikan menjadi sediaan obat kumur dengan stabilitas dan mutu fisik yang baik.
2. Ekstrak etanol daun salam dalam sediaan obat kumur memiliki pengaruh terhadap aktivitas penghambatan pada jamur *Candida albicans*.
3. Konsentrasi sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam yang sudah aktif dalam menghambat aktivitas jamur *Candida albicans* adalah 5%.