

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Tanaman *Aloe vera* atau lidah buaya memiliki catatan sejarah dalam penggunaannya, yakni pertama kali dimanfaatkan oleh bangsa Samaria pada tahun 1875 M<sup>14</sup> dan terdapat dalam dokumen tua yang berusia 3500 tahun (Papyrus Ebers) di Universitas Leipzig sebagai bahan obat dan kosmetika yang telah dikenal berabad-abad silam.<sup>15,16</sup> Saat ini pemanfaatan lidah buaya telah mengalami perkembangan dalam bidang kedokteran di 23 negara dan tercantum dalam daftar tanaman obat prioritas WHO. Perkembangan pemanfaatan tanaman ini dapat ditujukan untuk meningkatkan ekonomi masyarakat bawah.<sup>16,17</sup>

Lidah buaya yang berasal dari kepulauan Canary, Afrika kemudian menyebar hingga Asia Tenggara termasuk Indonesia. Tanaman ini banyak berkembang di negara-negara beriklim tropis sehingga lidah buaya dapat tumbuh dengan subur di Indonesia, terutama di Pontianak, Kalimantan Barat.<sup>16-18</sup>

Dua spesies yang komersil diantara lebih dari 250 spesies dari lidah buaya yang tumbuh di seluruh dunia adalah *Aloe barbadensis Miller* dan *Aloe aborescens*.<sup>18</sup> Dari sekitar 200 jenis tanaman lidah buaya, *Aloe vera Barbadensis miller* mengandung 72 aktif yang dibutuhkan oleh manusia sehingga jenis ini yang baik digunakan untuk pengobatan.<sup>19</sup> Hal ini didukung oleh berbagai penelitian ilmiah yang membuktikan berbagai manfaat lidah buaya untuk kesehatan yaitu penyembuhan luka, iritasi kulit, proses regenerasi sel, meringankan rasa sakit dan inflamasi, kesuburan rambut, meningkatkan kekebalan tubuh, antipruritus, antioksidan, antikanker, antiseptik, antibakteri, antiviral, serta antifungal. Dengan demikian, lidah buaya yang selama ini digunakan secara tradisional telah berkembang menjadi bahan fitoterapeutik.<sup>20</sup>

### 2.1.1 Klasifikasi

Secara taksonomi, lidah buaya diklasifikasikan sebagai berikut :<sup>21</sup>

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Divisi</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Liliales</i>
<i>Family</i>	: <i>Liliaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Aloe</i>
<i>Spesies</i>	: <i>barbadensis</i>

### 2.1.2 Morfologi Lidah Buaya



Gambar 2.1 Tanaman Lidah buaya (*Aloe barbadensis* Miller)

Lidah buaya memiliki pelepah daun yang tebal, berbentuk triangular, meruncing, dan berduri sepanjang tepinya. Tanaman ini hanya dapat tumbuh di daerah tropis dan tidak bisa bertahan di suhu dingin. Lidah buaya umumnya dapat tumbuh 2½ inci hingga 4 kaki dengan rata-rata panjang 28-36 inci dan lebar 5 inci.<sup>15,16,18,22</sup>

Lidah buaya memiliki dua bagian yang menghasilkan substansi, komposisi dan sifat terapeutik yang berbeda yaitu terdiri dari jaringan parenkim di bagian dalam atau daging lidah buaya yang menghasilkan gel dengan kandungan 99% air serta kelompok sel

terspesialisasi yang dikenal dengan tubulus perisiklik dan berada di bawah kulit.<sup>13,18,22</sup>

### 2.1.2 Kandungan Lidah Buaya

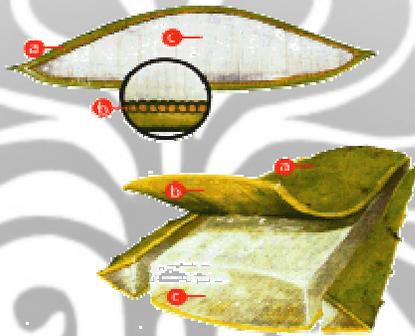
*Aloe barbadensis* mengandung banyak kandungan zat gizi seperti protein, karbohidrat, lipid, beberapa vitamin seperti vitamin B-kompleks, C, serta vitamin A. Selain itu *Aloe barbadensis* juga mengandung mineral seperti kalium (K), kalsium (Ca), magnesium (Mg), seng (Zn), natrium (Na), mangan (Mn), kromium (Cr), tembaga (Cu), selenium (Sn), enzim, mukopolisakarida, asam lemak, dan asam amino.<sup>23,24</sup> Selain kandungan zat gizi, lidah buaya memiliki banyak kandungan zat aktif diantaranya bradikininase, lignin, aloktin, campesterol,  $\beta$ -sitosterol, asam salisilat dan acemannan sebagai antiinflamasi serta fenol, tanin, antrakuinon saponin, sterol, dan sulfur yang memiliki sifat antiseptik. Kesinergisan aktivitas dari seluruh zat aktif inilah yang berkontribusi terhadap khasiat yang mengagumkan dari tanaman lidah buaya.<sup>12,22,24-27</sup>

Tabel 2.1 Kandungan Zat Aktif dalam *Aloe vera*<sup>27</sup>

Zat	Komponen dan Fungsi
Asam amino	20 asam amino yang dibutuhkan manusia dan tujuh asam amino esensial. Asam amino ini menyediakan protein untuk memproduksi jaringan otot.
Enzim	Aliase, alkaline fosfatase, amilase, karboksipeptidase, katalase, selulase, lipase, peroksidase. Membantu pemecahan gula dan lemak dalam pencernaan dan meningkatkan penyerapan nutrisi.
Gula	Monosakarida : glukosa dan fruktosa; Polisakarida : mannan/ polymannose. Berperan dalam aksi antiinflamasi, antivirus, dan modulasi imun (acemannan).
Mineral	Kalsium, kromium, tembaga, zat besi, magnesium, mangan, potasium, sodium.
Hormon	Auksin dan giberelin. Berfungsi dalam penyembuhan lukan dan antiinflamasi.
Asam salisilat	Senyawa seperti aspirin. Berperan sebagai anagesik.
Lignin	Zat berbasis selulosa. Bertindak sebagai pertahanan terhadap komponen

	lain.
Saponin	Glikosida. Berguna sebagai antiseptik.
Sterol	Menyediakan empat steroid utama tumbuhan : kolesterol, kampesterol, lupeol, $\beta$ -sitosterol
Antraquinon	Terdiri loe emodin, asam aloetik, aloin, antrasin, antranol, barbaloin, <i>chrysophanic acid</i> , emodin, minyak eter, ester dari <i>cinnamonic acid</i> , isobarbaloin, resistanol. Berperan dalam aktivitas analgesik, antibakteri, antifungal, dan antivirus.
Vitamin	Terdiri dari vitamin A, C, E, B, Kolin, B12, asam folat. Berguna sebagai antioksidan (A, C, E) untuk menetralsir radikal bebas.

#### 2.1.4 Kulit Lidah Buaya



Gambar 2.2 Kulit Lidah Buaya<sup>28</sup>

Struktur lidah buaya terdiri dari : a) kulit lidah buaya; b) getah yang mengandung antrakuinon; c) gel daging beserta lapisan mucilage. Kulit lidah buaya merupakan lapisan terluar yang berwarna hijau dan terdiri dari 15-18 lapisan sel yang memiliki sifat fisik protektif dan diselingi oleh kloroplas. Lapisan kulit pada lidah buaya mengandung seluruh bahan fotosintesis dan merupakan tempat terjadinya sintesis dari seluruh bahan nutrisi alami yang ada dalam lidah buaya seperti karbohidrat, lemak, protein, dan vitamin.<sup>29,30</sup>

Kemudian dibawah lapisan kulit terdapat bundel vaskular yang memiliki tiga tipe struktur tubular yaitu xilem yang berfungsi sebagai alat transportasi air dan mineral dari akar menuju kulit, floem sebagai alat transportasi bahan-bahan sintesis lainnya menuju akar, dan perisiklik tubulus yang mengandung getah berwarna kekuningan yang

memiliki sejumlah besar antrakuinon diantaranya adalah aloin, aloe emodin, chryospharic acid, volatile oil, resins, agycones, dan b-glycosides.<sup>30,31</sup> Getah lidah buaya memiliki rasa yang pahit, bau yang tajam, dan memiliki sifat yang berbeda dengan gel daging lidah buaya yaitu efek laksatif yang kuat karena antrakuinon yang terkandung didalamnya.<sup>32</sup>

Lapisan mucilage merupakan lapisan tempat bundel vaskuler terikat pada lapisan dalam kulit dan memiliki kandungan yang tinggi akan manfaat. Lapisan ini memiliki sejumlah senyawa yang disintesis oleh sel bundel vaskuler melalui proses fotosintesis dalam sel kulit.<sup>31</sup>

## 2.2 Penyakit periodontal

Penyakit periodontal merupakan penyakit inflamasi kronik yang menyebabkan turunnya jaringan epitelium penghubung pada dasar sulkus gingiva ke arah akar gigi sehingga terbentuk poket periodontal. Penyakit ini disebabkan oleh berbagai faktor yaitu bakteri yang terakumulasi pada plak dan kalkulus di margin gingiva sebagai faktor utama.<sup>3</sup> Hal ini secara langsung disebabkan oleh bakteri, dan secara tidak langsung merupakan efek samping dari respon inflamasi inang terhadap akumulasi plak. Selain itu, faktor-faktor resiko yang mendukung timbulnya penyakit periodontal antara lain adalah kebiasaan merokok, penyakit sistemik, kondisi-kondisi yang berhubungan dengan penurunan jumlah, aktivitas atau disfungsi PMN seperti pada periodontitis agresif, faktor genetik, pertambahan usia, kondisi stress, serta tingkat kebersihan mulut.<sup>33</sup>

Plak bakteri merupakan suatu biofilm yang terbentuk antara bakteri dan gigi yang dapat mengalami peningkatan akumulasi yang disebabkan oleh tidak memadainya kebersihan mulut dan didukung oleh faktor-faktor lokal seperti kalkulus, restorasi yang tidak baik, atau gigi berjejal.<sup>3</sup> Akumulasi plak tersebut akan menyebabkan respon inflamasi oleh inang sehingga terjadi peningkatan aliran cairan sulkus gingiva dan terlepasnya komponen-komponen pertahanan dan molekul kompleks inang yang dapat dikatabolis oleh bakteri negatif Gram anaerob proteolitik.<sup>33</sup> Perubahan keseimbangan

antara bakteri dan inang akan mendukung pertumbuhan bakteri patogen sehingga terjadi perubahan proporsi mikroorganisme di subgingiva yang menyebabkan destruksi jaringan ikat periodonsium.<sup>3,33</sup>

Patogenisitas plak tergantung pada jumlah dan keberadaan bakteri tertentu. Jumlah bakteri pada jaringan periodontal yang sakit dua kali lebih banyak dibandingkan kondisi normal. Pada penyakit periodontal ditemukan lebih banyak motil batang dan *spirochete* serta terjadi penurunan bakteri positif Gram seiring dengan peningkatan bakteri batang negatif Gram.

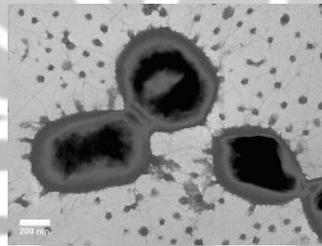
Komposisi atau kualitas plak berperan penting dalam resiko terjadinya penyakit periodontal. Tiga jenis bakteri negatif Gram di dalam plak yang terbukti berperan sebagai patogen primer yaitu *Agregatibacter actinomycetemcomitans* yang dihubungkan dengan periodontitis agresif serta *Porphyromonas gingivalis*, dan *Bacteroides forsythus* yang ditemukan pada periodontitis kronis. Hal ini didukung oleh eliminasi atau penekanan jumlah bakteri berdampak terhadap keberhasilan perawatan, terdapat respon inang terhadap ketiga patogen, faktor virulensi berkaitan erat dengan ketiga patogen, inokulasi bakteri pada hewan percobaan menyebabkan terjadinya penyakit periodontal. Sedangkan bakteri lain yang ikut berperan dalam menimbulkan periodontitis adalah kumpulan bakteri positif Gram dan negatif Gram seperti *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, dan *Treponema denticol*.

Langkah awal proses perjalanan penyakit periodontal adalah kolonisasi dan multiplikasi bakteri pada jaringan periodontal yang diikuti dengan kemampuan bakteri untuk menghindari mekanisme pertahanan inang. Interaksi bakteri dengan sel inang secara langsung dan tidak langsung mengakibatkan degradasi jaringan periodontal. Dengan demikian, faktor virulensi bakteri terdiri dari faktor kemampuan bakteri untuk berkoloni dan menginvasi jaringan inang serta faktor kemampuan bakteri secara langsung atau tidak langsung untuk menyebabkan jaringan inang rusak.<sup>3</sup>

## 2.3 Porphyromonas gingivalis

Penelitian Oliver dan Wherry (1921) menyatakan bahwa koloni *Porphyromonas gingivalis* yang berhasil diisolasi dari rongga mulut menghasilkan pigmen yang disalahartikan sebagai melanin. Penelitian lebih lanjut mengemukakan bahwa pigmen gelap yang ditemukan tersebut merupakan hemin. Dengan demikian, *Porphyromonas gingivalis* disebut bakteri berpigmen hitam.<sup>34-36</sup>

*Porphyromonas gingivalis* banyak ditemukan di rongga mulut terutama area subgingival pada penyakit periodontal tahap lanjut atau pada kasus *adult* periodontitis.<sup>34,37</sup>



Gambar 2.3 *Porphyromonas gingivalis*<sup>34</sup>

### 2.3.1 Klasifikasi

Spesies ini diklasifikasikan ke dalam genus *Porphyromonas*, yang sebelumnya termasuk klasifikasi *bacteroides*. Perubahan ini berdasarkan perbedaan isi G+C (*G+C content*) antara *Porphyromonas* dan *bacteroides*.<sup>35</sup>

Taksonomi *Porphyromonas gingivalis* diklasifikasikan sebagai berikut :<sup>34,38</sup>

<i>Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Superphylum</i>	: <i>Bacteroidetes/Chlorobi group</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Bacteroidetes</i>
<i>Class</i>	: <i>Bacteroides</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Bacteroidales</i>
<i>Family</i>	: <i>Porphyromonadaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Porphyromonas</i>
<i>Species</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>

Universitas Indonesia

### 2.3.2 Karakteristik

*Porphyromonas gingivalis* memiliki bercak hitam, *pleomorphic* terutama berbentuk batang pendek, non-motil, negatif Gram, non-fermentasi, tidak membentuk spora, obligat anaerob, *asaccharolytic*, dapat tumbuh optimum pada suhu 36,8-39°C dengan pH antara 7.5-8.0.<sup>33-39</sup>

### 2.3.3 Metabolisme

*Porphyromonas gingivalis* membutuhkan hemin sebagai sumber zat besi, serta peptida untuk pertumbuhan. Hemin diikat oleh bakteri pada permukaan sel dan seluruh molekul ditransportasikan ke dalam sel dengan mekanisme yang membutuhkan suatu energi. Oleh karena itu, bakteri menghasilkan tiga hemaglutinin yang berpartisipasi dalam interaksi perlekatan dengan inang dan lima proteinase yang berkontribusi untuk menon-aktifkan molekul efektor pada respon imun dan juga berperan dalam destruksi jaringan. Selain itu, bakteri *asaccharolytic* ini juga bergantung pada substrat nitrogen sebagai sumber tenaga karena senyawa glukosa tidak dapat dikonversi menjadi produk akhir metabolik, namun digunakan untuk biosintesis makromolekul intraseluler.<sup>34,37,40</sup>

### 2.3.4 Mekanisme Perlekatan Pada Inang

*Porphyromonas gingivalis* membutuhkan bakteri pendahulu beserta produknya yang terdapat dalam plak seperti *Streptococcus* untuk menciptakan kondisi lingkungan yang adekuat dan memfasilitasi kolonisasi *Porphyromonas gingivalis* yakni melalui penyediaan area perlekatan antar spesies dan substrat untuk pertumbuhan, serta penurunan tekanan oksigen hingga level yang rendah yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan pertahanannya. Setelah itu, *Porphyromonas gingivalis* berikatan dengan koloni bakteri lainnya yang terakhir muncul pada rongga mulut, seperti *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, dan *Bacteroides*

*forsythus*.<sup>40</sup> Disamping itu, kolonisasi pada area subgingiva juga difasilitasi dengan kemampuan *Porphyromonas gingivalis* untuk melekat ke substrat yang tersedia, seperti struktur gigi, bakteri lain atau sel epitel manusia, khususnya pada sulkus gingiva.<sup>35-37</sup>

Perlekatan bakteri dibantu oleh berbagai faktor virulensi yang berhubungan dengan penghancuran jaringan dan mekanisme pertahanan terhadap inang. Faktor pertama adalah *Fimbriae* yang dimiliki *Porphyromonas gingivalis* sebagai perantara utama dalam perlekatan bakteri ke substrat yang tersedia. Faktor selanjutnya adalah protease, terutama arginin-spesifik yang disebut gingipain, yang berfungsi sebagai pendegradasi molekul inang seperti imunoglobulin, komplemen, protein sekuester hemin, hemolisin, kolagenase dan protein jaringan ikat inang. Selain itu, protease tersebut dapat berperan dalam jalur tidak langsung untuk menghancurkan jaringan dengan mendegradasi penghambat yang dihasilkan inang sehingga *Porphyromonas gingivalis* dapat mengaktifkan jalur kalikrein-kinin yang meningkatkan permeabilitas vaskular untuk menyediakan nutrisi pada sulkus gingival. Faktor ketiga adalah hemaglutinin yang menjadi perantara dalam mengikat bakteri dengan reseptor (oligosakarida) pada sel manusia sehingga inisiasi kolonisasi terjadi. Dan yang terakhir adalah kapsular polisakarida yang dapat menghambat fagositosis oleh sel imun inang serta berperan penting dalam perlekatan sel.<sup>35,36,38,39,41</sup>

Penetrasi bakteri *Porphyromonas gingivalis* ke dalam jaringan sel tubuh dipermudah oleh produk akhir metabolik yang dihasilkan bakteri meliputi butirrat dan propionat yang berberat molekul rendah.<sup>34</sup>

Mekanisme perlawanan bakteri terhadap sel inang, yaitu dengan menghasilkan asam suksinat yang menghambat kemotaksis neutrofil dengan menurunkan pH intrasel pada neutrofil serta menghambat pergerakan respon PMN terhadap peptida kemotaktik dengan mendepolarisasi membran PMN.<sup>40</sup>

## 2.4 Antibakteri

Antibakteri merupakan zat aktif pembasmi bakteri, terutama bakteri yang merugikan manusia. Suatu zat antibakteri harus memiliki sifat toksisitas selektif yang berarti suatu zat aktif berbahaya bagi parasit tetapi tidak membahayakan inang. Toksisitas selektif bersifat relatif bahwa suatu zat aktif pada konsentrasi tertentu dapat ditoleransi oleh inang dan dapat merusak parasit.<sup>42,43</sup>

Berdasarkan sifat toksisitas selektif maka antibakteri ada yang bersifat menghambat pertumbuhan (bakteriostatik) dan ada yang bersifat membunuh (bakterisidal). Konsentrasi minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai konsentrasi hambat minimal (KHM) dan konsentrasi bunuh minimal (KBM). Aktivitas antibakteri tertentu dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisidal bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM.<sup>42</sup>

Pengukuran aktivitas antibakteri secara invitro digunakan untuk menentukan potensi agen antibakteri dalam larutan, konsentrasinya dalam cairan atau jaringan tubuh, dan sensitivitas bakteri terhadap konsentrasi tertentu suatu zat aktif. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri adalah pH lingkungan, komponen perbenihan, stabilitas zat aktif, ukuran inokulum, masa pengeraman, aktivitas metabolik bakteri. Bakteri yang aktif dan tumbuh cepat lebih peka terhadap daya kerja zat aktif dibandingkan bakteri yang berada dalam keadaan istirahat.<sup>43</sup>

### 2.4.1 Mekanisme Kerja Antibakteri

Terdapat berbagai mekanisme kerja antibakteri yaitu mekanisme penghambatan sintesis dinding sel, penghambatan fungsi membran sel, penghambatan sintesis protein, penghambatan metabolisme sel bakteri, dan penghambatan sintesis asam nukleat.<sup>42,43</sup> Secara umum, antibakteri yang bersifat bakteriostatik menghambat metabolisme atau sintesis komponen seluler yang tidak menghancurkan sel. Dan sebaliknya, antibakteri yang bersifat bakterisidal dapat menyebabkan

kematian sel dengan mengganggu sintesis atau fungsi dinding sel, membran sel, atau keduanya.<sup>35</sup>

Mekanisme pertama melalui dinding sel yang mengandung peptidoglikan, yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida yang terdiri dari polisakarida dan polipeptida. Jika terjadi reaksi transpeptidasi oleh berbagai enzim, polisakarida terikat pada rantai peptida pendek dan dapat menentukan sifat kekerasan suatu sel bakteri. Setelah zat antibakteri telah terikat dengan reseptor, terjadi penghambatan reaksi transpeptidasi dan terhentinya sintesis peptidoglikan. Kemudian terjadi inaktivasi enzim inhibitor autolisis dalam dinding sel yang dapat mengaktifasi enzim lisis dan menyebabkan terjadinya lisis jika lingkungan sel bakteri memiliki tekanan yang sama atau isotonik. Sedangkan mekanisme penghambatan fungsi membran sel terjadi akibat terganggunya integritas fungsional dari membran sel yang dapat menyebabkan makromolekul dan ion keluar dari dalam sel bakteri sehingga terjadi kematian sel. Mekanisme penghambatan sintesis protein terjadi melalui aktivitas penghambatan translasi dan transkripsi bahan genetik. Mekanisme lainnya adalah penghambatan metabolisme sel bakteri, yaitu dengan penghambatan kerja enzim yang penting bagi pertumbuhan bakteri. Dan mekanisme terakhir adalah penghambatan sintesis asam nukleat yaitu dengan menghambat sintesis RNA dan DNA pada suatu enzim dalam sel bakteri.<sup>42,43</sup>

Antibakteri dalam suatu produk dental yang digunakan untuk mengendalikan akumulasi plak dan mencegah penyakit memiliki empat mekanisme utama, yaitu mengurangi tingkat akumulasi dari plak baru, mengurangi atau menghilangkan plak yang sudah ada, menekan pertumbuhan bakteri secara selektif yakni yang berkaitan dengan penyakit, dan mencegah produksi dari faktor virulensi. Hal ini bergantung pada tingkat konsentrasi yang ada. Pada konsentrasi tinggi, agen dapat bersifat bakterisidal, bakteriostatik, dan mengurangi akumulasi plak. Sedangkan pada konsentrasi rendah, agen dapat efektif mengurangi produksi dari faktor virulensi yang berkontribusi

**Universitas Indonesia**

terhadap patogenisitas suatu bakteri. Misalnya dengan cara menghambat produksi asam seperti protease dan sitotoksin yang dihasilkan dari aktivitas protease.<sup>44</sup>

#### 2.4.2 Bahan Kimia Antibakteri

Antibakteri dibagi menjadi dua golongan berdasarkan kecepatan kerja dan produksi residu. Golongan pertama mengandung bahan yang bekerja secara cepat menghancurkan bakteri, tetapi dengan cepat menghilang melalui evaporasi atau pemecahan sehingga tidak terdapat residu aktif yang tertinggal. Contoh golongan ini adalah alkohol, klorin, peroksida, dan aldehid. Sedangkan golongan kedua terdiri dari sebagian besar senyawa baru yang meninggalkan residu pada permukaan untuk dibasmi, sehingga golongan ini memiliki masa kerja yang lama. Contoh umum golongan ini yaitu triklosan, triklokarban, dan benzalkonium klorida.<sup>45</sup>

#### 2.5 Senyawa Fenol

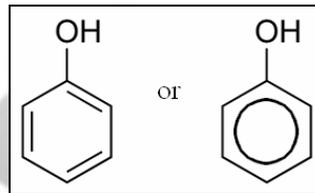
Fenol adalah zat kristal tak berwarna hingga berwarna pink cerah yang memiliki bau tajam dan khas. Rumus kimia fenol adalah  $C_6H_5OH$ .<sup>46</sup> Senyawa fenol meliputi beragam senyawa yang berasal dari tumbuhan dan memiliki ciri yang sama, yaitu cincin aromatik mengandung satu atau dua gugus hidroksil (-OH). Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena seringkali berikatan dengan gula sebagai glikosida dan umumnya terdapat dalam vakuola sel. Selain itu, senyawa ini peka terhadap oksidasi enzim dan cepat membentuk kompleks dengan protein. Golongan terbesar dari senyawa fenol adalah flavonoid dan beberapa golongan bahan polimer penting dalam tumbuhan seperti lignin, melanin, dan tanin.<sup>47</sup>

Senyawa fenol memiliki aktivitas antiseptik yaitu dengan berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen. Pada konsentrasi rendah, terbentuk kompleks protein fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami peruraian kemudian fenol bekerja dengan merusak membran sitoplasma dan dapat menyebabkan kebocoran isi sel.

Universitas Indonesia

Sedangkan pada konsentrasi tinggi, zat tersebut berkoagulasi dengan protein seluler dan membran sitoplasma mengalami lisis. Aktivitas tersebut sangat efektif ketika bakteri berada dalam tahap pembelahan, dimana lapisan fosfolipid di sekeliling sel sedang dalam kondisi yang sangat tipis sehingga fenol dapat berpenetrasi dengan mudah dan merusak isi sel.<sup>48</sup>

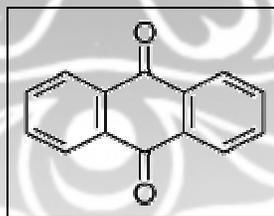
Senyawa fenol yang terkandung dalam tumbuhan lidah buaya yaitu antrakuinon dan tanin.<sup>26,27</sup>



Gambar 2.4 Struktur Kimia Fenol<sup>49,50</sup>

### 2.5.1 Antrakuinon

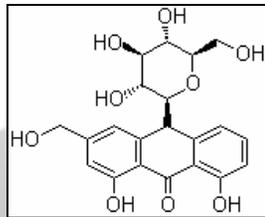
Antrakuinon merupakan senyawa organik yang merupakan derivat dari antrasin. Ditemukan secara alami dalam beberapa tanaman, seperti aloe, senna, rhubarb, cascara, dan lainnya. Antrakuinon memiliki penampilan berupa bubuk kristalin berwarna kuning atau abu-abu terang hingga abu kehijauan. Derivat antrakuinon alami cenderung memiliki efek laksatif.<sup>51</sup>



Gambar 2.5 Struktur Kimia Antrakuinon<sup>52</sup>

Senyawa antrakuinon yang terdapat sebagai glikosid dapat sedikit larut dalam air, tetapi umumnya kuinon lebih mudah larut dalam lemak dan akan terekstraksi dari ekstrak tumbuhan kasar bersama-sama dengan karotenoid dan klorofil.<sup>47</sup>

Antrakuinon yang terkandung dalam lateks kulit lidah buaya yang memiliki warna kuning dan rasa pahit, terdiri dari glikosida Aloin A dan Aloin B. Aloin ini memiliki sifat antiinflamasi dan antibakteri. Namun, dalam jumlah besar dapat menjadi racun dan menimbulkan efek pencahar atau laksatif dengan meningkatkan gerakan peristaltik usus.<sup>53,54</sup>

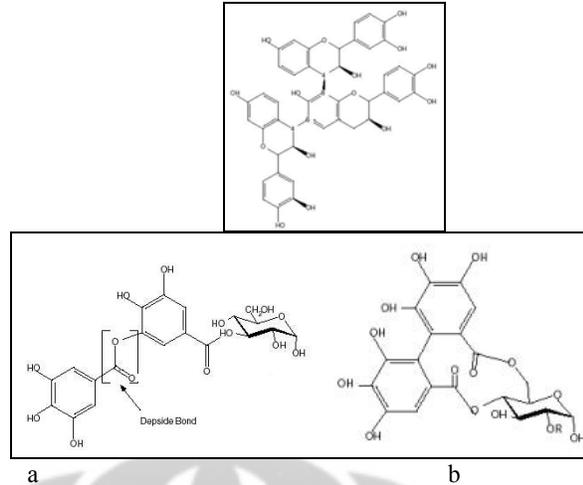


Gambar 2.6 Struktur Kimia Aloin<sup>55</sup>

### 2.5.2 Tanin

Tanin merupakan senyawa fenolik larut air yang berasal dari tumbuhan berpembuluh dengan berat molekul dari 500 hingga 3000. Secara kimia, terdapat dua jenis utama tanin yang tersebar dalam tumbuhan yaitu tanin terkondensasi yang disebut juga dengan golongan proantosianidin serta tanin terhidrolisis yang merupakan ikatan ester.<sup>47,56</sup>

Oleh karena rasanya yang sepat, tumbuhan yang mengandung tanin dapat terlindungi dari herbivora.<sup>1</sup> Selain itu, tanin memiliki aktivitas biologis sebagai pengkhelat ion logam; agen presipitasi protein, alkaloid, gelatin, polisakarida; antioksidan biologis dan merupakan salah satu senyawa antibakteri yang umumnya terdapat pada tanaman berkhasiat obat yang digunakan dalam pengobatan.<sup>4,47,56</sup>



Gambar 2.7 Struktur Kimia Tanin Terkondensasi dan Terhidrolisis<sup>56</sup>

## 2.6 Terpenoid

Terpenoid mencakup sejumlah besar senyawa tumbuhan yang berasal dari molekul isoprena  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$  dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih satuan C5. Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap (C10 dan C15), diterpena yang lebih sukar menguap (C20), hingga senyawa yang tidak menguap seperti triterpenoid (C30), serta pigmen karotenoid (C40).

Triterpenoid dibedakan menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpena sebenarnya, steroid, saponin, dan glikosida jantung. Pada lidah buaya terdapat senyawa aktif yang termasuk golongan triterpenoid yaitu saponin dan sterol.<sup>47</sup>

### 2.6.1 Saponin

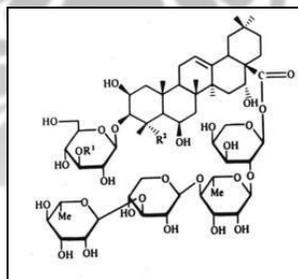
Saponin adalah suatu glikosida yang ditemukan dari sumber alami dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa setelah dikocok dalam pelarut cair serta dapat menghemolisis sel darah.<sup>47</sup> Saponin merupakan glikosida dari triterpenoid atau aglikon steroid dengan jumlah rantai gula yang bervariasi.<sup>57</sup>

Saponin yang memiliki berat molekul relatif tinggi dan sulit untuk dimurnikan dan diidentifikasi mempunyai beberapa sifat lain

Universitas Indonesia

yang di antaranya adalah mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil, merupakan racun kuat untuk ikan dan amfibi, serta dapat membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidroksisteroid lainnya. Berdasarkan atas komposisi kimiawinya, saponin berbeda pada karbohidrat dan aglikon (glikosida bebas yang juga diistilahkan sebagai sapogenin), sehingga tumbuh-tumbuhan tertentu dapat mempunyai macam-macam saponin yang berlainan.<sup>58</sup>

Fungsi saponin dalam tanaman sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, produk buangan dari metabolisme tumbuh-tumbuhan, atau sebagai pelindung terhadap serangan serangga.<sup>58</sup> Sedangkan fungsi saponin dalam tubuh manusia adalah sebagai agen hipokolesterolemik, imunostimulator, dan antikarsinogenik. Mekanisme antikoarsinogenik saponin meliputi efek antioksidan dan sitotoksik langsung pada sel kanker.<sup>59</sup> Selain itu, saponin sangat efektif sebagai agen antimikroba terhadap bakteri, virus, jamur, dan ragi.<sup>27</sup> Senyawa dilaporkan memiliki aktivitas antivirus terhadap virus herpes, polio, Epstein-Barr, dan HIV. Saponin yang terikat pada satu atau lebih rantai gula (monodesmosidik saponin) memiliki aktivitas fungitoksik atau fungistatik dan aktivitas antimikroba yang lemah, sedangkan steroid saponin memiliki efektivitas yang lebih tinggi.<sup>60</sup>



Gambar 2.8 Struktur Kimi Saponin<sup>61</sup>

### 2.6.2 Sterol

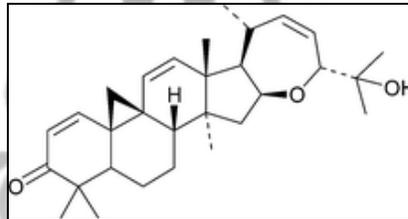
Sterol atau steroid alkohol merupakan turunan dari kelompok steroid yang memiliki triterpena dengan kerangka dasar cincin siklopentana perhidrofenantrena dan memiliki grup hidroksil.<sup>47,62</sup>

**Universitas Indonesia**

Secara kimia, sterol memiliki struktur dasar yang sama dengan kolesterol namun terdapat modifikasi pada rantai lateral dengan penambahan satu atau dua karbon atom pada C-24.<sup>63</sup> Senyawa sterol yang terdapat pada setiap tumbuhan disebut fitosterol. Antara lain adalah sitosterol, stigmasterol, kampasterol,  $\alpha$ -spinasterol, ergosterol, fukosterol.<sup>47</sup>

Senyawa ini banyak digunakan sebagai bahan tambahan pangan, obat-obatan dan kosmetik. Fitosterol memiliki kemampuan untuk berkompetisi dengan kolesterol dalam usus, sehingga menghambat penyerapan kolesterol dalam tubuh dan menurunkan kadarnya dalam darah.<sup>63,64</sup>

Sterol yang terkandung dalam lidah buaya yakni kolesterol, kampesterol, lupeol, dan  $\beta$ -sitosterol berfungsi sebagai agen antiinflamatori. Lupeol juga memiliki sifat analgesik, antimalaria, antiatriatik, dan antiseptik.<sup>25,63</sup> Sifat antiseptik lupeol terbukti aktif dalam melawan *Staphylococcus aureus*.<sup>65</sup>



Gambar.2.9 Struktur Kimia Triterpenoid<sup>66</sup>

## 2.7 Metode Ekstraksi

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

### 1. Cara Pendinginan

#### a. Maserasi

Dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan pelarut. Cairan pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif dalam sel

**Universitas Indonesia**

dengan luar sel, maka larutan yang terpekat di dalam sel akan terdesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan dalam sel.

Maserasi digunakan untuk ekstraksi simplisia dengan zat aktif yang mudah larut dalam cairan pelarut, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan pelarut, dan tidak mengandung benzoin. 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.<sup>67</sup>

Maserasi dapat dilakukan modifikasi, misalnya :

1) Remaserasi

Seluruh serbuk simplisia yang dimaserasi dengan cairan pelarut pertama, sesudah didiamkan dan diperas, ampas dimaserasi lagi dengan cairan pelarut yang kedua.

2) Maserasi Melingkar Bertingkat

Pada proses ini, tiap serbuk simplisia disari beberapa kali (dilakukan dua kali) dengan sejumlah cairan pelarut.<sup>67</sup>

b. Perkolasi

Ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru hingga sempurna. Metode ini umumnya dilakukan pada suhu kamar.<sup>68</sup>

2. Cara Pemanasan

a. Refluks

Ekstraksi dengan pelarut pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.<sup>68</sup>

b. Soxhlet

Ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.<sup>68</sup>

c. Digesti

Maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu umumnya pada suhu 40-50°C.<sup>68</sup>

d. Infus

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).<sup>67,68</sup>

e. Dekok

Infus pada waktu lebih lama ( $\geq 30$  menit) dan temperatur hingga titik didih air.<sup>68</sup>

### 2.7.1 Pelarut

Pelarut adalah substansi cair yang mampu melarutkan substansi lain tanpa mengalami perubahan kimia. Kemampuan suatu substansi dalam melarutkan substansi lainnya bergantung pada kesesuaian struktur molekulnya.<sup>69</sup> Pelarut yang paling umum digunakan adalah air dan pelarut kimia organik yang mengandung karbon.

Pelarut dibedakan menjadi dua, yaitu pelarut polar dan non-polar. Umumnya konstanta dielektrik pelarut menunjukkan polaritas pelarut. Pelarut dengan konstanta dielektrik kurang dari 15 dikategorikan sebagai non polar. Pelarut polar sangat baik dalam melarutkan senyawa polar, begitupun dengan pelarut non-polar yang sangat baik dalam melarutkan senyawa non-polar. Senyawa polar yang kuat seperti gula (sukrosa) atau senyawa ionik seperti garam inorganik hanya dapat terlarut dalam pelarut polar seperti air. Sedangkan senyawa non-polar yang kuat seperti minyak atau wax hanya terlarut dalam pelarut yang sangat non-polar seperti heksan. Begitu juga dengan air dan heksan, kedua pelarut ini tidak akan melarutkan satu sama lain dan akan segera membentuk dua lapisan yang terpisah.<sup>70</sup>

Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan banyak faktor. Pelarut yang baik harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif dalam menarik zat, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan sesuai dengan regulasi. Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai pelarut adalah air, etanol, etanol-air atau eter.<sup>70,71</sup>

## 2.8 Kerangka Teori

