

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

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

*Aloe vera*, suatu tanaman yang dikenal luas dengan nama lidah buaya, dimanfaatkan oleh bangsa Samaria sejak tahun 1875 M.<sup>11</sup> Selain itu, dokumen tua berusia 3500 tahun di Universitas Leipzig yang disebut Papyrus Eberris, mengemukakan lidah buaya sebagai bahan obat dan kosmetika yang telah dikenal berabad-abad silam.<sup>12,13</sup> Menurut beberapa pakar kesehatan, lidah buaya tercantum dalam daftar tanaman obat prioritas WHO dan telah dimanfaatkan dalam bidang kedokteran di 23 negara serta mulai dikembangkan untuk meningkatkan ekonomi masyarakat bawah.<sup>5,13</sup>

Penyebaran tanaman sukulen lidah buaya dimulai dari kepulauan Canary di Afrika kemudian menyebar ke Arab, India, Eropa, Asia Timur, dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Lidah buaya dapat tumbuh dengan subur di Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia dengan alasan tanaman ini dapat tumbuh secara luas di negara yang beriklim tropis.<sup>5,13,15</sup>

Terdapat lebih dari 250 spesies lidah buaya yang tumbuh di seluruh dunia. Namun, hanya dua spesies yang komersil, yaitu *Aloe barbadensis* dan *Aloe aborescens*.<sup>15</sup> Menurut pengamat makanan kesehatan, Freddy Wilmana, diantara spesies yang ada, yang dimanfaatkan untuk pengobatan adalah varian *Aloe vera Barbadensis miller* karena mengandung 75 zat aktif yang dibutuhkan oleh manusia.<sup>11</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa lidah buaya memiliki berbagai manfaat untuk kesehatan seperti dalam penyembuhan luka, iritasi kulit, proses regenerasi sel, menyuburkan rambut, sebagai analgesik, antibakteri, antiviral, antifungal dan antiinflamasi, memperkuat imunitas tubuh, antioksidan dan bahkan sebagai obat antikanker. Hal ini merupakan suatu evolusi dari lidah buaya, dimana penggunaannya tidak lagi sebagai aplikasi pengobatan tradisional, tetapi beralih menjadi fitoterapeutik, yang telah terbukti secara ilmiah.<sup>16</sup>

### 2.1.1 Klasifikasi

Secara taksonomi, lidah buaya diklasifikasikan sebagai berikut : <sup>17</sup>

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

### 2.1.2 Morfologi Lidah Buaya



Gbr 2.1 Tanaman Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Miller)

Lidah buaya merupakan tanaman sukulen yang memiliki pelepah daun tebal, berbentuk triangular, meruncing, dan berduri sepanjang tepinya. Tanaman ini digolongkan ke dalam kelompok xeroid karena hanya dapat tumbuh di daerah tropis dan tidak bisa bertahan di suhu dingin. Lidah buaya dapat tumbuh hingga empat kaki dengan rata-rata panjang 28-36 inci dan lebar lima inchi. Tanaman ini dapat mencapai tiga pon dan dapat dipanen tiap enam hingga delapan minggu.<sup>12,13,15,18</sup>

Secara umum, lidah buaya memiliki dua bagian yang masing-masing menghasilkan substansi, komposisi dan sifat terapeutik yang berbeda, yaitu : 1) jaringan parenkim di bagian dalam atau daging lidah buaya yang menghasilkan gel, suatu material jernih, semi-solid, dan tidak memiliki rasa, yang mengandung 99% air dengan pH 4,5 dan 1% terdiri dari asam amino, mineral seperti magnesium, seng, dan kalsium, vitamin seperti vitamin A, C, dan E, enzim seperti karboksipeptidase, protein, serta polisakarida seperti glucomannan dan acemannan; 2) Kelompok sel terspesialisasi, dikenal dengan tubulus perisiklik yang berada di bawah kulit, memproduksi eksudat yang mengandung lateks berwarna kuning dengan rasa pahit dan efek laksatif yang kuat.<sup>8,15,18</sup>

### 2.1.3 Kandungan Lidah Buaya

*Aloe barbadensis* mengandung protein, karbohidrat, lipid, beberapa vitamin seperti vitamin B1, B2, B6, dan B12, asam folat dan vitamin C. Selain itu, *Aloe* juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, seng, natrium, mangan, kromium, tembaga, enzim, mukopolisakarida, asam lemak, dan asam amino.<sup>14,16</sup>

Lidah buaya mengandung senyawa aktif yang bervariasi tiap bagiannya. Gel pada daging lidah buaya mengandung bradikininase, lignin, aloktin, campestrol,  $\beta$ -sitosterol, dan acemannan yang mengatasi inflamasi serta lupeol, fenol, dan sulfur yang memiliki sifat antiseptik. Sedangkan getah atau lateks yang berasal dari kulit, mengandung antrakuinon, glikosida antrakuinon yaitu aloin, aloe-emodin, dan barbaloin yang berpotensi untuk menstimulasi efek laksatif.<sup>18,19</sup>

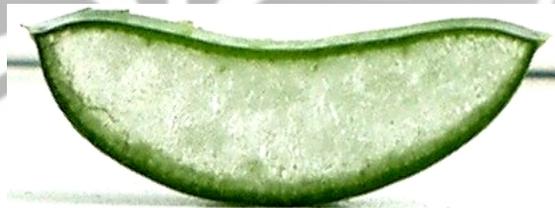
Tabel 2.1 Kandungan Zat Aktif dalam Aloe vera<sup>20</sup>

Zat	Komponen dan Fungsi
<b>Asam amino</b>	20 asam amino yang dibutuhkan manusia dan tujuh asam amino esensial. Asam amino ini menyediakan protein untuk memproduksi jaringan otot.
<b>Enzim</b>	Aliiase, alkaline fosfatase, amilase, karboksipeptidase, katalase, selulase, lipase, peroksidase. Membantu pemecahan gula dan lemak dalam pencernaan dan meningkatkan penyerapan nutrisi.
<b>Gula</b>	Monosakarida : glukosa dan fruktosa; Polisakarida : mannan/polimannosa. Berperan dalam aksi antiinflamasi, antivirus, dan modulasi imun (acemannan).
<b>Mineral</b>	Kalsium, kromium, tembaga, zat besi, magnesium, mangan, potassium, sodium, seng. Berperan penting dalam kesehatan bersama vitamin dan lainnya
<b>Hormon</b>	Auksin dan giberelin. Berfungsi dalam penyembuhan luka dan antiinflamasi.
<b>Asam salisilat</b>	Senyawa seperti aspirin. Berperan sebagai analgesik
<b>Lignin</b>	Zat berbasis selulosa. Bertindak sebagai pertahanan terhadap komponen lain.
<b>Saponin</b>	Glikosida. Berguna sebagai antiseptik.
<b>Sterol</b>	Menyediakan 4 steroid utama tumbuhan : kolesterol, kampesterol, lupeol, $\beta$ -sitosterol. Merupakan agen antiinflamasi. Lupeol juga memiliki sifat antiseptik dan analgesik.
<b>Antrakuinon</b>	Terdiri dari aloe 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.
<b>Vitamin</b>	Terdiri dari vitamin A, C, E, B, Kolin, B12, asam folat. Berguna sebagai antioksidan (A, C, E), untuk menetralsir radikal bebas

Kandungan yang diketahui bersifat aktif dan memiliki sifat antibakteri adalah antrakuinon yang terdiri dari aloin, emodin, dan barbaloin, saponin, tanin dan sterol. Kesinergisan aktifitas dari seluruh zat aktif inilah yang berkontribusi terhadap khasiat yang mengagumkan dari tanaman ini.<sup>9,20</sup>

#### 2.1.4 Gel Daging Lidah Buaya

Sebagai tumbuhan sukulen, gel pada daging lidah buaya membantu tanaman untuk mempertahankan kelembapan alami dan memperlambat proses penguapan. Oleh karena itu, gel ini digunakan sebagai pelembap yang digunakan untuk keperluan kosmetik.<sup>15</sup>



Gbr 2.2 Daging lidah buaya<sup>21</sup>

Selain itu, gel memiliki efek penyembuhan pada luka, daging lidah buaya dapat mengurangi inflamasi dengan menghambat pemecahan bradikinin dan tromboksan, yang merupakan mediator inflamasi. Penyembuhan luka pada kulit dan sintesis jaringan ikat ditingkatkan oleh kandungan polisakarida dalam lidah buaya.<sup>3</sup>

Klein dan Pennys (1998), Briggs (1995) dan M.D.Anderson Cancer Center (2003) mendiskripsikan bahwa gel pada daging lidah buaya mengandung polisakarida, yang bisa terasetilasi, sebagian terasetilasi atau tidak sama sekali. Danhof (1998) menyatakan bahwa aloe polisakarida terdiri dari rantai linear molekul  $\beta$ -1-4-linked *glucosed* dan *mannosa*, dimana *mannosa* mendominasi. Polisakarida

ini berperan dalam membentuk barrier pelindung melawan infeksi mikroba untuk tiap sel.<sup>6,22,23</sup>

Gel lidah buaya memiliki spesifikasi diantaranya, solid antara 0,46-1,31 %; memiliki pH antara 3,5-4,7; kalsium antara 98,2 - 448 mg/l; magnesium antara 23,4 - 118 mg/l; asam malat antara 817,8 - 3427,8 mg/l. Struktur internal lidah buaya bersifat hidrofil, menyerap larutan polar dan berikatan dengannya.<sup>6,22</sup>

Agarwala (1997) menyatakan bahwa terdapat perbedaan antara pemrosesan lidah buaya keseluruhan dengan daging lidah buaya, yaitu setelah lidah buaya dipotong dan dicuci, lidah buaya harus dikupas untuk memisahkan kulit dengan daging lidah buaya. Kemudian, pemanasan dilakukan untuk mengurangi kotoran yang menempel. Pemanasan dapat dilakukan dengan dua alternatif cara, pertama dapat dilakukan pada temperatur rendah dengan waktu yang lama, atau pada temperatur tinggi dengan waktu yang lebih singkat.<sup>22</sup>

## **2.2 Penyakit Periodontal**

Penyakit periodontal merupakan penyakit inflamasi kronik yang disebabkan oleh berbagai faktor, terutama bakteri yang terakumulasi pada plak dan kalkulus di tepi gingiva yang jika tidak dirawat akan menjalar ke bagian gigi yang lebih dalam.<sup>2</sup> Pada penyakit periodontal, jaringan epitelium penghubung pada dasar sulkus gingiva menurun ke arah akar gigi sehingga membentuk poket periodontal. Hal ini secara langsung disebabkan oleh bakteri, dan secara tidak langsung merupakan efek samping dari respon inflamasi inang terhadap akumulasi plak.<sup>24</sup>

Ekologi di dalam sulkus gingiva berbeda dengan area lain di dalam mulut karena keadaannya lebih anaerobik dan berisi cairan sulkus gingiva. Pada kondisi sakit, kedalaman sulkus gingiva akan bertambah, suasana lingkungan menjadi sangat anaerobik dan terjadi peningkatan aliran cairan sulkus gingiva yang mengandung faktor pertahanan seluler dan humoral

serta protein dan glikoprotein kompleks yang berguna sebagai substrat metabolisme bakteri, seperti zat besi dan hemin.<sup>24</sup>

Plak merupakan suatu *biofilm* yang terbentuk antara bakteri dan gigi. Jika plak dibiarkan terakumulasi melampaui batas normal, akan terjadi respon inflamasi oleh inang. Aliran cairan sulkus gingiva akan meningkat dan melepaskan komponen-komponen pertahanan dan molekul kompleks inang yang dapat dikatabolis oleh bakteri negatif Gram anaerob proteolitik.<sup>24</sup>

Perubahan keseimbangan antara bakteri dan imunitas inang dalam lingkungan mulut akan mendukung pertumbuhan bakteri patogen, sehingga terjadi perubahan proporsi mikroorganisme di area subgingiva yang menyebabkan destruksi jaringan ikat periodontal. Peningkatan akumulasi plak disebabkan oleh kebersihan mulut yang buruk yang juga didukung oleh faktor-faktor lokal seperti kalkulus, restorasi yang tidak baik, atau susunan gigi yang tidak teratur.<sup>2,24</sup>

Patogenesitas tergantung pada keberadaan dan jumlah bakteri tertentu. Kuantitas bakteri subgingiva pada jaringan periodontal sehat berbeda dengan jaringan periodontal sakit. Jumlah total bakteri pada jaringan periodontal sakit dua kali lebih banyak dibandingkan kondisi normal. Pada jaringan periodontal sehat ditemukan lebih banyak bakteri batang dan kokus positif Gram fakultatif anaerob. Sedangkan, pada penyakit periodontal ditemukan lebih banyak bakteri motil batang dan *spirochete*, serta terjadi penurunan bakteri positif Gram seiring dengan peningkatan batang negatif Gram ketika terjadi gingivitis dan periodontitis.

Kualitas plak berperan penting dalam terjadinya penyakit periodontal. Terdapat tiga jenis bakteri negatif Gram dalam plak yang berperan sebagai agen etiologi primer untuk periodontitis, yaitu *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang dihubungkan dengan periodontitis agresif, serta *Porphyromonas gingivalis* dan *Bacteroides forsythus* yang ditemukan pada periodontitis kronis. Hal yang mendasari ditunjuknya ketiga bakteri tersebut sebagai agen etiologi primer ialah

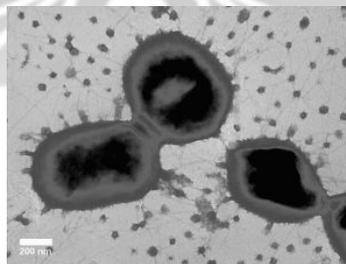
pengurangan jumlah bakteri tersebut dapat mendukung keberhasilan perawatan, terdapat respon inang terhadap ketiga patogen, peningkatan virulensi berkaitan erat dengan ketiga patogen, dan inokulasi bakteri tersebut pada model hewan dapat menyebabkan penyakit periodontal.

Bakteri lain yang ikut berperan dalam menimbulkan periodontitis adalah kumpulan bakteri positif dan negatif Gram seperti *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, dan *Treponema denticola*.

Kemampuan mikroorganisme untuk menyebabkan penyakit disebut sebagai faktor virulensi, yang terdiri dari potensi bakteri untuk melakukan kolonisasi dan multiplikasi yang diikuti dengan kemampuan bakteri untuk menginvasi jaringan inang serta potensi bakteri secara langsung atau tidak langsung untuk menyebabkan jaringan inang rusak.<sup>2</sup>

Adapun beberapa faktor resiko yang mendukung timbulnya penyakit periodontal pada seseorang antara lain kebiasaan merokok, penyakit sistemik seperti diabetes, kondisi yang berhubungan dengan penurunan jumlah, aktifitas atau disfungsi PMN seperti pada periodontitis agresif, faktor genetik, penambahan usia, kondisi stress, serta tingkat kebersihan mulut.<sup>24</sup>

### 2.3 Porphyromonas gingivalis



Gambar 2.3 *Porphyromonas gingivalis* <sup>25</sup>

Oliver dan Wherry (1921), berhasil mengisolasi *Porphyromonas gingivalis* dari rongga mulut, dan mencatat bahwa koloni tersebut menghasilkan pigmen yang sebelumnya disalahartikan sebagai melanin, namun penelitian lebih lanjut membuktikan bahwa pigmen hitam yang ditemukan merupakan hemin. Oleh karena itu, *Porphyromonas gingivalis* disebut bakteri berpigmen hitam.<sup>26,27,28</sup>

Pada rongga mulut, *Porphyromonas gingivalis* banyak ditemukan di area subgingiva, khususnya pada penyakit periodontal tahap lanjut atau pada kasus *adult periodontitis*.<sup>26,29</sup> Selain itu, bakteri ini dapat pula ditemukan pada lidah dan tonsil.<sup>28</sup>

### 2.3.1 Klasifikasi

Pada awalnya, bakteri ini dikelompokkan dalam genus *Bacteroides*. Namun, pada tahun belakangan, spesies ini diklasifikasikan ke genus *Porphyromonas* berdasarkan komposisi basa DNA dan polimorfisme enzimnya. Karena alasan itu, maka istilah *Bacteroides* tidak lagi sesuai meskipun masih umum digunakan.<sup>27</sup>

Secara taksomi, *Porphyromonas gingivalis* diklasifikasikan sebagai berikut :<sup>26,30</sup>

- Kingdom : Bacteria
- Superphylum : Bacteroidetes/Chlorobi group
- Phylum : Bacteroidetes
- Class : Bacteroides
- Ordo : Bacteroidales
- Family : *Porphyromonadaceae*
- Genus : *Porphyromonas*
- Species : *Porphyromonas gingivalis*

### 2.3.2 Karakteristik

Karakter *Porphyromonas gingivalis* adalah memiliki bercak hitam, *pleomorphic* terutama berbentuk batang pendek, non-motil,

Gram-negatif, 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>24,26,27,28,29,30,31</sup>

### 2.3.3 Metabolisme

*Porphyromonas gingivalis*, membutuhkan hemin, hasil akhir metabolik darah sebagai sumber zat besi, serta peptida untuk pertumbuhan. Untuk memenuhi kebutuhan tersebut, setidaknya dihasilkan tiga hemagglutinin yang berpartisipasi dalam interaksi perlekatan dengan inang dan lima proteinase yang berkontribusi untuk menonaktifkan molekul efektor pada respon imun dan juga berperan dalam destruksi jaringan. Sifat virulensi bakteri ini dipengaruhi oleh adaptasinya pada sel untuk memperoleh hemin dan peptida. Selain itu, bakteri juga memerlukan substrat nitrogen sebagai sumber tenaga, karena sebagai bakteri *asaccharolytic*, senyawa glukosa tidak dapat dikonversi menjadi produk akhir metabolik, namun digunakan untuk biosintesis makromolekul intraseluler.<sup>26,29,32</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*, melalui penyediaan area perlekatan antar spesies dan substrat untuk pertumbuhan, serta penurunan tekanan oksigen hingga level yang rendah yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan pertahanannya sebagai bakteri anaerob. Setelah itu, *Porphyromonas gingivalis* dapat berikatan dengan koloni bakteri lainnya seperti *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, dan *Bacteroides forsythus* yang merupakan koloni terakhir yang muncul pada rongga mulut. Interaksi ikatan antar spesies ini tidak hanya

membantu dalam kolonisasi tapi juga dalam pemenuhan nutrisi, serta mekanisme sinyal antar sel.<sup>32</sup>

Kolonisasi bakteri pada area subgingiva juga difasilitasi oleh kemampuan *Porphyromonas gingivalis* untuk melekat ke substrat yang tersedia, seperti pelikel pada struktur gigi, bakteri lain atau sel epitel manusia, khususnya pada sulkus gingiva.<sup>27,28,29</sup>

Perlekatan bakteri dibantu berbagai faktor virulensi yang berhubungan dengan penghancuran jaringan dan mekanisme pertahanan tubuh host, yang meliputi 1) *Fimbriae* sebagai perantara utama dalam perlekatan bakteri ke substrat yang tersedia, selain itu juga memiliki sifat kemotaktik dan induksi sitokin yang juga terlibat dalam patogenesis; 2) Protease, terutama arginine-spesifik, yang disebut gingipain, dapat mendegradasi molekul host seperti immunoglobulin, komplemen, protein sekuester hemin, hemolisin, kolagenase dan protein jaringan ikat host, serta dapat berperan dalam jalur tidak langsung untuk menghancurkan jaringan dengan mendegradasi penghambat yang dihasilkan host untuk mengatur protease host yang terlibat dalam inflamasi, dengan begitu *Porphyromonas gingivalis* dapat mengaktifkan jalur kallikrein-kinin yang meningkatkan permeabilitas vaskular untuk menyediakan nutrisi pada sulkus gingiva; 3) Hemagglutinin yang menginisiasi kolonisasi dengan menjadi perantara untuk mengikat bakteri pada reseptor (biasanya oligosakarida) pada sel manusia. Karena bakteri ini membutuhkan hemin untuk pertumbuhan, maka ikatannya dengan eritrosit sel tubuh manusia juga memberikan fungsi nutrisi; 4) Kapsular polisakarida yang menghambat fagositosis oleh sel imun host serta berperan penting dalam perlekatan sel.<sup>27,28,30,32,33</sup>

Untuk memudahkan bakteri berpentasi ke jaringan dan mengganggu aktivitas sel tubuh, maka bakteri menghasilkan produk akhir metabolik meliputi butyrate dan propionate yang memiliki berat molekul rendah.<sup>26</sup>

Mekanisme perlawanan bakteri terhadap sel inang dilakukan dengan menghasilkan asam suksinat yang menghambat kemotaksis neutrofil, melalui penurunan pH intrasel pada neutrofil dan respon PMN terhadap peptida kemotaktik dihambat dengan cara depolarisasi membran PMN.<sup>32</sup>

#### 2.4 Antibakteri

Antibakteri merupakan zat aktif pembasmi bakteri, terutama yang merugikan manusia, yang harus memiliki sifat toksisitas selektif, artinya suatu zat aktif berbahaya bagi parasit namun tidak membahayakan inang. Toksisitas selektif lebih bersifat relatif, yaitu pada konsentrasi tertentu zat tersebut dapat ditoleransi oleh inang, dan selain itu dapat merusak parasit.<sup>34,35</sup>

Berdasarkan sifat toksisitas selektif maka antibakteri ada yang bersifat menghambat pertumbuhan, yang disebut bakteristatik dan ada yang bersifat membunuh, disebut bakterisidal. Konsentrasi minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan dikenal sebagai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) sedangkan untuk membunuh bakteri dikenal dengan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteristatik menjadi bakterisidal bila konsentrasi antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM. Sifat antibakteri dapat berbeda satu dengan lainnya sehingga dibagi menjadi dua kelompok, yaitu berspektrum sempit dan berspektrum luas.<sup>34</sup> Pengukuran aktivitas antibakteri secara invitro, digunakan untuk menentukan potensi 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 diantaranya pH lingkungan, komponen perbenihan, stabilitas zat aktif, ukuran inokulum, masa pengeraman, dan aktivitas metabolik bakteri. Bakteri yang aktif dan tumbuh cepat lebih peka terhadap daya kerja zat aktif dibandingkan bakteri yang berada dalam keadaan istirahat.<sup>35</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>34,35</sup> Secara umum, antibakteri yang bersifat bakteriostatik menghambat metabolisme atau sintesis komponen seluler tanpa menghancurkan sel. Dan sebaliknya, antibakteri yang bersifat bakterisidal dapat menyebabkan kematian sel dengan mengganggu sintesis atau fungsi dinding sel, membran sel, atau keduanya.<sup>27</sup>

Mekanisme antibakteri pertama dapat dilakukan melalui dinding sel yang mengandung peptidoglikan, suatu kompleks polimer mukopeptida yang terdiri dari polisakarida dan polipeptida. Polisakarida terikat pada rantai peptida pendek yang dapat mengganggu sifat kekerasan suatu dinding sel jika terjadi reaksi transpeptidasi oleh berbagai enzim. Setelah zat antibakteri telah terikat dengan reseptor, terjadi penghambatan reaksi transpeptidasi dan terhentinya sintesis peptidoglikan. Kemudian inhibitor enzim autolisis dalam dinding sel yang dapat mengaktifasi enzim lisis dinonaktifkan sehingga 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 kedua yaitu dengan penghambatan sintesis protein terjadi melalui aktivitas penghambatan translasi dan transkripsi bahan genetik. Mekanisme lainnya adalah penghambatan metabolisme sel bakteri, yaitu dengan menghambat kerja enzim yang penting bagi pertumbuhan bakteri. Selanjutnya, mekanisme terakhir adalah penghambatan sintesis asam nukleat yaitu dengan menghambat sintesis RNA dan DNA dalam sel bakteri.<sup>34,35</sup>

Antibakteri dalam suatu produk di bidang kedokteran gigi yang digunakan untuk mengendalikan akumulasi plak dan mencegah penyakit bekerja dengan empat mekanisme utama, yaitu mengurangi tingkat akumulasi plak baru, mengurangi atau menghilangkan plak yang sudah ada, menekan pertumbuhan bakteri yang berkaitan dengan penyakit secara selektif, dan mencegah produksi dari faktor virulensi. Kemampuan zat antibakteri tersebut untuk mencegah penyakit bergantung pada 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 terhadap patogenesis suatu bakteri, misalnya dengan cara menghambat produksi asam seperti protease dan sitotoksin yang dihasilkan dari aktivitas protease.<sup>36</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 penguapan atau pemecahan sehingga tidak terdapat residu aktif yang dalam tubuh. 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 fenol, triklosan, triklokarban, dan benzalkonium klorida.<sup>37</sup>

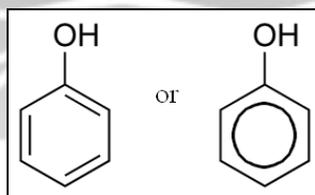
### **2.5 Senyawa fenol**

Fenol atau asam karbolat atau benzenol adalah zat kristal tak berwarna hingga berwarna merah muda cerah yang memiliki bau tajam dan khas. Rumus kimianya adalah  $C_6H_5OH$  dan strukturnya memiliki gugus hidroksil

(OH) yang berikatan dengan cincin benzene.<sup>38</sup> Senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan yang cirinya yaitu memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena seringkali berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel. Selain itu, senyawa fenol 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>39</sup>

Senyawa fenol memiliki aktivitas antiseptik 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. Sedangkan pada konsentrasi tinggi, zat tersebut berkoagulasi dengan protein seluler dan membran sitoplasma mengalami lisis. Aktivitas tersebut sangat efektif ketika bakteri dalam tahap pembelahan, saat lapisan fosfolipid di sekeliling sel sedang dalam kondisi yang sangat tipis sehingga fenol dapat berpenetrasi dengan mudah dan merusak isi sel.<sup>40</sup>

Senyawa fenol yang terkandung dalam tumbuhan lidah buaya yaitu antrakuinon.<sup>20</sup>

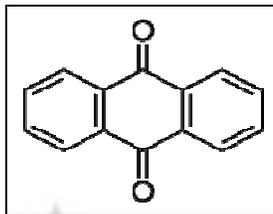


Gambar 2.4 Struktur Kimia Fenol<sup>41,42</sup>

### 2.5.1 Antrakuinon

Antrakuinon merupakan senyawa organik yang merupakan derivat dari antrasin. Ditemukan secara alami dalam beberapa tanaman, seperti *aloe*, *senna*, *rhubarb*, *casacara*, dan lainnya.

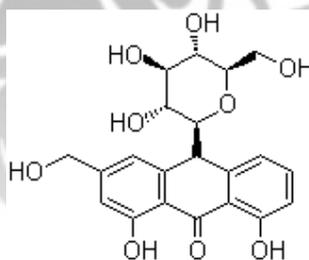
Antrakuinon memiliki penampakan berupa bubuk kristalin berwarna kuning atau abu-abu terang hingga abu kehijauan. Derivat antrakuinon alami cenderung memiliki efek laksatif.<sup>43</sup>



Gambar 2.5. Struktur Kimia Antrakuinon<sup>44</sup>

Senyawa antrakuinon yang terdapat pada glikosida sedikit larut dalam air dan lebih mudah larut dalam lemak dan akan terekstraksi dari ekstrak tumbuhan kasar bersama-sama dengan karotenoid dan klorofil.<sup>39</sup>

Antrakuinon yang terkandung dalam lateks kulit lidah buaya yang memiliki warna kuning dan rasa pahit, terdiri dari glikosida Aloin A (barbaloin) dan Aloin B (isobarbaloin). 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>45,46</sup>



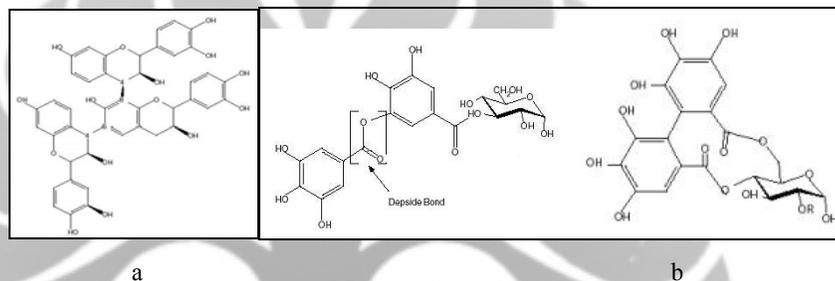
Gambar 2.6. Struktur Kimia Aloin<sup>47</sup>

### 2.5.2 Tanin

Tanin merupakan senyawa fenolik larut air yang berasal dari tumbuhan berpembuluh dengan berat molekul 500 hingga 3000.

Senyawa ini banyak terdistribusi dalam kingdom *plantae* yaitu pada daun, buah, kulit batang, atau batang.<sup>39</sup>

Oleh karena rasanya yang sepat, tumbuhan yang mengandung tanin dapat terlindungi dari herbivora.<sup>3</sup> Selain itu, tanin memiliki aktivitas biologis sebagai pengkkelat ion logam; agen presipitasi protein, alkaloid, gelatin, dan polisakarida; serta antioksidan biologis dan merupakan salah satu senyawa antibakteri yang umumnya terdapat pada tanaman berkhasiat obat yang digunakan dalam pengobatan.<sup>10,48</sup>



Gbr 2.7 Struktur Kimia Tanin : a. Tanin terkondensasi b. Tanin terhidrolisis<sup>48</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 ini. Terpenoid terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpena dan seskuiterpena yang mudah menguap, diterpena yang lebih sukar menguap, sampai ke senyawa yang tidak dapat menguap, yaitu triterpenoid serta pigmen karotenoid.<sup>39</sup>

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>39</sup>

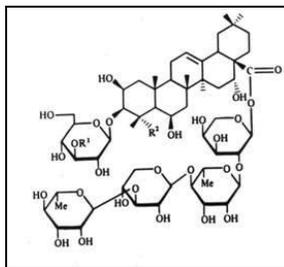
### 2.6.1 Saponin

Saponin adalah suatu glikosida yang ditemukan dari sumber alami dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa setelah dikocok dalam pelarut cair.<sup>39</sup> Saponin merupakan glikosida dari triterpenoid atau aglikon steroid dengan jumlah rantai gula yang bervariasi.<sup>49</sup>

Saponin terdapat pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian tertentu. Fungsi saponin dalam tanaman ialah sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, produk buangan dari metabolisme tumbuh-tumbuhan, atau sebagai pelindung terhadap serangan serangga.

Saponin dengan berat molekul relatif tinggi dan sulit untuk dimurnikan serta diidentifikasi, memiliki beberapa sifat lain, diantaranya mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil, dan membentuk persenyawaan dengan kolesterol serta hidrokosteroid lainnya. Berdasarkan atas komposisi kimiawinya, saponin memiliki perbedaan pada karbohidrat dan aglikon yaitu suatu glikosida bebas yang diistilahkan sebagai sapogenin, sehingga tumbuh-tumbuhan tertentu dapat mempunyai macam-macam saponin yang berlainan.<sup>50</sup>

Saponin bersifat hipokolesterolemik, imunostimulator, dan antikarsinogenik. Mekanisme antikoarsinogenik saponin meliputi efek antioksidan dan sitotoksik langsung pada sel kanker.<sup>51</sup> Selain itu saponin sangat efektif sebagai agen antimikroba terhadap bakteri, virus, jamur, dan ragi.<sup>9</sup> Saponin juga dilaporkan memiliki aktivitas antivirus terhadap virus herpes, polio, Epstein-Barr, dan HIV. Saponin yang terikat pada satu atau lebih rantai gula memiliki aktivitas fungitoksik atau fungistatik dan aktivitas antimikroba yang lemah, sedangkan steroid saponin memiliki efektifitas yang lebih tinggi.<sup>52</sup>

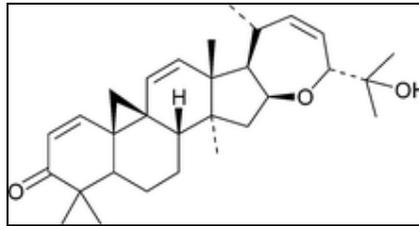
Gambar 2.8 Struktur Kimia Saponin<sup>53</sup>

### 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>39,54</sup> 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>55</sup> Senyawa sterol yang terdapat pada setiap tumbuhan disebut fitosterol. Selain fitosterol, juga terdapat senyawa lain, diantaranya sitosterol, stigmasterol, kampasterol,  $\alpha$ -spinasterol, ergosterol, fukosterol.<sup>39</sup>

Fitosterol merupakan senyawa dengan bentuk bubuk, memiliki titik leleh antara suhu 135-142°C, dan larut di dalam minyak. 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>55,56</sup> Sterol yang terkandung dalam lidah buaya yaitu kolesterol, campesterol, lupeol, dan  $\beta$ -sitosterol berfungsi sebagai agen antiinflamasi. Lupeol juga memiliki sifat analgesik, antimalaria, antiartritik, dan antiseptik.<sup>19,55</sup> Dalam hubungannya dengan sifat antiseptik, lupeol terbukti aktif terhadap *Staphylococcus aureus*.<sup>57</sup> Fitosterol dapat terkandung dalam produk pangan yang berasal dari tumbuhan seperti minyak tumbuhan, *mayonnaise*, kacang, biji-bijian, buah-buahan, suplemen makanan, sereal, dan sejumlah produk susu tersuplementasi.<sup>56</sup>

Universitas Indonesia

Gbr 2.9 Struktur Kimia Triterpenoid <sup>58</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

Merupakan cara ekstraksi yang sederhana. 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 dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan luar sel, maka larutan yang terpekat di dalam sel akan terdesak ke luar sel. Peristiwa tersebut berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan dalam sel. 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.<sup>59</sup>

Maserasi dapat dilakukan modifikasi, misalnya :

1) Remaserasi

Cairan pelarut dibagi menjadi dua. 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>59</sup>

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 ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.<sup>60</sup>

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.<sup>60</sup>

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.<sup>60</sup>

c. Digesti

Adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu umumnya pada suhu 40-50°C.<sup>60</sup>

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. Ekstraksi dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan jamur.<sup>59,60</sup>

e. Dekok

Adalah infus pada waktu lebih lama ( $\geq 30$  menit) dan temperatur hingga titik didih air.<sup>60</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>61</sup> Pelarut yang paling umum digunakan adalah air, lalu kimia organik yang mengandung karbon, disebut sebagai pelarut organik. Pelarut biasanya memiliki titik didih yang rendah dan mudah menguap atau dapat dihilangkan melalui proses distilasi, sehingga hanya substansi terlarutnya saja yang tertinggal. Untuk membedakan antara zat terlarut dan pelarut, pelarut memiliki proporsi yang lebih besar.

Pelarut merupakan cairan jernih dan tidak berwarna serta memiliki bau yang khas. Konsentrasi dari suatu larutan adalah jumlah senyawa yang terlarut di dalam sejumlah volume pelarut. Solubilitas adalah jumlah maksimum senyawa yang dapat larut di dalam sejumlah volume pelarut pada suhu tertentu. Umumnya pelarut organik digunakan dalam proses pencucian pakaian dan tekstil seperti

tetrakloroetilen, sebagai pelarut cat seperti toluen, turpentin, penghilang cat kuku dan pelarut lem seperti aseton, metil asetat, etil asetat, penghilang noda seperti heksan, petroleum eter, deterjen seperti sitrus terpen, parfum seperti etanol, dan pada sintesis kimia. Penggunaan pelarut anorganik selain air terbatas pada penelitian kimia dan beberapa proses teknologi.

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. Polaritas, momen dipol, kemampuan polarisasi, dan ikatan hidrogen dari pelarut menentukan jenis senyawa yang dapat dilarutkan dan dengan pelarut atau senyawa cair apa senyawa tersebut dapat terlarut. 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 sukrosa atau senyawa ionik seperti garam anorganik hanya dapat terlarut dalam pelarut polar seperti air, dimana senyawa non-polar yang kuat seperti minyak 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>62</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, memiliki titik didih yang sesuai, selektif dalam menarik zat, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan sesuai dengan regulasi.<sup>61,63</sup>

## 2.8 Kerangka Teori

