

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. *solo garlic*)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. *solo garlic*)

Klasifikasi dari umbi bawang putih tunggal menurut (Brown *et al.*, 2015) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Ordo	: Liliales
Famili	: Amaryllidaceae
Genus	: <i>Allium</i>
Spesies	: <i>Allium sativum</i> var. <i>solo garlic</i>



Gambar 2. 1 Umbi bawang putih tunggal

Umbi bawang putih tunggal (Gambar 2. 1) salah satu bahan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Umbi bawang putih solo, juga dikenal sebagai umbi bawang putih siung tunggal, umbi bawang putih china, umbi bawang putih monobulb, umbi bawang putih umbi tunggal, atau umbi bawang putih mutiara, adalah jenis *Allium sativum*.

Umbi bawang putih telah lama dikenal sebagai tanaman obat dengan berbagai manfaat kesehatan. Terdapat lebih dari 600 subvarietas yang tersebar di

seluruh dunia, dan Indonesia memiliki beberapa kultivar unggulan, baik dari segi aroma maupun rasa. Perbedaan varietas umbi bawang putih dapat diketahui dari morfologi dan kandungan metabolit sekundernya. Salah satu varietasnya, umbi bawang putih tunggal atau sering disebut juga bawang lanang hanya terdiri dari satu siung dan terbentuk akibat stres lingkungan. Jenis ini diketahui memiliki kadar senyawa aktif yang lebih tinggi dibandingkan umbi bawang putih biasa, serta tidak menunjukkan toksisitas bila dikonsumsi secara oral (Desi Sri Rejeki *et al.*, 2024). Tanaman umbi bawang putih tumbuh optimal di wilayah subtropis dengan paparan sinar matahari hingga 17 jam per hari selama musim panas. Tanah yang sesuai memiliki tekstur sedang, drainase yang baik, serta pH antara 5,6 hingga 6,8. Pertumbuhan terbaik yang dicapai (Andari Titisari *et al.*, 2019).

2.1.2 Morfologi Umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. *solo garlic*)

Tanaman umbi bawang putih (Gambar 2. 2) terbentuk terna rumpun. Tanaman terdiri dari akar, batang utama, batang semu, daun dan bunga. Pembudidayaan umbi bawang putih dapat dilakukan di berbagai ketinggian, pertanaman umbi bawang putih umumnya tersebar luas di wilayah dengan ketinggian lebih dari 700 meter di atas permukaan laut (mdpl), karena kondisi agroklimat di dataran tinggi cenderung menghasilkan umbi yang lebih besar dibandingkan dengan pertanaman di dataran rendah (Andari Titisari *et al.*, 2019). Umbi bawang putih (*Allium sativum* var. *solo garlic*) adalah anggota dari famili *Alliaceae*, tanaman ini umumnya tumbuh setinggi 20 hingga 40 cm, dengan umbi yang memiliki aroma menyengat dan cita rasa yang khas dan tajam (Sapitri *et al.*, 2025). Akar umbi bawang putih tumbuh dari bagian dasar utama (cakram) dan berbentuk batang serabut yang menyebar ke segala arah, namun tidak menembus tanah terlalu dalam. Jenis akar ini berfungsi utama menyerap nutrisi, bukan mencari udara di lapisan tanah yang lebih dalam. Karena sistem perakarannya dangkal, umbi bawang putih cenderung tidak tahan terhadap kondisi kering atau kekurangan udara. Umbi bawang putih terbentuk di bagian dasar tanaman, tepat di atas batang pokok rudimenter dan berada di dalam tanah. Umbi ini terdiri dari beberapa siung yang dilindungi oleh selaput tipis dan kering, lalu dibungkus kembali menjadi satu kesatuan umbi. Jumlah dan ukuran siung tergantung pada varietasnya; Misalnya

varietas Lumbu Hijau memiliki 6–13 siung dengan susunan tidak beraturan, sedangkan varietas Taiwan memiliki 4–10 siung berukuran besar dan tersusun rapi. Dalam beberapa kasus, petani juga menemukan umbi yang hanya terdiri dari satu siung tunggal berukuran kecil, yang dikenal sebagai bawang lanang. Umbi tunggal ini diduga terbentuk akibat kondisi lingkungan yang kurang ideal, sehingga tanaman tidak berkembang sempurna dan tidak membentuk siung ganda.



Gambar 2. 2 Tanaman Umbi bawang putih tunggal

Sumber : (Brown *et al.*, 2015)

Menurut (Titisari *et al.*, 2019), umbi bawang putih tunggal atau bawang lanang kemungkinan terbentuk akibat kondisi lingkungan yang kurang mendukung atau penggunaan benih dari umbi lapis ketiga yang berukuran kecil dan rendah cadangan nutrisi. Dalam percobaannya di Baturraden pada tahun 1982 menggunakan varietas Lumbu Hijau, Sartono menemukan bahwa benih dari umbi lapis ketiga menghasilkan 90% bawang lanang, sedangkan umbi lapis pertama dan kedua hanya menghasilkan masing-masing 0% dan 5%. Lingkungan kering akibat hujan abu dari letusan Gunung Galunggung saat itu juga diduga berperan. Di negara yang mencakup empat musim, bawang lanang terbentuk secara alami dari bulbil, yaitu umbi kecil yang berkembang bukan dari biji atau suing, melainkan dari hasil translokasi fotosintat dimana proses pemindahan hasil fotosintesis, seperti gula dan nutrisi dari daun ke bagian lingkungan atau Teknik budidaya tertentu, hasil fotosintesis ini terkumpul di satu titik tanpa membentuk suing yang terpisah, sehingga menghasilkan umbi tunggal yang dikenal sebagai umbi bawang putih tunggal. Menurut (Lestari, 2021) satu tanaman dapat menghasilkan 30–300 umbi

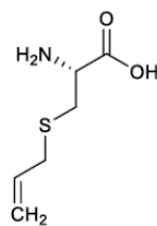
yang kemudian ditanam kembali dan dipanen 3–4 bulan kemudian menjadi bawang lanang.

2.1.3 Manfaat Umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. *solo garlic*)

Umbi bawang putih tunggal atau bawang lanang memiliki potensi besar sebagai antimikroba karena mampu menghambat pertumbuhan berbagai jenis mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur, virus, dan protozoa. Aktivitas antibakteri dan antijamurnya telah banyak dibuktikan melalui berbagai penelitian ilmiah, menjadikannya kandidat kuat dalam pengembangan agen antimikroba alami (Sri Wahyuni *et al.*, 2022). Selain dapat digunakan sebagai antibakteri dan antijamur, umbi bawang putih tunggal juga dimanfaatkan sebagai teraupetik yang menguntungkan pada system kardiovaskular, antikanker, anti-inflamasi dan efek hipoglikemik seperti hormon (Sulistiyawati *et al.*, 2021).

2.1.4 Kandungan Umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. *solo garlic*)

Beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder pada umbi bawang putih tunggal adalah Alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Pudiarifanti & Farizal, 2022). Senyawa allicin juga ditemukan pada umbi bawang putih tunggal, Allicin terbentuk melalui proses hidrolisis enzimatis oleh enzim alliinase (*alliin lyase*) dari prekursor alliin. Senyawa ini berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu sintesis enzim penting dalam sel bakteri, sehingga menghambat fungsi vital dan menyebabkan kematian sel mikroba (Sulistiyawati *et al.*, 2021).



Alilsistein

Gambar 2. 3 Alilsistein

Sumber : FHI, 2017

Senyawa S-allyl-L-cysteine (SAC) atau alilsistein (Gambar 2. 3) dijelaskan sebagai salah satu komponen aktif utama hasil transformasi dari senyawa sulfur dalam umbi bawang putih selama proses penuaan atau fermentasi (aging). Alilsistein merupakan bentuk larut udara dari senyawa organosulfur dan dikenal karena memiliki stabilitas yang lebih tinggi, bioavailabilitas yang baik, serta aktivitas biologis yang signifikan dibandingkan allicin yang bersifat tidak stabil. SAC memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, mampu menangkap radikal bebas dan menekan stres oksidatif. Selain itu, senyawa ini juga menunjukkan efek anti-inflamasi, antikanker, hepatoprotektif, dan neuroprotektif dalam berbagai model biologi. Keunggulan alilsistein dibandingkan senyawa sulfur lain dalam umbi bawang putih adalah keamanannya yang lebih tinggi untuk konsumsi jangka Panjang, menjadikannya kandidat penting dalam pengembangan suplemen atau bahan aktif fitofarmaka (Amagase, 2006).

Allicin merupakan senyawa reaktif yang mampu menembus membran sel mikroba dan bereaksi dengan gugus sulfhidril (-SH) pada enzim-enzim penting, sehingga mengganggu aktivitas enzimatik, metabolisme sel, dan akhirnya menyebabkan kematian mikroba. Senyawa lain seperti DADS dan DATS yang bersifat lipofilik ikut merusak struktur membran lipid mikroba, memicu kebocoran sel dan gangguan transpor ion, yang berakhir pada stres oksidatif dan kerusakan fungsi sel. Hasil degradasi allicin dalam kondisi asam, memiliki kemampuan menghambat sistem quorum sensing, yaitu mekanisme komunikasi antar bakteri untuk membentuk biofilm, sehingga meningkatkan kerentanan mikroba terhadap antimikroba. Di sisi lain, S-allyl-L-cysteine (SAC) yang larut udara dan stabil, terbentuk selama proses fermentasi umbi bawang putih, menunjukkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan ekspresi enzim pertahanan sel seperti SOD, GPx, dan CAT, yang secara tidak langsung menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Jikah & Edo, 2023).

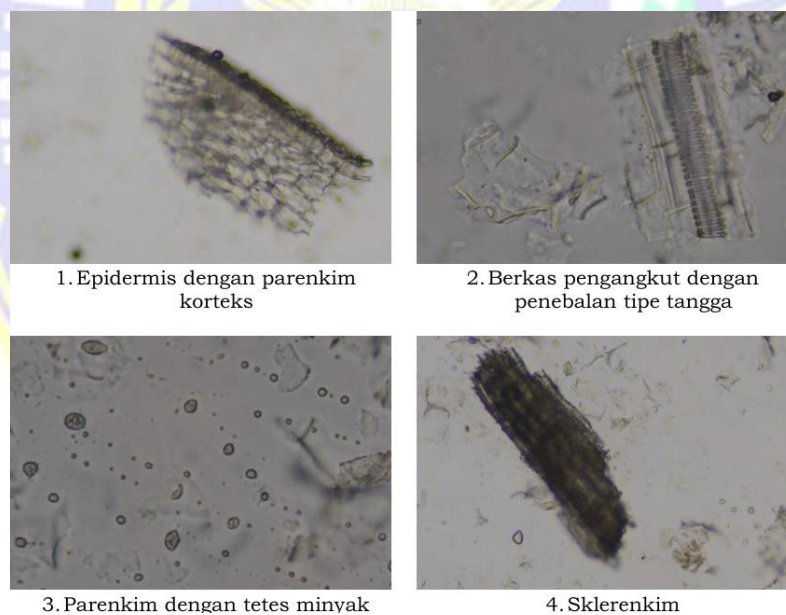
Tabel 2. 1 Parameter Spesifik Umbi bawang putih tunggal

Komponen	Kandungan
Susut pengeringan	Tidak lebih dari 10%
Abu total	Tidak lebih dari 3,0%
Abu tidak larut asam	Tidak lebih dari 1,0%
Sari larut air	Tidak kurang dari 5,0%
Sari larut etanol	Tidak kurang dari 4,0%
Kadar minyak atsiri	Tidak kurang dari 0,50% v/b

Sumber : (Kemenkes RI, 2017)

2.1.5 Mikroskopis

Fragmen pengental adalah epidermis dengan parenkim korteks, berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga, parenkim dengan tetes minyak dan sklerenkim (Gambar 2. 4).



Gambar 2. 4 Fragmen Serbuk Simplisia Umbi Bawang Putih

Sumber : FHI, 2017

2.2 Ekstrak dan Metode Ekstraksi

2.2.1 Ekstrak dan Jenis Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh melalui proses penarikan zat aktif dari simplisia nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Setelah proses ekstraksi selesai ampas atau residu disaring dan pelarut diuapkan sepenuhnya. Kemudian ekstrak diproses lebih lanjut hingga memenuhi standar mutu yang telah ditentukan (Depkes RI, 2014). Menurut farmakope Indonesia (2015), ekstrak diklasifikasikan menjadi tiga bentuk, yaitu ekstrak cair yang masih mengandung pelarut karena belum melalui tahap penguapan sehingga komponen aktif tetap terlarut dan berbentuk cair, ekstrak kental yang telah mengalami penguapan sebagian pelarut sehingga berwujud setengah cair atau kental namun tetap stabil pada suhu kamar, serta ekstrak kering yang telah diuapkan secara menyeluruh hingga tidak lagi mengandung pelarut, berwujud padat atau serbuk, dan memiliki umur simpan lebih lama karena kadar airnya sangat rendah.

2.2.2 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif dari bahan tumbuhan menggunakan pelarut yang sesuai, dan dihentikan ketika tercapai kesetimbangan konsentrasi antara pelarut dan sel tanaman. Setelahnya, pelarut dipisahkan melalui penyaringan. Karena ekstrak kasar masih mengandung campuran berbagai senyawa, isolasi senyawa tunggal sulit dilakukan dengan satu metode pemisahan. Oleh sebab itu, diperlukan tahap pemisahan lanjutan berupa fraksinasi, yang memisahkan senyawa berdasarkan perbedaan polaritas dan ukuran molekul (Mukhrani, 2014).

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana dan umum digunakan, baik dalam skala laboratorium maupun industri. Proses ini dilakukan dengan merendam serbuk tanaman dalam pelarut yang sesuai di dalam wadah tertutup dan inert pada suhu ruang. Ekstraksi berlangsung hingga tercapai kondisi setimbang antara konsentrasi senyawa aktif di dalam pelarut dan di dalam jaringan tanaman. Setelah proses selesai, campuran disaring untuk memisahkan pelarut dari bahan tanaman. Meski maserasi memiliki kelebihan, seperti mampu menjaga kestabilan senyawa yang sensitif terhadap panas (termolabil), metode ini juga

memiliki keterbatasan. Di antaranya adalah durasi ekstraksi yang relatif lama, kebutuhan pelarut yang cukup besar, serta kemungkinan hilangnya sebagian senyawa aktif atau tidak terekstraksinya senyawa tertentu pada suhu ruang (Mukhriani, 2014).

Metode sokletasi adalah teknik pemisahan senyawa dari suatu campuran yang dilakukan dengan bantuan pemanasan, di mana pelarut bekerja secara berulang melalui proses sirkulasi. Dibandingkan dengan metode maserasi, sokletasi umumnya menghasilkan rendemen ekstrak yang lebih tinggi. Namun, metode ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain kebutuhan pelarut dengan tingkat kemurnian tinggi sehingga biaya operasional menjadi lebih besar, serta penggunaan suhu tinggi yang tidak sesuai untuk senyawa termolabil karena berisiko menyebabkan degradasi. Selain itu, sokletasi hanya dapat diterapkan pada simplisia kering dan halus dengan jumlah yang relatif terbatas (Aryanti *et al.*, 2025).

Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi harus mampu melarutkan senyawa yang diinginkan tanpa ikut melarutkan komponen lain yang tidak diperlukan. Prinsip ekstraksi ini didasarkan pada keselarasan kelarutan antara pelarut dan zat aktif yang akan ditarik. Pemilihan jenis pelarut menjadi faktor penting karena dapat mempengaruhi hasil perolehan kadar zat aktif dari bahan tanaman yang diekstraksi. Oleh karena itu, penggunaan pelarut yang tepat sangat diperlukan untuk mengoptimalkan proses penarikan senyawa aktif sehingga menghasilkan ekstrak dengan kandungan zat yang lebih maksimal. Ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan pelarut dengan tingkat polaritas yang berbeda akan menghasilkan ekstrak dengan polaritas yang sesuai dengan sifat kepolaran pelarut yang digunakan (Noviyanty *et al.*, 2024). Salah satu jenis pelarut yang sering digunakan ialah etanol.

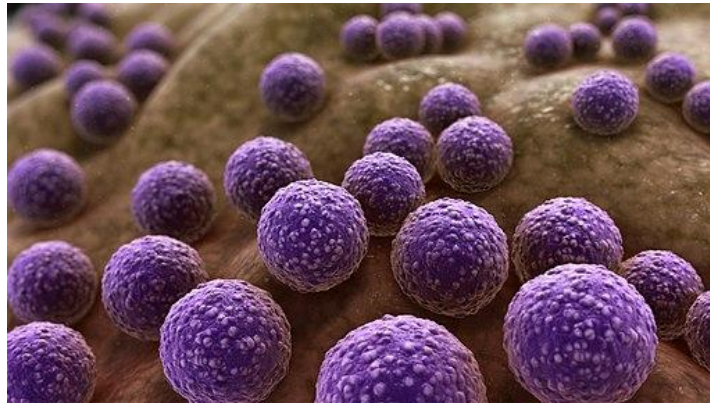
Etanol merupakan jenis alkohol yang umum digunakan sebagai pelarut karena sifatnya yang tidak beracun dan memiliki tingkat polaritas yang tinggi. Dengan kepolaran tersebut, etanol mudah larut dalam udara serta kompatibel dengan hampir semua pelarut organik (Dianda *et al.*, 2022). Menurut (Dianda *et al.*, 2022) Konsentrasi etanol mempunyai peranan penting dalam mempengaruhi hasil ekstrak yang diperoleh. Etanol sebagai pelarut sering dikombinasikan dengan udara

yang dinyatakan dalam persen (%) dan dapat dijadikan parameter dalam proses ekstraksi. Pencampuran etanol dan udara menghasilkan variasi tingkat polaritas pelarutan ekstraksi. Perbedaan konsentrasi etanol akan mempengaruhi kekuatan hidrofobik dalam proses pelarutan serta interaksi non-kovalen, seperti ikatan hidrogen dan gaya van der Waals, yang berperan penting dalam melarutkan serta menarik komponen target selama proses penyarian.

2.3 Fraksinasi

Fraksinasi merupakan metode lanjutan yang digunakan untuk memisahkan ekstrak kental menjadi beberapa bagian atau fraksi berdasarkan kandungan senyawanya dengan memanfaatkan perbedaan kelarutan senyawa aktif dalam pelarut tertentu. Proses ini dilakukan menggunakan dua atau lebih pelarut yang memiliki sifat saling tidak bercampur sehingga memungkinkan perbedaan senyawa sesuai tingkat kepolarannya, di mana senyawa non-polar akan larut dalam pelarut non-polar dan senyawa polar akan larut dalam pelarut polar. Dengan cara ini, ekstrak yang semula berupa campuran kompleks dapat dipisahkan menjadi fraksi-fraksi yang lebih sederhana sehingga setiap fraksi mengandung kelompok senyawa dengan karakteristik kimia yang serupa. Hal ini memudahkan proses identifikasi senyawa aktif dan memungkinkan pengujian aktivitas biologi yang lebih spesifik, sehingga fraksinasi tidak hanya berfungsi sebagai tahap pemurnian, tetapi juga menjadi langkah penting dalam penelitian fitokimia untuk meningkatkan konsentrasi senyawa bioaktif yang diinginkan serta menghilangkannya dari komponen pengganggu (Noviyanty *et al.*, 2024).

2.4 Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)



Gambar 2. 5 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

sumber : (Santosaningsih *et al.*, 2019)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus adalah bakteri yang dapat menyebabkan berbagai infeksi serius dan sulit diobati karena sudah kebal terhadap banyak antibiotik, terutama golongan β -laktam seperti methicillin dan oxacillin. Kekebalan ini disebabkan oleh adanya gen *mecA* dalam tubuh bakteri, yang membuat enzim khusus bernama PBP2a. Enzim ini menyebabkan MRSA tetap membentuk dinding sel meskipun ada antibiotik, sehingga bakteri tidak mati. Selain itu, MRSA juga mampu menghindari sistem kekebalan tubuh dengan cara membentuk biofilm dan menghasilkan senyawa yang mengganggu proses pertahanan alami tubuh. Kemampuan MRSA bukan hanya karena tahan terhadap obat, tapi juga karena dapat bertahan dari serangan sistem imun manusia. Oleh karena itu, pengobatan terhadap infeksi MRSA perlu pendekatan ganda, yaitu tidak hanya membunuh bakteri, tapi juga menghambat kemampuan bertahan dari sistem imun (Turner *et al.*, 2019). Saat ini MRSA diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu HA-MRSA (*Healthcare-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), CA-MRSA (*Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), dan LA-MRSA (*Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*). Secara mikroskopis, MRSA memiliki karakteristik yang sama dengan *Staphylococcus aureus* baik secara biokimiawi maupun bentuk koloninya, namun yang membedakannya adalah kemampuannya yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik serta pertumbuhannya yang relatif lebih lambat pada sebagian besar media. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* juga kerap ditemukan tumbuh

bercampur dengan MSSA (*Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus*) (Pristianingrum *et al.*, 2021).

2.4.1 Morfologi dan Fisiologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram-positif berbentuk bulat dengan ukuran sekitar 0,5–1,5 μm dan biasanya tampak berkelompok menyerupai buah anggur di bawah mikroskop (Gambar 2. 5). Secara morfologis, MRSA tidak berbeda dari *S. aureus* yang sensitif terhadap metisilin (MSSA). Bentuk sel, susunan koloni, dan karakter biokimianya serupa. Perbedaan utamanya terletak pada kemampuannya bertahan terhadap antibiotik beta-laktam seperti metisilin, penisilin, dan sefalosporin. Sifat resisten ini muncul karena adanya gen *mecA* yang menghasilkan protein pengikat penisilin (PBP2a) dengan afinitas rendah, sehingga antibiotik tidak mampu menghambat pembentukan dinding sel bakteri secara efektif (Lakhundi & Zhang, 2018).

Dari sisi fisiologi, MRSA termasuk bakteri fakultatif anaerob yang dapat tumbuh baik dalam kondisi dengan maupun tanpa oksigen. Bakteri ini membentuk koloni berwarna kuning keemasan dengan ukuran sekitar 0,5–1 mm setelah diinkubasi pada suhu 35–37°C selama 24–48 jam. Koloninya berbentuk bulat, halus, dan cembung, serta cenderung tumbuh sedikit lebih lambat dibandingkan MSSA pada media selektif tertentu. MRSA juga bersifat katalase positif dan koagulase positif, dua sifat yang membedakannya dari kelompok stafilocokus lain yang tidak patogen (Tong *et al.*, 2015).

Salah satu karakter fisiologis yang penting adalah kemampuannya membentuk biofilm. Biofilm ini merupakan lapisan pelindung yang menutupi koloni bakteri ketika menempel pada jaringan tubuh atau permukaan alat medis seperti kateter. Lapisan ini membuat MRSA lebih sulit diatasi karena melindungi bakteri dari antibiotik maupun respons imun tubuh. Selain itu, MRSA juga memproduksi berbagai enzim seperti hemolisin, leukosidin, dan protease yang dapat merusak jaringan inang dan mempermudah penyebaran infeksi (Tong *et al.*, 2015).

2.4.2 Gen Resistensi Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus muncul akibat adanya gen resisten *mecA* yang berada dalam elemen genetik *Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec)* pada *Staphylococcus aureus*. Gen ini mengkode enzim transpeptidase spesifik yang menyebabkan bakteri menjadi kebal terhadap metisilin. Selain itu, resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktamase juga dapat disebabkan oleh produksi enzim β -laktamase (Wari Rahman *et al.*, 2023).

Faktor utama yang mendasari resistensi MRSA adalah keberadaan elemen genetik yang dikenal sebagai *Staphylococcal cassette chromosome mec* (SSC-mec). Elemen ini mengandung gen *psm-mec* yang berperan dalam meningkatkan virulensi strain HA-MRSA, serta gen *ccrA* dan *ccrB* yang mengatur proses rekombinasi SSC-mec di dalam kromosom *Staphylococcus aureus*. Penelitian genetik menunjukkan bahwa mekanisme resistensi MRSA terhadap antibiotik golongan beta-laktam dikendalikan oleh operon *mecA*, yang memiliki kesamaan dalam organisasi, struktur, fungsi, dan mekanisme kerja dengan operon *blaZ* pada plasmid *S. aureus* penghasil beta-laktamase. Gen *mecA* sendiri telah menjadi standar baku dalam identifikasi MRSA melalui metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Hingga kini, telah ditemukan enam tipe SSC-mec dengan ukuran berkisar antara 21 hingga 67 kb (Santy pristianingrum *et al.*, 2021).

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Metode uji daya aktivitas antibakteri dibagi menjadi dua metode sebagai berikut (Prisnanda & Wulandari, 2022) :

a. Metode difusi

Metode difusi merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk menilai sensitivitas suatu bahan uji terhadap bakteri. Pada metode ini, bahan uji diaplikasikan pada media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri target, kemudian dibiarkan berdifusi ke dalam media tersebut. Setelah proses inkubasi, aktivitas antibakteri dinilai berdasarkan terbentuknya zona hambat di sekitar area aplikasi bahan uji. Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk, semakin tinggi tingkat sensitivitas bakteri terhadap

bahan yang diuji, sehingga metode ini efektif digunakan untuk menilai potensi antibakteri dari suatu senyawa atau ekstrak.

b. metode dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari suatu senyawa atau bahan uji terhadap bakteri. Dalam metode ini, bahan uji dibuat dalam berbagai seri konsentrasi yang kemudian dicampurkan dengan media pertumbuhan bakteri. Nilai KHM ditetapkan berdasarkan konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri secara visual, sedangkan KBM ditentukan dari konsentrasi terendah yang dapat membunuh bakteri secara keseluruhan setelah dilakukan penanaman ulang pada media segar. Dengan demikian, metode dilusi tidak hanya menilai kemampuan penghambatan pertumbuhan, tetapi juga efektivitas bakterisidal suatu agen antimikroba secara kuantitatif.

Menurut (Tumundo *et al.*, 2024) suatu zat aktif dikatakan memiliki potensi yang tinggi sebagai antibakteri jika pada konsentrasi rendah memiliki zona hambat yang besar. Kriteria kekuatan antibakteri dikelompokkan sebagai berikut :

Tabel 2. 2 Klasifikasi Aktivitas Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat

Sumber : (Shafira *et al.*, 2023)

Diameter Zona Hambat	Kategori
≥ 20 mm	<i>Susceptible</i>
15 - 19 mm	<i>Intermediate</i>
≤ 14 mm	<i>Resistant</i>

2.6 Prinsip Kerja Antibakteri

2.6.1 Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri dengan cara mengganggu proses metabolisme mikroba yang merugikan. Salah satu jenis antibakteri yang paling banyak digunakan adalah antibiotik. Antibiotik merupakan senyawa kimia khusus yang dihasilkan oleh

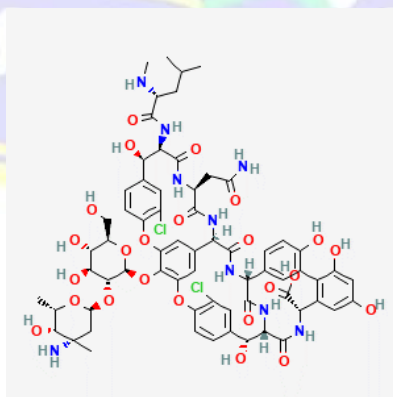
organisme hidup atau dapat pula dibuat secara sintetis sebagai analog dari senyawa alaminya. Senyawa ini, meskipun digunakan dalam konsentrasi rendah, memiliki kemampuan untuk menghambat proses-proses vital yang diperlukan bagi kelangsungan hidup satu atau lebih spesies mikroorganisme, sehingga efektif dalam mengendalikan pertumbuhan dan penyebaran infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen (Nurhamidin *et al.*, 2022).

2.6.2 Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen dengan tingkat toksisitas yang relatif rendah bagi manusia. Selain itu, senyawa turunan yang dikembangkan secara semi-sintetik juga digolongkan sebagai antibiotik, begitu pula senyawa sintetik yang memiliki aktivitas antibakteri serupa (Pratiwi, 2017).

2.6.3 Vancomycin

Vancomycin (Gambar 2. 6) merupakan antibiotik dari golongan glikopeptida yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui pengikatan langsung pada bagian D-alanyl-D-alanine dari prekursor peptidoglikan, sehingga mencegah pembentukan jaringan silang pada dinding sel dan menyebabkan lisis sel bakteri, terutama pada bakteri Gram-positif. Antibiotik ini pertama kali diisolasi dari *Streptomyces orientalis*, sehingga termasuk antibiotik yang berasal dari sumber alami (Rubinstein & Keynan, 2014)



Gambar 2. 6 Struktur Molekul Vancomycin

Sumber : PubChem

Vancomycin adalah antibiotik dengan indeks terapi yang sempit sehingga penggunaannya harus dilakukan dengan hati-hati karena memiliki variabilitas farmakokinetik yang tinggi. Interaksi dengan obat lain dapat memengaruhi kadar vancomycin dalam plasma, baik meningkat maupun menurun, yang pada akhirnya berdampak pada efektivitasnya. Oleh karena itu, pemantauan kadar terapeutik sangat penting untuk memastikan obat ini bekerja secara optimal dan aman. Vancomycin biasanya digunakan untuk mengobati infeksi serius yang bersifat komplikasi, seperti pneumonia, meningitis, osteomielitis, dan endokarditis. Namun, penggunaannya dalam jangka panjang harus dihindari guna mencegah terjadinya resistensi, sehingga konsentrasinya perlu dijaga tetap di atas 10 mg/L agar tetap efektif (Ariyanto *et al.*, 2023).

Antibiotik glikopeptida adalah kelompok antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Mekanisme utamanya adalah dengan menempel pada ujung dipeptida D-alanyl-D-alanine yang terdapat pada prekursor peptidoglikan, komponen utama dinding sel bakteri Gram-positif. Ikatan ini membentuk lima ikatan hidrogen yang kuat sehingga menghalangi kerja enzim transpeptidase dan transglukosilase yang berperan dalam membentuk ikatan silang peptidoglikan. Akibatnya, dinding sel tidak dapat terbentuk dengan baik, menjadi lemah, dan akhirnya bakteri pecah (lisis) karena tekanan osmotik dalam sel. Selain vancomycin, glikopeptida lain seperti teicoplanin bekerja dengan cara yang sama, tetapi juga dapat menempel secara nonspesifik pada lapisan luar peptidoglikan sehingga semakin menghambat pembentukan dinding sel. Sementara itu, antibiotik glikopeptida generasi baru seperti oritavancin dan telavancin memiliki cara kerja tambahan. Oritavancin dapat menempel secara ganda (dimer) pada peptidoglikan sekaligus mengganggu membran sel, sedangkan telavancin tidak hanya menghambat pembentukan dinding sel tetapi juga menyebabkan depolarisasi membran melalui interaksi dengan lipid II. Karena ukuran molekulnya yang besar, glikopeptida tidak dapat menembus membran luar bakteri Gram-negatif, sehingga obat ini hanya efektif untuk bakteri Gram-positif. Oleh karena itu, antibiotik glikopeptida banyak digunakan untuk mengobati infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri Gram-positif yang resisten, seperti *Methicillin-resistant*

Staphylococcus aureus (MRSA) dan *Enterococcus spp.* yang kebal terhadap antibiotik beta-laktam (Kang & Park, 2015).

2.6.4 Prinsip Kerja Antibakteri

Antibakteri bekerja dengan beberapa cara, seperti melalui toksisitas selektif, menghambat pembentukan dan fungsi membran sel, menghambat sintesis protein, atau menghambat pembentukan asam nukleat. Obat antibakteri yang ideal seharusnya memiliki toksisitas selektif, yaitu hanya membahayakan mikroorganisme penyebab infeksi tanpa merugikan tubuh manusia sebagai inang (Anggita *et al.*, 2022). Namun, sifat toksisitas selektif ini relatif, bukan mutlak. Artinya, obat diberikan pada dosis yang aman bagi manusia, tetapi cukup untuk merusak atau membunuh mikroorganisme penyebab infeksi. Toksisitas selektif ini dapat terjadi karena adanya reseptor khusus yang hanya dimiliki oleh mikroba sebagai tempat kerja obat, atau karena obat menghambat proses biokimia penting yang hanya dibutuhkan oleh mikroba dan tidak penting bagi tubuh manusia (Anggita *et al.*, 2022). Mekanisme kerja senyawa antibakteri dapat berlangsung melalui beberapa cara, antara lain ;

- a. Menghambat sintesis dinding sel bakteri, Beberapa antibiotik bekerja dengan cara mencegah pembentukan dinding sel bakteri. Dinding sel berfungsi menjaga bentuk dan kekuatan bakteri. Jika dinding sel tidak terbentuk dengan baik, bakteri akan menjadi lemah dan akhirnya pecah karena tekanan dari dalam sel.
- b. Merusak integritas atau permeabilitas membran sel, Membran ini berfungsi melindungi isi sel. Ketika membran rusak, isi sel akan bocor keluar dan bakteri tidak dapat bertahan hidup.
- c. Menghambat aktivitas enzim yang berperan penting dalam metabolisme bakteri
- d. Mengganggu proses sintesis asam nukleat dan protein yang diperlukan untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri.

Mekanisme-mekanisme tersebut menjadikan senyawa antibakteri efektif dalam menekan populasi mikroba patogen dan mencegah penyebaran infeksi (Nurhamidin *et al.*, 2022).

2.6.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antibakteri

Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba menurut (Wulandari *et al.*, 2022) antara lain :

- a. pH

pH asam membantu menjaga kestabilan obat dan meningkatkan penetrasi ke dalam sel bakteri. Lalu pada pH basa, dapat menurunkan aktivitas antibiotik yang bekerja optimal pada kondisi asam.
- b. Lingkungan

Lingkungan tempat mikroorganisme hidup berperan besar terhadap kinerja antimikroba. Kondisi seperti suhu, kelembapan, dan adanya oksigen dapat memengaruhi kerja obat.
- c. Komponen-komponen perbenihan

Nutrisi atau komposisi media tempat bakteri tumbuh juga memengaruhi respons bakteri terhadap obat.
- d. Stabilitas obat

Pada suhu inkubator, ada beberapa antimikroba yang aktivitasnya menurun. Misalnya, penisilin secara perlahan menjadi tidak aktif, sedangkan aminoglikosida dan siprofloksasin tetap stabil dan dapat bertahan efektif dalam jangka waktu yang lebih lama.
- e. Besarnya inokulum bakteri

Semakin banyak jumlah bakteri, semakin besar dosis atau konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk membasminya. Infeksi dengan jumlah bakteri tinggi dapat membuat antibiotik bekerja lebih lambat atau terlihat kurang efektif.
- f. Masa pengermanan

Waktu yang cukup diperlukan agar obat dapat bekerja optimal. Obat yang bersifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan) biasanya memerlukan waktu lebih lama dibandingkan obat yang bersifat bakterisidal (membunuh langsung).
- g. Aktivitas metabolik mikroorganisme

Antimikroba biasanya bekerja lebih efektif pada bakteri yang aktif membelah dan bermetabolisme. Pada bakteri dalam fase dorman atau fase stasioner, kecepatan metabolisme menurun sehingga target kerja antibiotik,

seperti sintesis dinding sel atau protein, tidak banyak terjadi. Hal ini menyebabkan efektivitas obat menurun.

