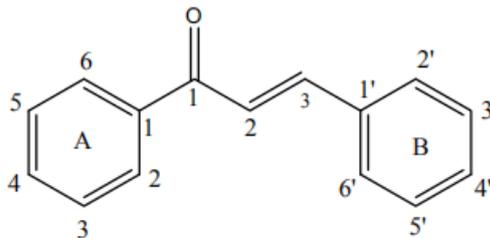


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Senyawa Kalkon dan Turunannya

Kalkon banyak ditemukan pada tumbuh-tumbuhan dan merupakan metabolit sekunder dari golongan flavonoid. Senyawa kalkon merupakan 1,3-difenil-2-propen-1-on yang memiliki sistem cincin terkonjugasi dengan ikatan rangkap C=C dan C=O. Kedua cincin aromatik pada senyawa kalkon tersebut dihubungkan oleh 3 atom karbon yang merupakan suatu sistem karbonil $\alpha\beta$ tak jenuh (Patil dkk., 2009).



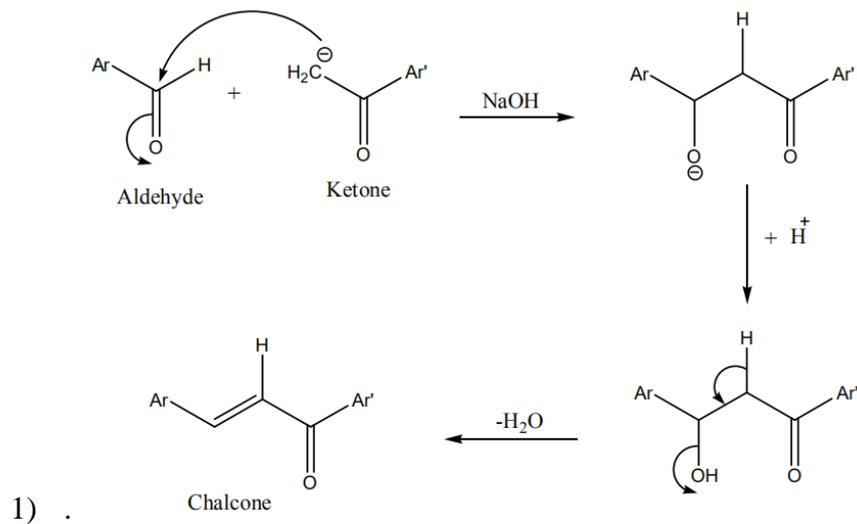
Gambar 1. Struktur Umum Senyawa Kalkon

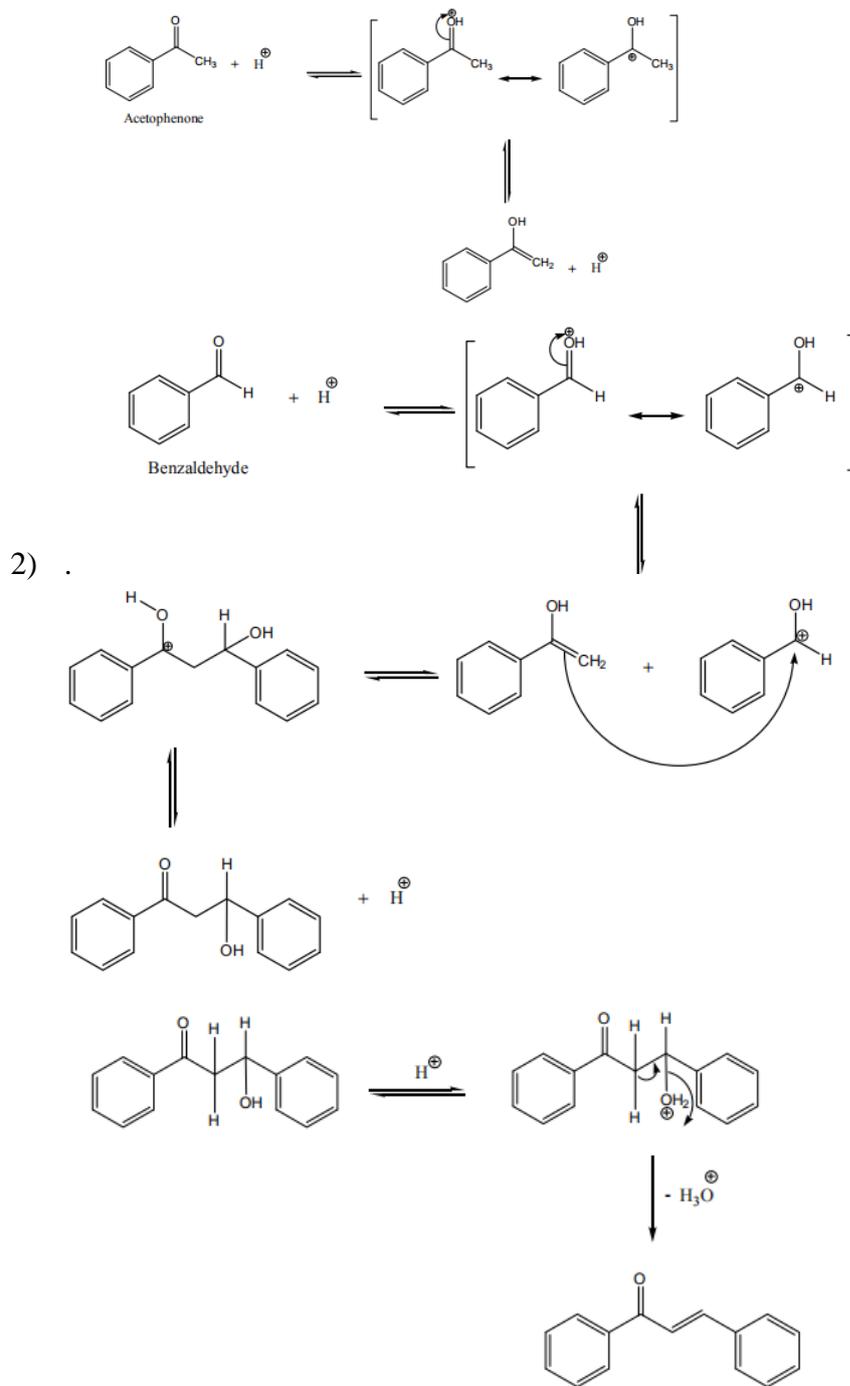
Senyawa kalkon mengandung gugus etilen keto (-CO-CH=CH-) yang reaktif yang menghubungkan kedua cincin aromatik seperti pada Gambar 1. Adanya gugus tersebut menyebabkan molekul kalkon mempunyai berbagai macam aktivitas biologis (Jayapal dkk., 2010). Kalkon diketahui memiliki berbagai macam aktivitas beberapa diantaranya seperti antimikroba, antiinflamasi, analgesik, antiplatelet, antimalaria, antivirus, dan antioksidan (Prasad, 2008).

Sifat antibakteri dari senyawa kalkon berkaitan erat dengan struktur $\alpha\beta$ tak jenuh (Prasad dkk., 2008). Sifat antibakteri senyawa kalkon terikat pada

kedua cincin aromatiknya seperti gugus Cl, Br, OH dan lain sebagainya (Prasad dkk., 2006). Variasi struktur senyawa kalkon di alam sangat terbatas. Hal ini menyebabkan kajian terhadap aktivitas biologisnya masih terbatas pada senyawa-senyawa dengan variasi struktur tertentu (Setiawan dkk., 2015).

Senyawa kalkon disintesis oleh kondensasi claisen-schmidt dari aldehida dan keton menggunakan katalis basa atau katalis asam (Patil dkk., 2009). Pembentukan senyawa kalkon dapat dilihat pada Gambar 2.



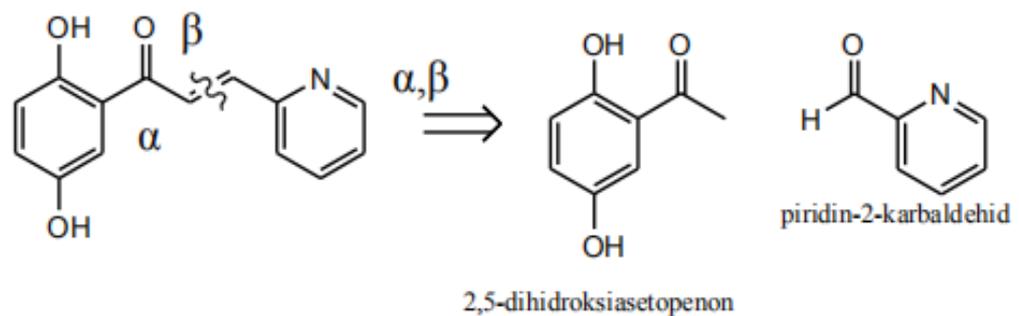


Chalcone

Gambar 2. Sintesis Senyawa Kalkon 1). menggunakan katalis basa, 2). menggunakan katalis asam (Patil dkk., 2009)

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah senyawa turunan kalkon. Senyawa ini tersubstitusi oleh dua gugus hidroksi

pada cincin A dan memiliki 2-piridil pada cincin B. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon disintesis dari 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid dengan metode radiasi *microwave* selama 4 menit menggunakan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut (Wibowo, 2013). Sintesis senyawa tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Sintesis Senyawa
1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon (Wibowo, 2013)

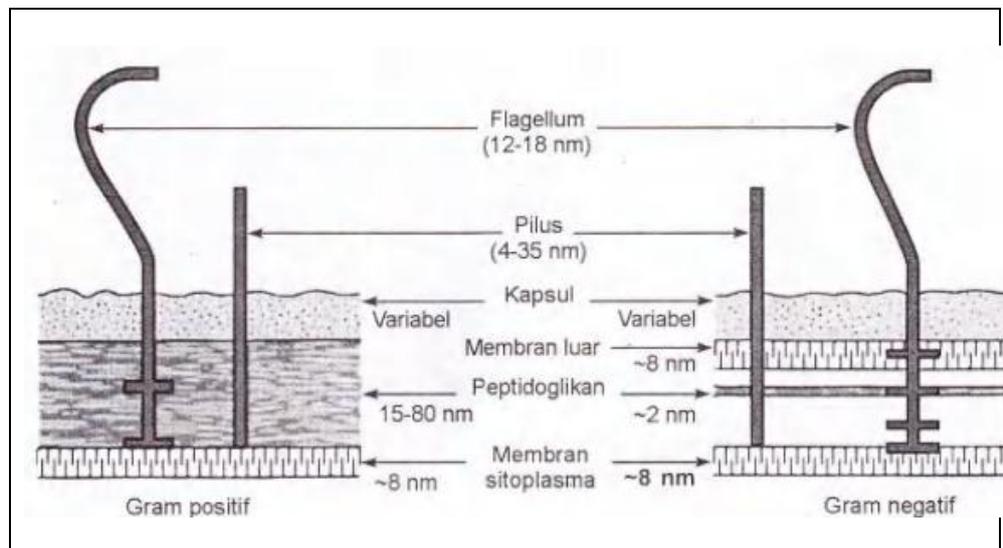
B. Bakteri dan Infeksi Bakteri

a. Definisi Bakteri

Bakteri adalah organisme prokariotik. Ciri khas organisme prokariotik adalah ukurannya yang relatif kecil umumnya berdiameter sekitar $1\mu\text{m}$ dan tidak mempunyai membran nukleus. DNA pada hampir seluruh bakteri berbentuk lingkaran dengan keliling sekitar 1mm yang merupakan kromosom prokariot. Sebagian besar prokariot hanya memiliki kromosom tunggal (Jawetz dkk., 2001).

Lapisan yang mengelilingi sel prokariot secara keseluruhan disebut sebagai selubung sel. Struktur dan susunan selubung sel berbeda antara bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Perbedaan inilah yang membagi bakteri menjadi dua kelompok utama yaitu bakteri gram positif

dan gram negatif. Selubung sel pada bakteri gram positif relatif sederhana karena hanya tersusun dari dua sampai tiga lapisan yaitu membran sitoplasma, lapisan peptidoglikan yang tebal dan beberapa bakteri memiliki lapisan luar berupa kapsul. Selubung sel gram negatif merupakan struktur berlapis banyak yang kompleks. Membran sitoplasmik atau membran dalam dikelilingi oleh lembaran tunggal peptidoglikan berbentuk planar yang dilekati oleh lapisan kompleks yang disebut membran luar (Jawetz dkk., 2001). Bakteri gram negatif memiliki membran luar yang sebagian besar terdiri dari kompleks lipopolisakarida-endotoksin yang menyebabkan toksisitasnya (Tjay, 2013).



Gambar 4. Perbandingan Struktur Gram Positif dan Gram Negatif

b. Patogenesis Infeksi Bakteri

Patogenesis infeksi oleh bakteri mencakup awal mula proses infeksi dan mencakup awal mula timbulnya tanda gejala penyakit. Ciri khas bakteri patogen adalah melekat pada sel host, memiliki kemampuan menularkan, menginvasi sel host dan jaringan, toksigenesitas dan mampu

menghindari sistem imun host. Penyakit terjadi jika bakteri atau respon imunologi terhadap keberadaan bakteri patogen tersebut menyebabkan kerusakan pada tubuh seseorang (Jawetz dkk., 2001).

Tempat masuk bakteri patogen ke dalam tubuh yang paling sering adalah tempat bertemunya selaput lendir dengan kulit, gastrointestinal (terutama mulut), saluran pernapasan, genital, dan saluran kemih. Kulit dan selaput lendir yang normal merupakan pertahanan primer terhadap infeksi. Proses infeksi terjadi ketika bakteri masuk ke dalam tubuh dan melekat pada sel epitel pejamu. Bakteri memperbanyak diri setelah menempati tempat infeksi primer dan menyebar ke aliran darah melalui sistem limfatik. Infeksi tersebut (bakteremia) dapat bersifat sementara atau persisten. Bakteremia memungkinkan bakteri menyebar di dalam tubuh dan mencapai jaringan yang cocok untuk multiplikasi (Jawetz dkk., 2001).

c. Flora Mikroba Normal Tubuh

Flora mikroba normal adalah mikroorganisme yang hidup di kulit dan membran mukosa orang normal yang sehat. Kulit dan membran mukosa mengandung berbagai mikroorganisme yang terdiri dari dua kelompok yaitu flora residen dan flora transien. Flora residen terdiri dari jenis mikroorganisme yang relatif tetap dan secara teratur ditemukan di daerah tertentu pada usia tertentu. Flora ini akan segera hidup kembali dengan sendirinya apabila mengalami gangguan. Flora transien terdiri dari mikroorganisme yang nonpatogen atau secara potensial bersifat patogen yang menempati kulit atau membran mukosa selama beberapa jam, hari

atau minggu. Flora ini berasal dari lingkungan, tidak menyebabkan penyakit dan tidak dapat menghidupkan dirinya sendiri secara permanen di permukaan. Anggota flora transien secara umum memiliki makna yang kecil selama flora residen normal tetap utuh. Namun, apabila flora residen terganggu, mikroorganisme transien dapat berkolonisasi, berproliferasi, dan menyebabkan penyakit (Jawetz dkk., 2001).

Flora bakteri normal yang biasanya ada di kulit manusia antara lain *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (dalam jumlah sedikit), spesies mikrokokus, spesies neisseria nonpatogenik, streptokokus alfa-hemolitik dan non hemolitik, difteroid, spesies propionibakterium, spesies peptostreptokokus, dan sejumlah kecil organisme lain. Organisme tersebut dapat menyebabkan penyakit jika masuk ke lokasi lain dalam jumlah besar dan terdapat faktor predisposisi (Jawetz dkk., 2001).

d. *Staphylococcus sp.*

Stafilokokus adalah bakteri gram positif. Stafilokokus tersusun dalam kelompok seperti anggur dan tumbuh dengan mudah di berbagai medium. stafilokokus aktif secara metabolik melakukan fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua. Beberapa tipe stafilokokus merupakan flora normal kulit dan membran mukosa manusia, tipe lainnya dapat menimbulkan supurasi. Stafilokokus patogen dapat menyebabkan hemolisis darah, mengkoagulasi plasma serta menghasilkan berbagai enzim dan toksin ekstraselular. Bakteri

ini cepat menjadi resisten terhadap banyak obat antimikroba dan menyebabkan masalah terapi yang sulit (Jawetz dkk., 2001).

Genus stafilokokus sedikitnya memiliki 30 spesies. Tiga spesies utama dari genus ini yang memiliki kepentingan klinis adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* bersifat koagulase positif, yang membedakannya dari spesies lainnya. *Staphylococcus aureus* adalah patogen utama pada manusia. Hampir semua orang pernah mengalami infeksi *S.aureus* selama hidupnya, dengan derajat keparahan yang beragam (Jawetz dkk., 2001).

Stafilokokus memiliki diameter sekitar 1µm, tersusun dalam kelompok yang tidak teratur. Stafilokokus mudah berkembang biak pada sebagian besar medium bakteriologik dalam lingkungan aerob atau mikroaerofilik. Organisme ini cepat berkembang pada suhu 37°C tetapi suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan (20-25°C). Koloni pada medium padat berbentuk bulat, halus, meninggi, dan berkilau. *S.aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning tua kecokelatan (Jawetz dkk., 2001).

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan pneumonia, meningitis, empiema, endokarditis atau sepsis dengan supurasi di berbagai organ. *Staphylococcus aureus* dengan daya invasif rendah dapat menyebabkan berbagai infeksi kulit diantaranya, akne, pioderma atau impetigo (Jawetz dkk., 2001).

C. Pioderma dan Impetigo

Pioderma adalah penyakit kulit akibat infeksi bakteri yang menyerang permukaan kulit. Penyebab utama pioderma adalah bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus beta haemolyticus*. Pioderma dibagi menjadi dua jenis yaitu impetigo krustosa dan impetigo bulosa.

a. Impetigo Krustosa

Impetigo krustosa menyerang epidermis dengan gambaran yang dominan ialah krusta yang khas, berwarna kuning kecokelatan seperti madu yang berlapis lapis (Siregar, 2014).



Gambar 5. Impetigo Krustosa pada wajah. Krusta khas (Siregar, 2014)

Bakteri penyebab impetigo krustosa adalah *Staphylococcus aureus* koagulase positif dan *Streptococcus beta haemolyticus*. Penyakit ini terutama menyerang pada anak-anak dengan frekuensi yang sama antar pria dan wanita. Daerah yang biasa terpapar adalah daerah wajah (sekitar hidung dan mulut), daerah tangan, leher dan ekstremitas. Keluhan

utama yang biasa dirasakan adalah rasa gatal. Lesi awal berupa makula eritematosa berukuran 1-2mm, segera berubah menjadi vesikel atau bula. Sekret seropurulen yang berwarna kuning kecokelatan keluar dari vesikel karena dinding vesikel yang tipis dan mudah pecah. Sekret kemudian mengering dan membentuk krusta yang berlapis lapis dan mudah dilepaskan. Di bawah krusta tersebut terdapat daerah erusif yang mengeluarkan sekret sehingga krusta kembali menebal (Siregar, 2014).

b. Impetigo Bulosa

Impetigo bulosa terutama disebabkan oleh stafilokok dan menyerang pada anak-anak dan orang dewasa dengan frekuensi yang sama antara pria dan wanita. Impetigo bulosa memiliki gejala utama berupa lepuh-lepuh berisi cairan kekuningan dengan dinding tegang dan terkadang tampak hipopion. Lepuh tiba-tiba muncul dan dapat bertahan selama 2-3 hari, memiliki dinding yang tebal. Dinding yang pecah akan menimbulkan krusta coklat, datar dan tipis. Daerah yang terpejan biasanya pada daerah ketiak, dada, punggung serta ekstremitas atas dan bawah (Siregar, 2014).





Gambar 6. Impetigo Bulosa (Siregar, 2014)

Menurut Siregar dalam buku Saripati Penyakit Kulit terdapat faktor predisposisi yang menyebabkan penyakit pioderma antara lain :

1. Kebersihan yang kurang

Lingkungan yang kotor dan berdebu akan beresiko tinggi terkena infeksi

2. Anemia dan malnutrisi

Pioderma akan lebih sering dan lebih berat pada keadaan kurang gizi dan anemia

3. Faktor cuaca

Cuaca panas dan lembab dapat berkontribusi sebagai faktor yang menyebabkan pioderma

D. Anti Bakteri

Antibiotika (*anti* = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia ewlatif kecil. Antibiotika digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga prevensi infeksi, misalnya pada pembedahan besar. Antibiotik secara profilaksis juga diberikan pada pasien dengan sendi dan klep jantung buatan juga pada pasien sebelum pencabutan gigi (Tjay, 2013).

Antimikroba dibagi menjadi dua jenis secara garis besar yaitu yang membunuh kuman (bakterisid) dan yang menghambat pertumbuhan kuman (bakteriostatik). Antibiotik yang tergolong bakterisid antara lain penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), rifampisin, kotrimoksazol, dan

lain-lain. Sedangkan antibiotik yang tergolong bakteriostatik antara lain sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, klindamisin, dan lain-lain (Utami, 2012).

Pengklasifikasian antibiotik juga dapat dibedakan menurut kisaran kerja atau spektrum antibiotik. Menurut spektrumnya, antibiotik dibedakan menjadi antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) dan spektrum luas (*broad spectrum*). antibiotik spektrum sempit hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja atau gram positif saja. Sedangkan antibiotik spektrum luas mampu menghambat atau membunuh bakteri dari gram negatif maupun gram positif (Pratiwi, 2008).

Ada beberapa cara mengklasifikasikan antibiotik, tetapi skema klasifikasi paling umum didasarkan pada struktur molekul, cara kerja dan spektrum (Etebu, 2016). Antibiotik dalam golongan struktur yang sama umumnya akan menunjukkan pola efektivitas, efek samping, dan toksisitas yang serupa. Beberapa kelas umum antibiotik berdasarkan struktur kimianya antara lain beta-laktam, makrolida, tetrasiklin, kuinolon, aminoglikosida, sulfonamida, glikopeptida dan oxazolidin (Etebu, 2016).

Ada beberapa mekanisme kerja antibiotik untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Gambar 7), antara lain.

1. Penghambatan Sintesis Dinding Sel

Dinding sel bakteri dapat mempertahankan struktur sel bakteri. Sebagian besar sel bakteri terbungkus oleh lapisan kaku yang disebut peptidoglikan yang melindungi sel dari tekanan osmotik. Agar tetap hidup,

bakteri harus mensintesis peptidoglikan menggunakan enzim transglukosilase dan transpeptidase. Obat-obat seperti Penisilin, Karbapenem, Sefalosporin dapat menghambat pembentukan ikatan peptida yang dikatalis oleh kedua enzim tersebut.

Sebagian besar antibiotik golongan glikopeptida (misalnya vankomisin) dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat sintesis PG dengan mengikat diri ke unit PG serta memblokir transglukosilase dan aktivitas transpeptidase (Etebu dkk., 2016).

2. Merusak Struktur atau Fungsi Membran Sel

Membran sel mempunyai peranan penting dalam mengatur transportasi nutrisi dan metabolit yang dapat keluar masuk sel. Fungsi lain membran sel adalah tempat berlangsungnya respirasi dan aktivitas biosintesis dalam sel (Radji, 2011).

Daptomisin mendepolarisasi membran bergantung pada kalsium dan mengarah pada penghentian sintesis makromolekul dan gangguan membran seluler pada bakteri. Polimiksin bekerja dengan cara mengikat bagian lipid dari lipopolisakarida dalam sel bakteri (Etebu dkk., 2016).

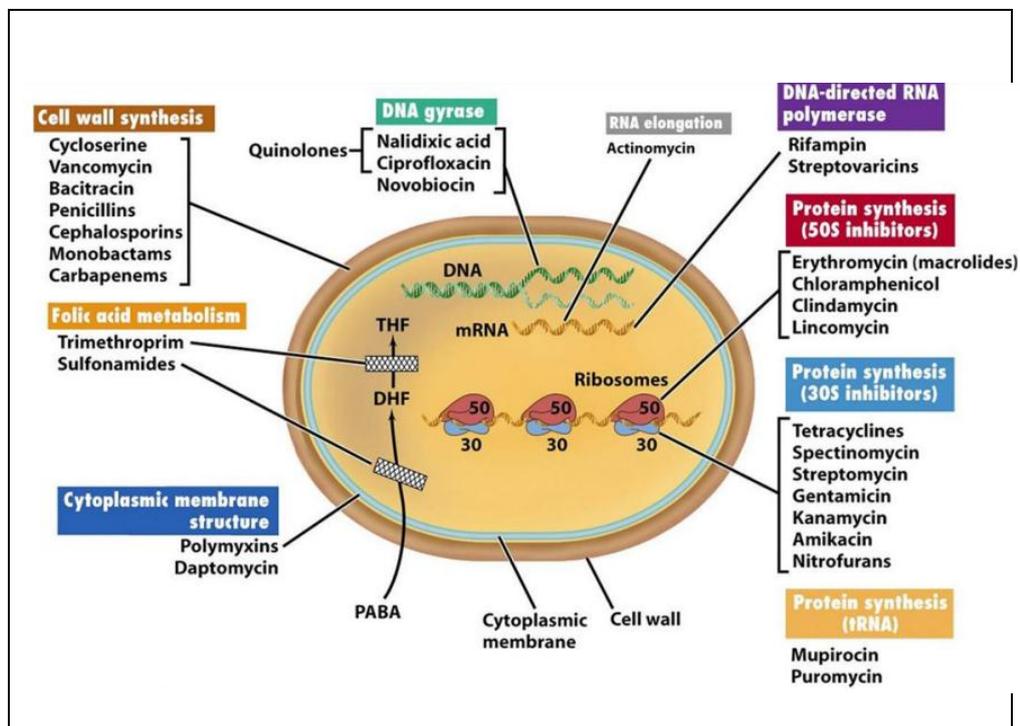
3. Mengganggu Biosintesis Asam Nukleat

Proses replikasi DNA di dalam sel adalah siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel. Gangguan pembentukan asam nukleat ini berbahaya bagi kelangsungan hidup sel bakteri. Antibiotik mengganggu sintesis asam nukleat dengan memblokir replikasi atau menghentikan transkripsi (Etebu dkk., 2016).

4. Menghambat Sintesis Protein

Sintesis protein merupakan suatu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (DNA ditranskripsi menjadi RNA) dan proses translasi (RNA ditranslasi menjadi DNA) (Radji, 2011).

Antibiotik seperti Eritromisin, Klindamisin, Linkomisin, Kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat sintesis protein sub unit 50S pada ribosom bakteri. Sedangkan antibiotik yang bekerja pada sub unit 30S antara lain Tetrasiklin, Streptomisin, Gentamisin, dan lain-lain (Etebu dkk., 2016).



Gambar 7. Mekanisme Kerja Antibiotik (Etebu dkk., 2016)

E. Jamur

Jamur adalah organisme eukariotik. Setiap sel jamur memiliki sedikitnya satu nukleus dan membran nukleus, retikulum endoplasma,

mitokondria, dan aparatus sekretorik. Kebanyakan jamur bersifat obligat atau fakultatif aerob (Brooks dkk., 2005).

Jamur tumbuh dalam dua bentuk dasar yaitu *yeast*/ragi dan *molds*. Bentuk *mold* adalah pertumbuhan dengan produksi koloni filamentosa multiseluler. Koloni ini mengandung tubulus silindris bercabang atau hifa. Hifa memiliki diameter yang bervariasi antara 2-10 μ m. Massa hifa yang berakumulasi dan jalin-menjalin selama pertumbuhan aktif adalah miselium. Beberapa hifa terbagi menjadi sel-sel oleh dinding pemisah (septa) yang secara khas terbentuk pada interval yang teratur selama pertumbuhan hifa. Salah satu kelas *molds* yang terpenting di dunia kedokteran adalah *zygomycetes* (Brooks dkk., 2005).

Ragi adalah sel tunggal, biasanya berbentuk bulat atau elips dengan diameter antara 3-15 μ m. Ragi bereproduksi melalui pertunasan. Koloni ragi biasanya lunak, opak, berukuran 1-3mm dan berwarna krem (Brooks dkk., 2005).

Semua jamur memiliki dinding sel kaku yang berfungsi untuk menentukan bentuknya. Dinding sel sebagian besar tersusun oleh lapisan karbohidrat, rantai panjang polisakarida, juga glikoprotein dan lipid. Selama infeksi, dinding sel memperantarai penempelan jamur pada sel inangnya. Dinding sel melepaskan antigen imunodominan yang bisa menghasilkan respon imun seluler dan antibodi yang bersifat diagnostik (Brooks dkk., 2005).

Menurut Brooks dkk (2005), klasifikasi jamur didasarkan atas mekanisme dan spora yang dihasilkan dari reproduksi seksual, seperti:

a. *Zygomycetes*

Reproduksi seksual menghasilkan suatu zygospora. Reproduksi seksual terjadi melalui sporangia. Contoh dari kelas ini adalah *rhizopus*, *mucor*, *absidia*, dan *pilobus*.

b. *Ascomycetes*

Reproduksi seksual melibatkan suatu kantung yang didalamnya terjadi karyogami dan meiosis yang memproduksi ascospora. Reproduksi aseksual adalah melalui konidia. *Mold* mempunyai hifa berseptata. Contohnya adalah *Ajellomyces* (genus *anamorfik*, *microsporum*, *trichophyton*) dan genus ragi seperti *saccharomyces*.

c. *Basidiomycetes*

Reproduksi seksual menghasilkan empat keturunan basidiospora yang ditunjang oleh suatu basidium. Hifanya memiliki septa yang rumit, contohnya jamur merang.

d. *Deuteromycetes*

Reproduksi seksualnya belum ditemukan

F. Infeksi Jamur

Infeksi jamur disebut mikosis. Kebanyakan jamur patogen bersifat eksogen yang habitat aslinya adalah di tanah, air, dan debris organik. Mikosis dengan insiden tertinggi adalah candidiasis dan dermatofitosis yang disebabkan oleh jamur yang merupakan mikroba flora normal (Brooks dkk., 2005).

Infeksi jamur atau mikosis dikelompokkan berdasarkan derajat keterlibatan jaringan dan cara masuk ke dalam host yaitu superfisial, subkutan, sistemik dan oportunistik. Mikosis superfisial menyerang bagian kulit dan terbatas pada lapisan kulit luar. Jamur penyebab mikosis disebut dermatofit (Padoli, 2016).

Trichophyton, *Epidermophyton*, dan *Microsporum* adalah tiga spesies utama fungi berfilamen yang terlibat dalam dermatolitis. Gambaran klinis dari dermatofit dan jamur penyebabnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran Klinis Dermatofit

Penyakit Kulit	Lokasi Lesi	Gambaran	Jamur Penyebab
Tinea corporis (ringworm)	Kulit tipis yang tidak berambut	Bercak sirkuler dengan tepi merah, melebar, bervesikel dan pusat yang bersisik, gatal	<i>T.rubrum</i> , <i>T.floccosum</i>
Tinea pedis (athlete's foot)	Sela-sela jari kaki pada orang yang memakai sepatu	Akut: vesikel merah, gatal Kronis: gatal, bersisik, fissura	<i>T.rubrum</i> , <i>T.mentagrophytes</i> , <i>E.floccosum</i>
Tinea cruris (jock itch)	selangkangan	lesi eritematus bersisik di daerah intertriginus, gatal	<i>T.rubrum</i> , <i>T.mentagrophytes</i> , <i>E.floccosum</i>
Tinea capitis	Rambut kepala. Endothrix: jamur di dalam batang rambut Ectothrix: jamur	Bercak-bercak alopecia lingkaran dengan puntung rambut pendek atau patah dalam folikel	<i>T.mentagrophytes</i> , <i>M.canis</i>

	di permukaan rambut		
Tinea barbae	Rambut jenggot	Lesi edematus, eritematus	<i>T.mentagrophytes</i>
Tinea unguium (onychomycosis)	Kuku	Kuku menebal atau rapuh diujungnya; berubah warna; kusam	<i>T.rubrum</i> , <i>T.mentagrophytes</i> , <i>E.floccosum</i>

Dermatofita dikelompokkan berdasarkan reservoar dan pemilihannya antara lain antropofilik (terutama patogen pada manusia), zoofilik (menginfeksi hewan), dan geofilik (berada di tanah dan mampu menginfeksi hewan dan manusia). Spesies antropofilik menyebar melalui kontak erat misalnya di dalam keluarga. Infeksi zoofilik dapat terjadi jika ada kontak dengan hewan (Irianto, 2013).

G. Obat Antijamur

1. Amphotericin B

Amphotericin B adalah suatu metabolit streptomyces yang efektif untuk mikosis sistemik berat. Obat ini memiliki spektrum yang luas dan jarang terjadi keresistensian. Amphotericin berikatan dengan ergosterol dalam membran sel. Interaksi ini merubah keenceran membran dan mungkin menimbulkan pori-pori dimana melalui pori-pori ini ion-ion dan molekul kecil lepas (Brooks dkk., 2005).

2. Flucytosine

Flucytosine adalah derivat sitosin terfluorinasi. Obat ini biasa digunakan bersamaan dengan Amphotericin B untuk mengobati cryptococcosis atau candidiasis (Brooks dkk., 2005).

3. Azol-azol

Imidazol antijamur (misalnya ketokonazol) dan triazol (fluconazol dan itrakonazol) adalah obat-obatan yang digunakan untuk mengobati spektrum infeksi jamur yang luas, yang terlokalisir dan sistemik. Obat ini menggantikan amphotericin B dalam banyak mikosis yang tidak begitu parah karena mereka dapat diberikan secara oral dan tidak begitu toksik (Brooks dkk., 2005).

Mekanisme kerja azol-azol dengan mengganggu sintesis ergosterol. Mereka memblokir demetilasi-14- α -yang tergantung pada sitokrom P450 dari lanosterol, yang merupakan prekursor ergosterol dalam jamur dan kolesterol dalam tubuh mamalia. Sitokrom P450 jamur hampir 100-1000 kali lipat lebih sensitif terhadap azol-azol daripada sistem mamalia (Brooks dkk., 2005).

4. Griseofulvin

Griseofulvin adalah antibiotik yang berasal dari spesies *penicillium* yang digunakan untuk mengobati dermatofitosis dan harus digunakan dalam jangka panjang. Obat ini bekerja dengan berinteraksi dengan mikrotubulus dan mematahkan gelondong mikotik sehingga menyebabkan penghambatan pertumbuhan jamur (Brooks dkk., 2005).

5. Terbinafin

Terbinafin adalah suatu obat allynamin yang memblokir sintesis ergosterol melalui penghambatan epoxide squalene. Terbinafin diberikan secara oral untuk pengobatan infeksi dermatofit (Brooks dkk., 2005).

H. Uji Antibakteri dan Antijamur

Menurut Agnes 2015, pengujian antibakteri dapat dilakukan dengan dua metode sebagai berikut

1. Metode Difusi

Metode difusi dilakukan dengan 3 cara yaitu:

a. Metode Silinder

Metode silinder dilakukan dengan meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji. Setiap silinder ditempatkan sedemikian rupa sehingga dapat berdiri di atas media agar, kemudian diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri pada media agar diamati untuk melihat ada atau tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder.

b. Metode Lubang atau Sumuran

Metode lubang dilakukan dengan membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian. Lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang.

c. Metode Cakram Kertas

Metode cakram kertas adalah metode yang paling sering digunakan. Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan kertas cakram yang berukuran kurang lebih 1 cm pada cawan petri yang sudah berisi

medium agar dengan mikroba. Setelah diinkubasi pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram.

Hasil yang dibaca dapat menunjukkan

- 1) Zona radikal: dimana zona di sekitar disk atau cakram kertas yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.
- 2) Zona iradikal: suatu daerah di sekitar disk atau cakram kertas yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibiotik tersebut, tetapi tidak dimatikan. Pada zona ini akan terlihat adanya pertumbuhan yang kurang subur atau lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut (Jawetz dkk., 2001).

2. Metode Dilusi

Prinsip dari metode dilusi adalah seri pengenceran konsentrasi antibiotik. Metode ini dapat digunakan untuk menentukan KHM (konsentrasi hambat minimal) dan KBM (konsentrasi bunuh minimal) suatu antibiotik. Suatu seri pengenceran antibiotik dalam tabung berisi media cair diinokulasikan dengan bakteri uji lalu diamati tingkat kekeruhan atau pertumbuhan. Pengenceran tertinggi dari media cair yang jernih dinyatakan sebagai KHM, sedangkan tabung yang jernih diinokulasi goresan pada media plate agar diinkubasi dan diamati ada tidaknya pertumbuhan koloni pada permukaan media agar. Pengenceran tertinggi dari tabung yang jernih dan menunjukkan tidak ada pertumbuhan pada plate agar disebut sebagai KBM.

Davis dan Stout (1971) menggolongkan zona hambat pertumbuhan bakteri berdasarkan zona bening yang terbentuk, seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Penggolongan Daya Hambat Antibakteri

Daya Hambat Bakteri	Kategori
≤ 5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
≥ 20 mm	Sangat kuat

I. Sterilisasi

(steril=suci hama) merupakan keadaan bebas dari segala mikroba baik patogen atau nonpatogen. Sterilisasi adalah suatu tindakan untuk mencegah terjadinya kontaminasi. Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan proses penghilangan semua bentuk kehidupan mikroba termasuk bakteri, virus, mikroplasma, dan spora yang terdapat pada pada suatu benda (Padoli, 2016).

Sterilisasi dapat dilakukan secara fisik dan kimia. Cara sterilisasi secara kimia dilakukan dengan menggunakan bahan kimia sedangkan metode sterilisasi fisik dapat dilakukan dengan pemberian suhu panas, baik panas kering maupun panas basah, radiasi, dan filtrasi (Padoli, 2016).

1. Sterilisasi Panas Kering (*Dry Heat Sterilization*)

Sterilisasi ini berfungsi untuk mematikan organisme dengan cara mengoksidasi komponen sel ataupun mendenaturasi enzim. Metode ini tidak dapat digunakan untuk bahan yang terbuat dari karet atau plastik.

Alat yang dapat dilakukan dengan cara ini adalah benda logam, bahan seperti bubuk, talk, vaselin dan kaca.

Peralatan yang akan disterilkan harus dicuci, disikat dan didesinfeksi terlebih dahulu, kemudian dikeringkan dengan lap. Oven harus dipanaskan dahulu sampai temperatur yang diperlukan. Kemudian alat dimasukkan dan diperhatikan derajat pemanasannya (suhu 170°C selama satu jam atau 140°C selama 2 jam).

2. Sterilisasi Panas Basah (*Wet Heat Sterilization*)

Sterilisasi ini menggunakan suhu di atas 100°C yang dilakukan dengan uap menggunakan autoklaf (Gambar 8) dengan pengatur tekanan dan pengaman. Prinsip kerja autoklaf adalah terjadinya koagulasi yang lebih cepat dalam keadaan basah dibandingkan keadaan kering. Proses sterilisasi dengan autoklaf dapat membunuh mikroorganisme dengan cara mendenaturasi atau mengkoagulasi protein pada enzim dan membran sel mikroorganisme. Endospora bakteri juga dapat dimatikan melalui proses ini.





Gambar 8. Autoklaf (Padoli, 2016)

Sterilisasi uap melibatkan penggunaan uap bertekanan diberikan pada suhu tertentu untuk waktu yang tepat. Sterilisasi terjadi sebagai akibat dari kondensasi panas dipindahkan ke beban menyebabkan menjadi panas yang cepat. Peralatan yang disterilkan harus dibungkus dan benar-benar kering. Lamanya pemanasan tergantung pada tekanan uap yang dipergunakan, serta besar dan macam benda yang akan disterilkan. Bentuk vegetatif dan spora akan mati dengan cara ini.

J. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis (KLT) adalah bentuk kromatografi planar yang fase diamnya berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, pelat alumunium, atau pelat plastik. Keuntungan kromatografi lapis tipis menurut Gandjar dan Abdul Rohman (2010) adalah:

- a. Peralatan yang digunakan sederhana dan hampir semua laboratorium dapat melaksanakan setiap saat secara cepat.
- b. KLT banyak digunakan untuk tujuan analisis.

- c. Identifikasi pemisahan komponen dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi, atau dengan radiasi menggunakan sinar uv.
- d. Dapat dilakukan elusi secara menaik (*ascending*), menurun (*descending*), ataupun dengan cara elusi dua dimensi.
- e. Ketepatan penentuan kadar akan lebih baik karena komponen yang akan ditentukan merupakan bercak yang tidak bergerak.

Fase diam yang digunakan dalam KLT adalah penjerap kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μ m. Silika dan serbuk selulosa merupakan penjerap yang paling sering digunakan. Mekanisme sorpsi yang utama pada KLT adalah partisi dan adsorpsi (Gandjar dan Abdul Rohman, 2010).

Menurut Gandjar dan Abdul Rohman (2010) KLT dapat digunakan secara luas untuk analisis solut-solut organik. Penggunaan KLT secara umum antara lain untuk menentukan banyaknyakomponen dalam campuran, memantau berjalannya suatu reaksi, identifikasi senyawa, menentukan efektifitas pemurnian, melakukan screening sampel untuk obat.

1. Analisis Kualitatif

KLT dapat digunakan untuk uji identifikasi senyawa baku. Jika dua senyawa memiliki nilai R_f yang sama dan diukur pada kondisi KLT yang sama maka dikatakan senyawa tersebut identik.

2. Analisis Kuantitatif

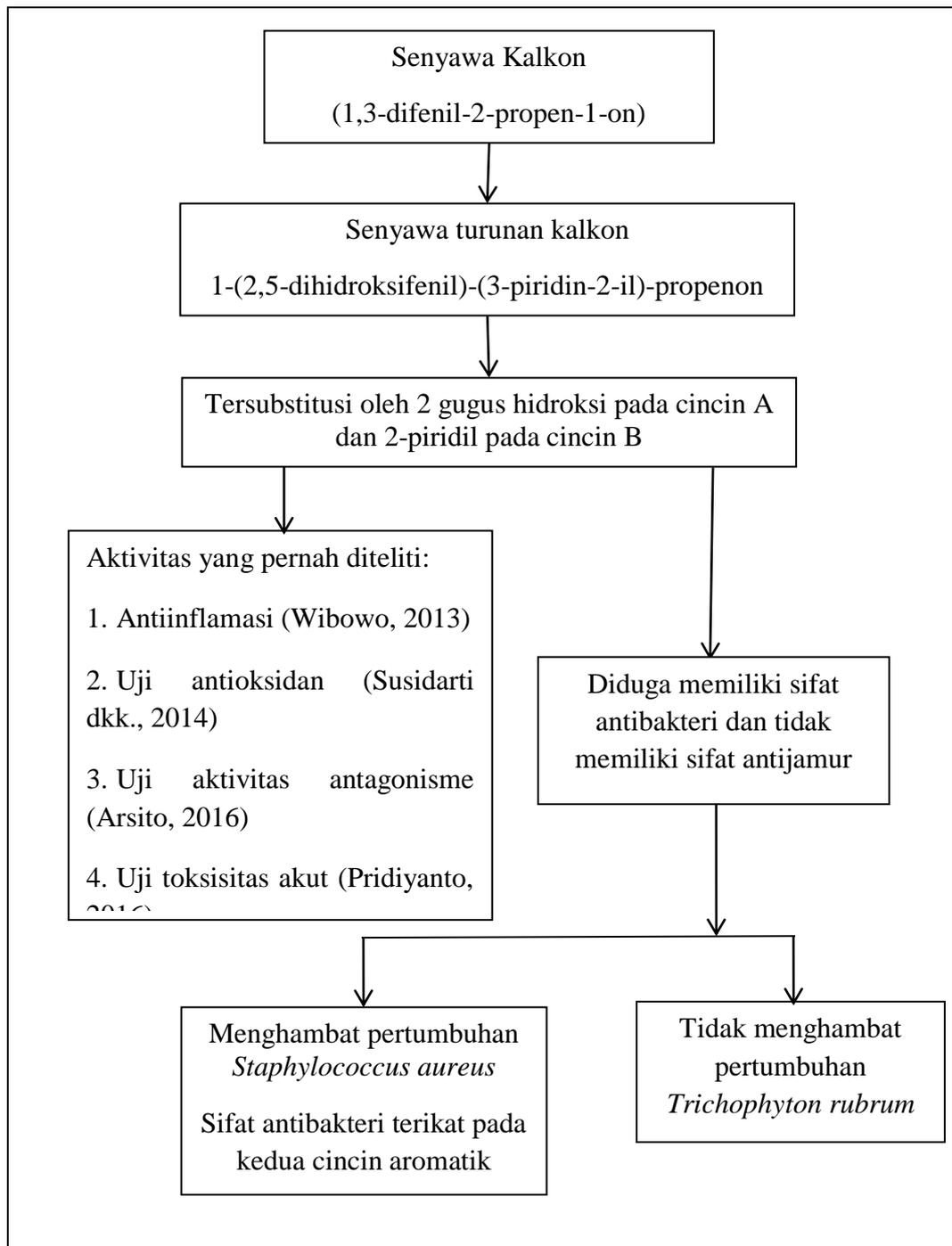
Ada dua cara yang digunakan untuk analisis kuantitatif. Cara yang pertama adalah dengan mengukur langsung bercak pada lempeng menggunakan ukuran luas atau dengan teknik densitometri. Cara kedua

adalah dengan cara mengerok bercak lalu menetapkan kadar senyawa yang terdapat dalam bercak tersebut dengan metode yang lain seperti spektrofotometri.

3. Analisis Preparatif

Analisis preparatif bertujuan untuk memisahkan analit dalam jumlah yang banyak lalu senyawa yang dipisahkan dianalisis lebih lanjut dengan spektrofotometri atau teknik kromatografi lain.

K. Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

L. Hipotesis

- a. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap jamur *Trichophyton rubrum*.
- b. Terdapat perbedaan aktivitas antibakteri dan antijamur dengan penggunaan berbagai konsentrasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Trichophyton rubrum*.