#### BAB 2

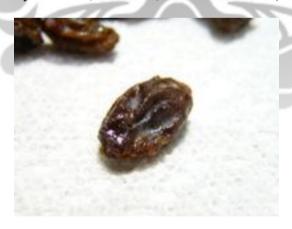
#### TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI

#### 2.1 Kismis

Kismis adalah anggur hitam yang berbentuk kecil-kecil dan dikeringkan. Anggur hitam kecil yang biasa di buat Kismis tersebut pada mulanya berasal dari Yunani. Pada saat ini terdapat beberapa varietas anggur yang dapat memproduksi Kismis yang berukuran kecil, berwarna biru kehitaman, dengan rasa yang enak dan tidak berbiji. Mutu Kismis yang baik harus tebal, bundar, berisi (berdaging) dan bersih, ukurannya seragam berwarna biru kehitaman.8

Proses pengeringan buah anggur dapat dilakukan secara alami dengan sinar matahari atau menggunakan oven. Proses pengeringan dilakukan hingga mencapai kadar air 15–18 g dan kadar gula 68–70 g per 100 g. Kismis yang baik memiliki warna cokelat kehitaman atau keemasan.

Kismis sangat manis karena memiliki konsentrasi gula yang tinggi, dan jika disimpan lama, gula tersebut akan terkristalisasi di dalamnya. Proses ini dapat menyebabkan Kismis menjadi kasar, walaupun tidak berpengaruh bagi penggunaannya. Dekristalisasi dapat dilakukan dengan merendam sebentar dalam cairan ( misalnya alkohol, sari buah, atau air mendidih) untuk melarutkan gula 9.



Gambar 2.1 Kristalisasi gula pada proses drying 9

## 2.1.1 Jenis-jenis Kismis

Kismis dibuat dengan cara mengeringkan buah anggur tidak berbiji, terutama dari jenis Vinifera, seperti Thompson Seedless. Anggur jenis tersebut selain tidak berbiji, juga memiliki kulit tipis, serta aroma dan rasa yang sangat manis. Buah tersebut mudah dikeringkan, serta tidak perlu ditambahkan gula sebagai pengawet10. Banyak jenis Kismis lain yang juga bermutu baik. Diantaranya berasal dari Yunani dan negara-negara Mediterania lainnya, juga dari Australia. Beberapa jenis Kismis tersebut di kenal di pasaran dengan nama atau merek "Vostizzas" yang biasanya berharga paling mahal. Jenis atau merek lain adalah Gulf, Patras, Pyrgos, Amelia dan cap "Crown" yang juga berasal dari Australia.8

Varietas Kismis bergantung pada tipe dari anggur yang digunakan. "Golden Kismis" dibuat dari anggur jenis Thompsons, dan diolah dengan menggunakan Sulfur Dioxide (SO2), sedangkan varietas "Flame" dikeringkan untuk mendapatkan karateristik warna. Jenis lain yaitu "Zante Currants" merupakan Kismis yang lebih kecil yang mempunyai warna sangat gelap serta mempunyai rasa asam. Selain perbedaan varietas, Kismis sendiri mempunyai warna beragam (hijau, hitam, biru, ungu, kuning), serta ukuran yang berbeda-beda pula10



Gambar 2.2 Kismis 9

## 2.1.2 Kandungan Kismis

Kandungan gizi Kismis adalah Energy (300kcal), Carbohydrates (79 g) à Sugar (59 g), Dietary fiber (4 g); Fat (0,5 g); Calcium (50 mg); Protein (3 g); Iron (1,9 mg); Sodium (11 mg); dan Potassium (750 mg) dalam 100 g Kismis.9

Kandungan gula yang terdapat di dalam kismis bukanlah sukrosa yang merupakan gula yang dapat dimetabolisme oleh bakteri, melainkan didominasi oleh glukosa dan fruktosa. 11

Kismis juga mengandung 5 kandungan kimia yang disebut dengan phytochemicals yang memberikan keuntungan pada kesehatan gigi dan gusi. Menurut Christine Wu, Phytochemicals yang ada dalam Kismis sangat bermanfaat bagi kesehatan mulut untuk memerangi bakteri penyebab terjadinya karies dan penyakit gusi.12

Lima kandungan kimia dalam Kismis terdiri dari oleanolic acid, oleanolic aldehyde, betulin, betulinic acid dan 5-(hydroxymethyl)-2-furfural yang bisa ditemukan hamper disemua jenis tumbuhan, seperti tomat, brokoli, bawang, sitrus, kentang, lada, dll. Selain zat-zat tersebut, raisin juga mengandung tannin dalam bentuk fenol dan catechins, serta flavanoid yang merupakan antioksidan dalam jumlah yang lebih kecil dibanding anggur, karena zat-zat ini mudah rusak dan hancur oleh teknik proses modern seperti pemasakan.13

Secara khusus Oleanolic Acid mampu memperlambat pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab lubang pada gigi dan sejumlah penyakit gusi lainnya. Asam inilah yang disebut mampu menghambat terjadinya plak atau karang pada gigi. 7

## 2.2 Bahan aktif di dalam Kismis

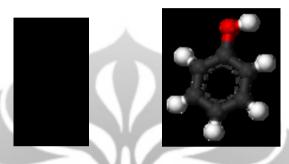
Di dalam Kismis terdapat beberapa bahan aktif yang dapat mencegah pertumbuhan bakteri, seperti Fenol (Tannin), Flavanoid, dan oleanolic acid.

## 2.2.1 Fenol

Fenol atau asam karbolat atau benzenol adalah zat kristal tak berwarna yang memiliki bau khas. Rumus kimianya adalah C6H5OH dan strukturnya memiliki gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan cincin fenil. Fenol dapat digunakan sebagai antiseptik yaitu merupakan komponen utama pada anstiseptik dagang, triklorofenol

atau dikenal sebagai TCP (trichlorophenol). Fenol juga terdapat di dalam beberapa anestesi oral.

Istilah senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan yang umumnya ditemukan di dalam vakuola sel, mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil. Salah satu golongan terbesar fenol adalah flavanoid, dan beberapa golongan bahan polimer penting lainnya antara lain: lignin, melanin dan Tannin. 14



Gambar 2.3 Struktur Kimia senyawa Fenol 15

Dalam dunia kedokteran, senyawa fenol yang dikenal sebagai zat antiseptik dapat membunuh sejumlah bakteri (bekterisid). Sifat senyawa fenol yaitu mudah larut dalam air, cepat membentuk kompleks dengan protein dan sangat peka pada oksidasi enzim.16

Pada konsentrasi rendah, fenol bekerja dengan merusak membran sitoplasma dan menyebabkan kebocoran isi sel, sedangkan pada konsentrasi tinggi fenol berkoagulasi dengan protein seluler. Aktivitas ini sangat efektif ketika bakteri dalam tahap pembelahan, saat lapisan fosfolipid di sekeliling sel dalam kondisi yang sangat tipis sehingga fenol dapat berpenetrasi dengan mudah dan merusak isi sel. 17

## 2.2.1.1 Tannin

Tannin merupakan salah satu senyawa sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan. Senyawa sekunder adalah senyawa yang tidak terlibat langsung dalam proses metabolisme tumbuhan tersebut. 18

Gambar 2.4. Struktur Kimia Tannin Terhidrolisasi 18

Tannin adalah sebagai antioksidan, antihemoragik, antimikroba19 . Pada gigi, tannin berkhasiat mencegah karies5. Mekanisme Tannin dalam mencegah kerusakan gigi adalah dengan menghambat aktivitas glikolisis dan glucosyltransferase (GTF) sehingga pembentukan plak menjadi terhambat5. Selain itu Tannin dapat mendenaturasi protein serta merusak membran sel bakteri yang ditandai dengan kebocoran isi sel dan lisis sehingga menghambat pertumbuhan bakteri. Melalui beberapa penelitian, Tannin terbukti efektif terhadap Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Bacillus Cereus, Staphylococcus aureus, Escheria coli, Citrobacter freundii dan Listeria monocytogenes.20

Tannin memiliki afinitas yang tinggi terhadap logam. Zat besi adalah salah satu golongan logam yang dibutuhkan untuk metabolisme makhluk hidup, misalnya dalam pembentukan sel darah merah. Walaupun sering dipakai untuk obat antihemoragi, konsumsi tinggi Tannin menyebabkan penyakit defisiensi seperti anemia.20

#### 2.2.2 Oleanolic Acid

Oleanolic acid merupakan salah satu dari banyak triterpenoids pada kerajaan tumbuh-tumbuhan. Oleanolic acid telah diidentifikasikan sebagai aglycone dari banyak triterpenoid saponins pada tanaman obat-obatan, sebagai komponen aktif pada tanaman, yang berkontribusi membantu terjadinya berbagai efek biologis dan farmakologis. Efek-efek farmakologis dan biologis dari olenaolic acid antara lain: Efek antiinflamasi, antitumor, antivirus, antidiare, anti penyakit hati dan antimikroba. Oleanolic acid telah di pasarkan Cina sebagai obat oral untuk kerusakan pada hati. Mekanisme hepatoproteksi dari kedua komponen dapat mendukung inhibisi dari aktivasi toxic dan memperkuat sistem imun tubuh. Oleanolic acid merupakan suatu zat yang non-toxic, dan telah digunakan pada kosmetik dan produk-produk kesehatan. 21-24

Dalam hubungannya dengan S.mutans, Oleanolic acid menghambat proses glucosyltransferase (GTF), yaitu proses perubahan sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa.

Gambar 2.6 Struktur Kimia senyawa Oleanolic Acid 21

# 2.2.3 Flavanoid

Merupakan kelompok antioksidan yang ditemukan pada kismis. Flavanoid bermanfaat untuk mencegah penyakit jantung, anti alergi, anti inflamasi, antimikroba dan anti kanker.25, 26 Sifat flavanoid adalah agak asam, larut dalam basa dan pelarut polar seperti etanol, metahanol dan air.26

#### 2 3 Karies

#### 2.3.1 Definisi Karies

Karies didefinisikan sebagai kehilangan secara drastis dari ion-ion mineral dan berkelanjutan dari mahkota email ataupun permukaan akar karena invasi bakteri. Awal kehilangannya hanya dapat dilihat secara mikrokopis, tetapi akan terlihat di email sebagai white spot lesion (lesi bercak putih) atau sebagai pelunakan sementum akar. Kegagalan dalam menghalangi dan mengembalikan kehilangan mineral akan berakibat terbentuknya kavitas, dengan kemungkinan kerusakan pulpa yang irreversible yang diakibatkan oleh bakteri.27

# 2.3.2 Etiologi Karies

Banyak faktor yang berperan dalam terbentuknya karies (multifactorial aetiology). Namun, ada 4 faktor utama yang menyebabkan terjadinya karies, yaitu: faktor host (plak), lingkungan (saliva), agen penyebab (Streptococcus mutans) dan faktor waktu

## 2.3.2.1 Formasi dan Akumulasi Plak

Plak adalah lapisan polisakarida semi-transparant yang menempel pada permukaan gigi dan mengandung organisme patogenik. Plak terbentuk pada gigi setiap hari terlepas dari ada atau tidaknya konsumsi makanan. Banyak tipe bakteri yang hidup di rongga mulut dan sebagian besar mampu untuk berkoloni dipermukaan gigi dan membentuk plak secara terus menerus. Beberapa bakteri bertahan di pellicle (film glycoprotein yang terbentuk dari saliva) untuk meningkatkan pengikatan kepada email atau permukaan akar yang terpapar. Kombinasi dari plak, pellicle dan bakteri dikenal dengan oral biofilm. Plak yang kental dapat muncul di pits dan fissure, selain itu dapat juga muncul di permukaan yang rata seperti pada mahkota diantara interproksimal. Prosedur oral hygiene mekanis belum tentu efektif untuk membersihkan plak dalam area ini, sehingga merupakan daerah yang banyak terjadi inisiasi karies.27, 28

#### 2 3 2 2 Saliva

Saliva adalah cairan mulut yang kompleks yang terutama berasal dari campuran sekresi kelenjar ludah besar dan kecil yang ada pada mukosa mulut. Kecepatan sekresi stimulasi saliva normal pada orang dewasa adalah 1-3 ml tiap menit dan pH saliva antara 6,75 - 7,2529. Saliva terdiri dari : bahan organik (urea, uric acid, glukosa bebas, asam amino bebas, asam laktat, asam lemak, protein, amilase,

peroksidase, tiosinat, lisosim, lemak, Imunnoglobulin: A,M dan G), bahan inorganik (Ca, Mg, F, HCO3, K, Na, Cl, NH4), gas (CO2, N2 dan O2) serta air.28

Dalam menghambat terjadinya karies, saliva dapat berfungsi sebagai antibakteri. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan IgA, peroksidase dan lisosim yang disekresikan dalam saliva. Saliva juga memiliki kemampuan buffer yang dihasilkan oleh bikarbonat dengan dipengaruhi fosfat, peptida, dan protein, sehingga mengontrol naik turunnya pH dan mengurangi efek kariogenik dari asam yang dihasilkan oleh metabolisme S.mutans. Tidak hanya itu, aksi pembersihan ikatan sel epitel gepeng, bakteri, dan debris makanan oleh saliva juga dapat menghambat terjadinya karies. Proses remineralisasi email dapat ditingkatkan karena adanya kandungan fluoride, kalsium serta ion fosfat dalam saliva.28

# 2.3.2.3 Streptococcus mutans (S.mutans)

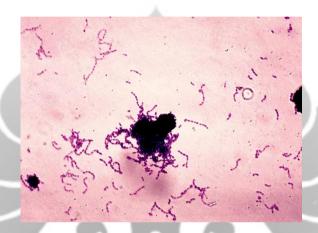
Di dalam rongga mulut manusia terdapat berbagai macam jenis bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya karies atau disebut bakteri kariogenik. Organisme yang paling kariogenik adalah adherent streptococci yaitu S.mutans. Organisme ini tidak hanya acidogenic (memperoduksi asam organik dari karbohidrat) tetapi juga aciduric (mampu bertahan dalam lingkungan yang sangat asam) serta menghasilkan suatu polisakarida yang lengket disebut dextran. Oleh karena kemampuan ini, S.mutans bisa menyebabkan lengket serta mendukung pertumbuhan bakteri acidogenic dan aciduric serta perlekatan bakteri lainnya pada permukaan email gigi sehingga menghasilkan asam yang dapat melarutkan email gigi.

Bakteri S.mutans yang umum digunakan dalam suatu penelitian dapat dibagi menjadi dua, yaitu (1) Standart Strain, adalah suatu strain S.mutans hasil perkembangbiakan dari suatu Wild Strain yang telah diketahui serotipenya dan dikembangbiakan di dalam laboratorium; (2) Wild Strain, adalah suatu strain S.mutans yang diambil dari plak atau saliva manusia yang belum diketahui serotipenya.

S. mutans merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan pada lesi karies gigi dan berperan penting dalam proses awal terjadinya gigi berlubang. Mikroba ini pertama kali ditemukan oleh Clarke pada tahun 1924.3 Clarke (1924), memberinya nama Streptococcus karena morfologinya yang sangat bervariasi. Nama "mutans" itu

sendiri adalah hasil dari transisi yang sering terjadi dari bentuk kokus ke bentuk kokobasil, sehingga S.mutans merupakan kumpulan dari sel-sel berbentuk oval atau bulat yang tersusun seperti rantai atau berpasang-pasangan.30

Karakteristik dari S. mutans adalah berbentuk bulat sampai lonjong dengan diameter 0,6-1,0 μm, non motil, fakultatif anaerob, positif Gram, katalase negative, tidak berspora, tumbuh optimum pada suhu 37°C dengan pH antara 7,4-7,6.3 Morfologi koloni berwarna opak, berdiameter 0,5-1,0 mm, permukaannya kasar (hanya 7% yang licin dan bersifat mukoid).30



Gambar 2.7 Gram strain dari S.mutans pada thioglycollate culture 16

Secara taksonomi, klasifikasi S.mutans dapat dilihat pada tabel 4, sebagai berikut:

Tabel 2.1. Klasifikasi S.mutans 31

| Kingdom | Bacteria             |
|---------|----------------------|
| Phylum  | Firmicutes           |
| Class   | Cocci                |
| Order   | Lactobacillales      |
| Family  | Streptococcaceae     |
| Genus   | Streptococcus        |
| Species | Streptococcus mutans |

Saat ini ada tujuh spesies S.mutans yang berbeda pada manusia dan hewan dan delapan serotype (a-h) yang diakui, berdasarkan sifat antigenic dari dinding sel karbohidratnya. S. mutans yang terdapat pada manusia terbatas pada tiga serotype (c,e dan f).32

Tabel 2.2 Subdivisi S.mutans33

| Serotipe | Nama spesies | Hospes                |
|----------|--------------|-----------------------|
| c,e,f    | S.mutans     | Manusia               |
| В        | S.rattus     | Tikus                 |
| A        | S.cricetus   | Hamster dan Manusia   |
| d,g      | S.sobrinus   | Manusia               |
| d,g<br>C | S.ferus      | Tikus Liar            |
| E        | S.downei     | Monyet berekor pendek |
| Н        | S.macacae    | Monyet berekor pendek |
|          |              |                       |

Secara umum, S.mutans dikenal karena kemampuannya untuk mensintesa polisakarida ekstraseluler dari sukrosa, mengalami agregasi sel ke sel ketika bercampur dengan sukrosa atau dekstran dan dapat berkembang dalam lingkungan yang mengandung antibiotic sulfadimetin dan bacitracin.

Sedangkan secara khusus, S.mutans mempunyai sifat dapat bertahan hidup dalam lingkungan yang bersifat asam (asidurik) dan dapat menghasilkan asam (asidogenik). Bakteri ini juga memanfaatkan enzim glucosyltransferase (GTF) dan fructocyltransferase (FTF) yang berfungsi untuk mengubah sukrosa menjadi dekstran (glukan) dan fruktan (levan) dengan reaksi sebagai berikut :

n sukrosa à (glukans)n + n-fruktosa

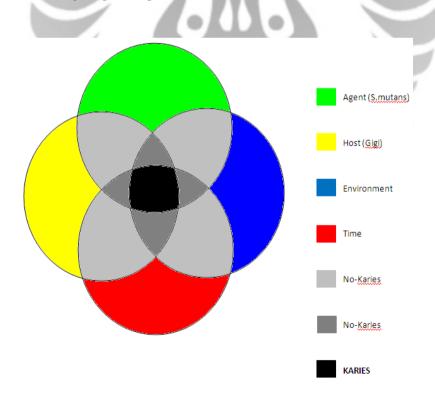
n sukrosa à (fruktans)n + n-glukosa

Melalui pelikel ini bakteri S. mutans akan membuat kolonisasi di permukaan gigi serta membentuk lapisan dasar untuk formasi kompleks biofilm, yang dikenal sebagai plak gigi.33

Sukrosa adalah satu-satunya jenis gula yang dapat dimanfaatkan oleh S.mutans untuk membentuk pelikel. Sebaliknya, banyak jenis gula, seperti glukosa, fruktosa, laktosa, dan sukrosa dapat dicerna oleh S.mutans untuk menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir. Kombinasi kedua hal ini, dapat mengarah ke pembentukan karies gigi.34

#### 2.3.2.4 Asam dari Makanan dan Minuman

Sumber asam termasuk : fermentasi karbohidrat, minuman ringan berkarbonasi, dan jus buah. Pemaparan dari makanan-makanan ini secara terus menerus mampu menimbulkan demineralisasi yang cepat dan dapat mengubah karies ringan menjadi rampant karies. Bakteri pada mulut seseorang akan mengubah glukosa, fruktosa, dan sukrosa menjadi asam laktat melalui sebuah proses glikolisis yang disebut fermentasi. Bila asam ini mengenai gigi dapat menyebabkan demineralisasi.35 Proses sebaliknya, remineralisasi dapat terjadi bila pH telah dinetralkan. Mineral yang diperlukan gigi tersedia pada air liur dan pasta gigi berfluorida dan cairan pencuci mulut. Karies lanjut dapat ditahan pada tingkat ini. Bila demineralisasi terus berlanjut, maka akan terjadi proses pembentukan kavitas.36



Gambar 2.8 Diagram pembentukan karies 37



## 2.3.3 Mekanisme terjadinya Karies

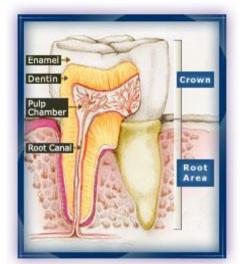
Karies merupakan suatu penyakit infeksi pada jaringan gigi yang sangat dipengaruhi oleh mekanisme keseimbangan demineralisasi dan remineralisasi dari kristal-kristal hidroksiapatit (HA) sebagai penyusun utama dari jaringan keras gigi (email, dentin).24

Terjadinya demineralisasi atau disolusi dari kristal HA tersebut disebabkan oleh terjadinya perubahan pH pada aqueous environment (saliva). Perubahan pH menjadi lebih asam yang disebabkan oleh bakteri patogen dan acidogenic (S. mutans, strain Lactobacillus, dll) inilah yang menyebabkan terjadinya disolusi dari kristal HA tersebut. Akibat penurunan pH, terjadi peningkatan jumlah ion H+, pada saat pH mencapai 5,5 (yang merupakan pH kritis dari Kristal HA) maka ion-ion PO43- dari kristal HA berikatan dengan ion hidrogen bebas, sehingga terjadilah disolusi kristal apatit tersebut.24

Sedangkan remineralisasi merupakan proses kebalikan dari proses diatas, yaitu usaha pembentukan kembali krsital HA tersebut. Proses ini terjadi jika pH dapat dinetralkan(dengan system buffer saliva) serta tersedianya ion-ion Ca2+ dan PO43-sebagai pembentuk kristal HA. Proses Remineralisasi sangat dipengaruhi dan dapat dipercepat dengan kehadiran fluoride atau ion F- sebagai pengikat dari ion-ion diatas untuk membentuk kristal HA atau fluorapatit. Kristal HA hasil remineralisasi (yang telah diperkaya Flour) mempunyai retensi asam yang lebih kuat karena memiliki pH critical 4,5 (lebih rendah dari kristal HA pada enamel yang sama sekali belum mengalami demineralisasi).24

Ketika Proses demineralisasi tidak dapat diimbangi oleh proses remineralisasi, maka akan terbentuk kavitas pada gigi yang kita kenal sebagai karies. Perubahan gigi sehat menjadi karies dapat dilihat pada gambar berikut38 :

#### 1. Gigi Sehat

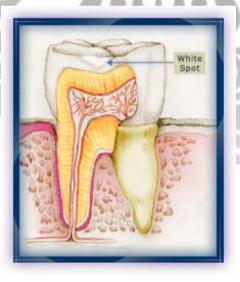


Gambar 2.9 Gigi

Sehat38

Enamel / email adalah jaringan keras gigi paling luar yang terdiri dari 46% zat anorganik dan berwarna putih keabu-abuan dan transparant. Dentin merupakan bagian terbanyak dari jaringan keras gigi, terdiri dari 70% zat anorganik dan berwarna putih kekuning-kuningan. Pulpa merupakan bagian paling dalam gigi dan di dalamnya terdapat jaringan saraf dan pembuluh darah.

# 2. White Spots



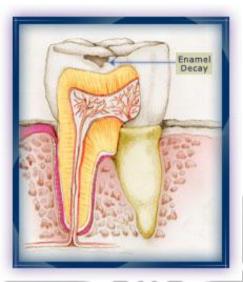
Gambar 2.10 White

Spots 38

Bakteri mengubah gula atau karbohidrat menjadi asam. Asam ini akan menyerang lapisan terluar dari gigi. Proses ini disebut dengan demineralisasi. Tanda pertama dari proses ini adalah adanya white spots (bercak-bercak putih pada

gigi). Pada tahap ini proses karies bisa dihentikan dan jaringan keras gigi dapat dikembalikan seperti semula melalui proses remineralisasi.

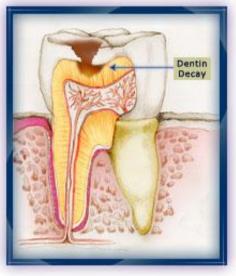
# 3. Karies Enamel



Gambar 2.11 Karies enamel 38

Demineralisasi berlanjut, enamel mulai mengalami kerusakan. Jika permukaan enamel telah rusak, maka kondisi ini tidak dapat dikembalikan lagi seperti semula. Kavitas yang ada harus dibersihkan dan diperbaiki oleh dokter gigi.

## 4. Karies Dentin



Gambar 2.12 Karies

Dentin 38

Kavitas telah mencapai dentin, karies akan menyebar dan membuat enamel menjadi semakin rapuh / keropos

#### 5. Karies

# Mencapai Pulpa



Gambar 2.13 Karies Mencapai Pulpa38

Jika kavitas dibiarkan tanpa dirawat, maka karies akan mencapai pulpa gigi. Tempat dimana saraf-saraf gigi dan pembuluh darah berada. Jika pulpa terinfeksi, abses atau fistula akan terbentuk pada jaringan lunak dari gigi

## 2.4 Anti-Mikroba

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat pertumbuhan bahkan membunuh bakteri. Suatu zat antimikroba yang ideal memiliki toksisitas selektif, yang berarti bahwa suatu obat berbahaya bagi parasit namun tidak membahayakan inang. Toksisitas selektif lebih bersifat relative sehingga pada konsentrasi tertentu zat dapat ditoleransi oleh inang namun dapat merusak parasit.

# 2.4.1 Mekanisme kerja

Mekanisme kerja antimikroba dibagi menjadi empat cara, yaitu : 29

# 1. Penghambatan sintesis dinding

Bakteri memiliki dinding sel yang kaku, terdiri atas peptidoglikan, dan berfungsi untuk mempertahankan bentuk mikroorganisme dan menahan sel bakteri, yang memiliki tekanan osmotic yang tinggi di dalam selnya. Mekanisme antibakteri yaitu dengan merusak dinding sel atau menghambat pembentukannya sehingga akan menyebabkan lisis pada sel.

# 2. Penghambatan fungsi selaput sel

Sitoplasma dibatasi oleh selaput sitoplasma yang berfungsi sebagai penghalang dengan permeabilitas aktif, melakukan fungsi transportasi aktif dan dengan demikian mengendalikan susunan dalam sel. Mekanisme kerja antibakteri akan mengganggu integritas fungsi selaput sitoplasma sehingga makromolekul dan ion dalam sel akan lolos keluar sel sehingga terjadilah kerusakan atau kematian sel.

# 3. Penghambatan sintesis protein

Salah satu mekanisme penghambatan sintesis protein dilakukan dengan menghambat perlekatan tRNA dan mRNA ke ribosom, sehingga pada akhirnya dapat mengganggu proses translasi dan transkripsi bahan genetic.

## 4. Penghambatan sintesis asam nukleat

Dengan memutuskan ikatan polymerase RNA dan menghambat metabolisme folat

Dari penjelasan di atas, mekanisme kerja antimikroba yang dihasilkan oleh bahan aktif di dalam kismis adalah penghambatan sintesis dinding dan Penghambatan sintesis protein.

#### 2.5 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi bahan alam dengan pelarut dibedakan menjadi cara pendinginan (cold processing) dan cara pemanasan (heat processing) 39:

#### 1. Cara Pendinginan

### a. Maserasi

Merupakan cara esktraksi yang sederhana. Maserasi digunakan untuk ekstraksi simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan pelarut, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan pelarut, tidak mengandung benzoin, dan lainnya. Cairan pelarut dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Bila cairan pelarut berupa air, maka untuk mencegah timbulnya kapang, dapat ditambahkan bahan pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi.

Keuntungan metode ini ialah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Namun, memiliki kerugian yaitu waktu pengerjaan yang lama dan ekstraksi yang kurang sempurna.

# b. Perkolasi

Adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru hingga sempurna, yang umumnya dilakukan pada suhu kamar. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus hingga diperoleh esktrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

#### 2. Cara Pemanasan

#### a. Refluks

Adalah ekstraksi dengan pelarut pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

#### b Soxhlet

Adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

# c. Digesti

Adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu umumnya pada suhu 40-50oC.

#### d. Infus

Adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Umumnya digunakan untuk memperoleh zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Keuntungan dari metode ini adalah cara yang sederhana dan material yang akan dibuat menjadi infusum tidak terlalu banyak. Tetapi kerugian dari cara ini adalah hasil yang didapatkan tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan jamur.

#### e. Dekok

Adalah infus pada waktu lebih lama (≥30 menit) dan temperatur hingga titik didih air. 57

#### 6 Tes Sensitivitas Bakteri

Metode Tes Sensitivitas Bakteri yang umum dilakukan dibagi menjadi dua, yaitu 40:

#### Metode Difusi

Metode ini sederhana, mudah, ekonomis, dan fleksibel untuk dilakukan. Metode ini dilakukan sebagai tes kualitatif ataupun tes semikuantitatif. Pada tes ini, antimikroba berdifusi dari disk kertas filter menuju media padat yang diberikan / diteteskan strain yang akan diuji coba. Nilai dari metode ini bergantung pada karakteristik kimia dan fisika dari zat antimikroba. Diameter dari zona hambatan sebanding dengan kerentanan dari organisme terhadap antimikroba, kekuatan antimikroba, dan tingkat difusi antimikroba.

#### Metode Serial Dilusi

Metode ini merupakan suatu uji kuantitatif untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dari antimikroba. Serial dilusi dari antimikroba di dalam tabung diberikan suatu suspensi standart dari mikroorganisme. Setelah inkubasi, konsentrasi terendah dari antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dicatat sebagai Kadar Hambat Minimum. Sebagai tambahan terhadap KHM, efek bakterisidal dapat diperhitungkan dengan menggoreskan cairan yang tidak terlihat pertumbuhan bakteri pada media agar yang bebas antimikroba. Melalu cara ini konsentrasi sesungguhnya dari antimikroba yang dapat membunuh bakteri dapat ditentukan. Nilai ini disebut Kadar Bakterisidal Minimum (KBM)