

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Daun Salam

a. Taksonomi Tumbuhan Salam

Nama botani : *Eugenia polyantha* Wigh (Dalimartha, 2006)

Sinonim : *Eugenia lucidula* Miq : *Syzygium polyanth*
(Wight) Walp

Klasifikasi : Kingdom : *Plantea*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Pinophyta*

Kelas : *Coniferopsida*

Bangsa : *Myricales*

Suku : *Myricaceae*

Marga : *Eugenia*

Jenis : *Eugenia polyantha*



Adapun nama yang sering digunakan untuk daun salam, di antaranya ubar serai, meselengan (Malaysia); *Indonesia Bay leaf*, *Indonesian laurel*, *Indian bay leaf* (Inggris); *Salamblatt* (Jerman); dan *Indonesische lorbeerblatt* (Belanda). Di beberapa wilayah Indonesia, daun salam dikenal sebagai salam (Sunda, Jawa, Madura); gowok (Sunda); manting (Jawa); kastolam (kangean, Sumenep); dan meselengan (Sumatera) (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

b. Morfologi Tumbuhan Salam

Tanaman salam merupakan tanaman berkayu yang biasanya dimanfaatkan daunnya. Daun salam sudah dikenal sejak lama sebagai bumbu masakan dan perkembangannya di bidang medis. Tanaman salam dapat ditemukan di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1.400 m dpl.

Pohon salam tinggi mencapai 25 meter, batang bulat, permukaan licin bertajuk rimbun dan berakar tunggang (Dalimartha, 2006). Daun tunggal, letak berhadapan, panjang tangkai daun 0,5-1 cm, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, panjang 4-15 cm, lebar 3-8 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, dan permukaan bawah berwarna hijau (Utami dan Puspaningtyas, 2013). Helai daun berbentuk lonjong sampai elips atau bundar telur sungsang, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda, panjang 5-15 cm, lebar 3-8 cm, jika diremas berbau harum (Dalimartha, 2006).



Gambar 2.1 Daun Salam

(sumber : Sumono A, Wulan A, 2009)

c. Manfaat Daun Salam

Daun salam mempunyai banyak manfaat di masyarakat dalam pengobatan alami. Masyarakat di Indonesia turun temurun secara tradisional menggunakan

bahan alam dalam mengatasi berbagai penyakit. Daun salam mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit. Kemampuan daun salam sebagai antibakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis dinding sel dan fungsi membran sel (Kusuma *et al.*, 2011).

Kandungan tanaman salam antara lain adalah phenol, quinone, flavonoid, tanin, coumarin, terpenoid, minyak atsiri, lectin, *polypeptida*, alkaloid, *polyamine*, *isothiocyanate*, *thiosulfinate*, *glucoside* dan *polyacetylene* (Hakim dan Ferisa, 2016). Daun salam mempunyai kandungan kimia yaitu tanin, flavonoid, dan minyak atsiri 0,05% (Tiara, 2016).

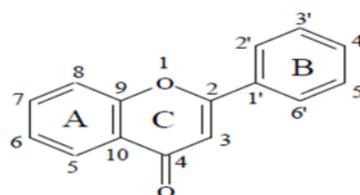
Flavonoid dan tanin dimanfaatkan dalam bidang kedokteran gigi, antara lain:

- a. Bidang periodontologi pada pengobatan periodontitis. Periodontitis yaitu suatu penyakit dengan inflamasi pada jaringan periodontal. Flavonoid berperan dalam memperkuat dinding pembuluh darah kapiler sehingga perdarahan yang timbul dapat terhenti (Sabir, 2003). Perawatan periodontitis secara mekanik seperti *scalling*, kuretasi, dan gingivektomi, dibantu dengan bahan kimia lain seperti obat kumur. Fungsi tanin sebagai astringen. Astringen adalah obat yang memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein pada permukaan sel yang memiliki permeabilitas rendah (Sumono dan Agustin, 2008). Tanin adalah salah satu senyawa yang aktif di dalam daun salam (*Syzygium polyanthum*[Wight]Walp) dan bagian dari fenol yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan presipitasi dan denaturasi protein bakteri.

- b. Flavonoid juga berperan dalam regenerasi pulpa gigi di bidang konservasi gigi dengan menginduksi terbentuknya jembatan dentin.
- c. Pada bidang bedah mulut, flavonoid berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi dengan meningkatkan proliferasi sel fibroblast dan produksi serabut kolagen. Flavonoid mengurangi rasa sakit pasca pencabutan dengan cara menghambat jalur siklooksigenase dan fosfolipase A2 sehingga sintesis prostaglandin akan berkurang (Sabir, 2003).

2. Flavonoid

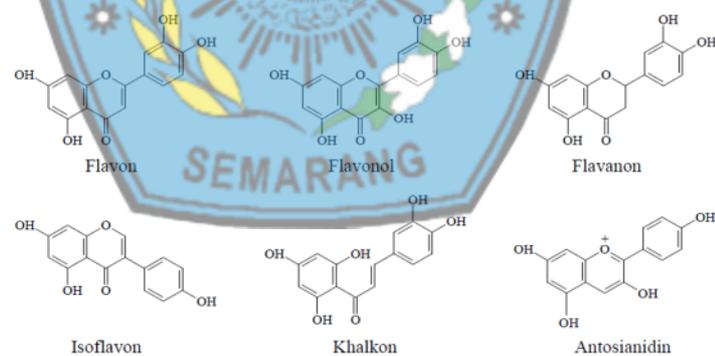
Flavonoid atau bioflavonoid merupakan suatu senyawa fenol yang tersebar luas pada hampir semua tumbuh-tumbuhan, kecuali algae. Flavonoid telah diteliti bahwa flavonoid mempunyai aktivitas biologis dan farmakologis, antara lain sebagai antibakteri karena flavonoid mempunyai gugus hidroksil, antiinflamasi, inhibisi enzim, aktivitas alergi, aktivitas antitumor sitotoksik. Flavonoid adalah istilah genetik yang digunakan untuk aromatik senyawa oksigen heterosiklik yang berasal dari 2-phenil-benzo (α) pirin atau inti flavon yang terdiri dari dua cincin benzene (A dan B) dihubungkan melalui cincin pirin heterosiklik (C).



Gambar 2.2 Struktur umum Flavonoid
(Sumber : Sabir A, 2003)

Flavonoid mempunyai 6 golongan, yaitu flavon, isoflavon, flavanon, flavonol, khalkon, dan antosianidin. Penggolongan flavonoid ini berdasarkan pada

perbedaan struktur kimianya, yaitu substituent cincin heterosiklik mengandung oksigen dan distribusi gugus hidroksil. Oksigenasi pada atom C3 menentukan sifat, khasiat, dan golongan flavonoid. Flavonoid mempunyai aktivitas antibakteri karena mempunyai kemampuan berinteraksi dengan DNA bakteri dan menghambat fungsi membran sitoplasma bakteri dengan mengurangi fluiditas dari membran dalam dan membran luar sel bakteri. Terjadi kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri dan membran tidak berfungsi sebagaimana mestinya, termasuk untuk melakukan perlekatan dengan substrat. Hasil interaksi tersebut menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom. Ion hidroksil secara kimia menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi sehingga menimbulkan efek toksik terhadap sel bakteri (Sumono dan Agustin, 2008).



Gambar 2.3 Struktur golongan flavonoid

(Sumber : Sabir A, 2003)

Saat terjadinya kerusakan membran sitoplasma, ion H^+ dari senyawa fenol dan turunannya (flavonoid) akan menyerang gugus polar (gugus fosfat) sehingga molekul fosfolipida akan terurai menjadi gliserol, asam karboksilat dan asam fosfat. Hal ini mengakibatkan membran sitoplasma akan bocor dan

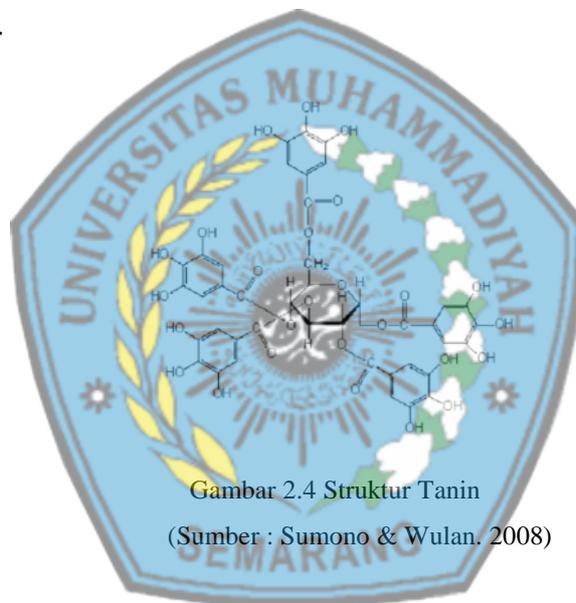
pertumbuhan bakteri terhambat bahkan sampai kematian. Kerusakan pada membran sitoplasma mencegah masuknya bahan-bahan makanan atau nutrisi yang diperlukan untuk menghasilkan energi (Prabu, Gnanamani dan Sadulla, 2006).

Mekanisme antibakteri pada flavonoid selain yang terdapat di atas dapat dijelaskan sebagai berikut. Flavonoid berikatan dengan protein melalui ikatan hidrogen sehingga mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri sebagian besar mengandung protein dan lemak. Ketidakstabilan pada dinding sel dan membran sitoplasma bakteri menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, pengendalian susunan protein dari sel bakteri menjadi terganggu. Hal ini mengakibatkan lolosnya makromolekul, dan ion dari sel, sehingga menjadi kehilangan bentuk dan terjadilah lisis (Nanin, 2010).

3. Tanin

Tanin sering ditemukan di tumbuhan yang terletak terpisah dari protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan rusak maka reaksi penyamakan dapat terjadi. Tanin merupakan senyawa aktif yang memiliki aktifitas antibakteri. Tanin mempunyai efek farmakologis dan fisiologis yang berasal dari senyawa kompleks. Pembentukan ini didasari dari rantai hidrogen dan interaksi hidrofobik antara tanin dan protein. Senyawa inti tanin berupa glukosa yang dikelilingi oleh lima gugus ester galloil atau lebih dengan inti molekulnya berupa senyawa dimer asam galat, yaitu asam heksahidroksidifenat yang berikatan dengan glukosa (Sudirman, 2014).

Mekanisme kerja dari senyawa ini adalah menghambat aktivitas beberapa enzim untuk memutuskan rantai ligan di beberapa reseptor. Tanin memiliki sasaran polipeptida dinding sel yang menyebabkan kerusakan pada dinding sel. Tanin dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan pada konsentrasi tinggi bekerja sebagai antimikroba dengan cara mengkoagulasi atau menggumpalkan protoplasma bakteri. Terbentuknya ikatan yang stabil pada protein bakterioleth tanin yang mampu mengugurkan toksin (Sumono dan Agustin, 2008).



Protein pada bakteri merupakan salah satu komponen penyusun dinding sel dan membran plasma. Protein pada dinding sel bila rusak atau terdenaturasi, maka dinding sel bakteri akan mudah dimasuki oleh bahan kimia yang menyebabkan metabolisme bakteri terganggu. Bagian protein yang reaktif dan mempunyai kemampuan berikatan dengan senyawa tanin adalah ikatan peptida, grup hidroksi, dan amida. Ikatan yang dominan adalah ikatan hidrogen yang terjadi antara gugus karboksil ikatan peptida dengan gugus hidroksi tanin. Terbentuknya ikatan hidrogen antara tanin dengan protein menyebabkan berubahnya konformasi

molekul protein sehingga aktivitas biokimiawinya berkurang. Perubahan konformasi ini disebut dengan denaturasi protein. Penggumpalan protein biasanya didahului oleh denaturasi, sehingga protein akan mengalami koagulasi (Ummah, 2010).

Senyawa tanin juga mampu memicu penurunan jumlah sel, karena mempunyai afinitas tinggi terhadap protein pada mukosa dan sel epitel mukosa. Senyawa golongan fenolik pada tanin, memiliki molekul yang dapat membentuk kompleks dengan protein sehingga mampu menginaktivasi enzim dan protein yang mengakibatkan gangguan pada sitoplasma sehingga aktivitas fisiologis sel bakteri menurun dan menyebabkan terhambatnya pertumbuhan bakteri bahkan kematiannya (Hoffman, 2003).

4. Bakteri *Enterococcus faecalis*

Enterococcus faecalis sebagai salah satu bakteri yang berperan dalam infeksi saluran akar. Penyebab utama infeksi pasca perawatan saluran akar adalah mikroorganisme yang persisten pada apikal saluran akar gigi yang telah dirawat. Beberapa spesies mikroorganisme yang ditemukan pada infeksi pasca perawatan mampu bertahan pada lingkungan yang tidak mendukung dan keterbatasan nutrisi (Reffuveille *et al.*, 2011). *Enterococci* memiliki kemampuan untuk tumbuh dengan atau tanpa oksigen dan bertahan pada lingkungan dengan pH *alkalin* yang ekstrim. *Enterococcus faecalis* merupakan salah satu dari 23 spesies *Enterococci* yang telah diketahui (Suchitra dan Kundabala, 2006).

Enterococcus faecalis tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, gram positif kokus, berbentuk ovoid dengan diameter 0,5 – 1 μm , biasanya tunggal,

berpasangan atau berbentuk rantai pendek. Ada tiga komponen utama yang menyusun dinding sel *Enterococcus faecalis* : *peptidoglikan*, *teichoic acid*, dan *polysaccharide*. Dinding sel tersusun atas 40% *peptidoglikan*, sementara sisanya terdiri dari *polysaccharide* dan *teichoic acid*. *Peptidoglikan* berfungsi untuk menahan pecahnya sel yang disebabkan oleh tekanan osmotik sitoplasma yang tinggi (Fisher dan Phillips, 2009).



Gambar 2.5. Koloni bakteri *Enterococcus faecalis* dengan *scanning electron microscope* (Fisher dan Phillips, 2009)

Enterococcus faecalis ditemukan sebanyak 4–40% pada infeksi endodontik primer dan bertambah banyak pada lesi periradikular persisten dengan prevalensi 24-77%. Faktor yang menyebabkan *Enterococcus faecalis* mampu bertahan pada saluran akar, antara lain bertahan terhadap ketidaktersediaan nutrisi, berikatan dengan dentin, menginvasi tubulus dentin, mengubah respon host, menekan kerja limfosit, bersaing dengan bakteri lain, membentuk biofilm, dan resisten terhadap pemberian kalsium hidroksida.

Enterococcus faecalis juga mempunyai faktor-faktor virulensi yang berperan pada infeksi saluran akar, yaitu *aggregation substance* (AS), *surface adhesions*,

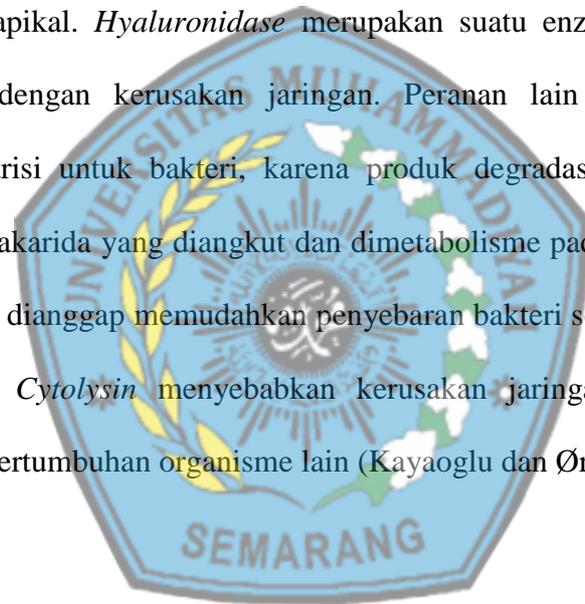
sex pheromones, *lipoteichoic acid* (LTA), *extracellular superoxide*, *gelatinase*, *hyaluronidase*, *cytolysin*, dan AS-48. Bakteri ini menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung dengan cara menginduksi proses inflamasi (Cogulu *et al.*, 2007).

Aggregation substance (AS) membantu untuk berikatan dengan protein *extracellular matrix* (ECM), termasuk kolagen tipe I yang merupakan komponen organik utama dentin. Ikatan dengan kolagen ini kemungkinan akan menyebabkan infeksi perawatan saluran akar. *Aggregation substance* (AS) bersama dengan *Binding substance* (BS) menginduksi proliferasi sel-T, diikuti dengan pelepasan tumor nekrosis faktor beta (TNF- β) dan gamma interferon (IFN- γ), kemudian mengaktifkan makrofag melepaskan tumor nekrosis faktor alpha (TNF- α). Sitokin TNF- α dan TNF- β terlibat dalam resorpsi tulang, sementara IFN- γ dianggap sebagai faktor dalam pertahanan host terhadap infeksi, tapi pada saat bersamaan juga sebagai mediator inflamasi. IFN- γ menstimulasi produksi agen *sitotoksik nitric oxide* (NO) oleh makrofag dan neutrofil dan menyebabkan kerusakan jaringan (Kayaoglu dan Ørstavik, 2004).

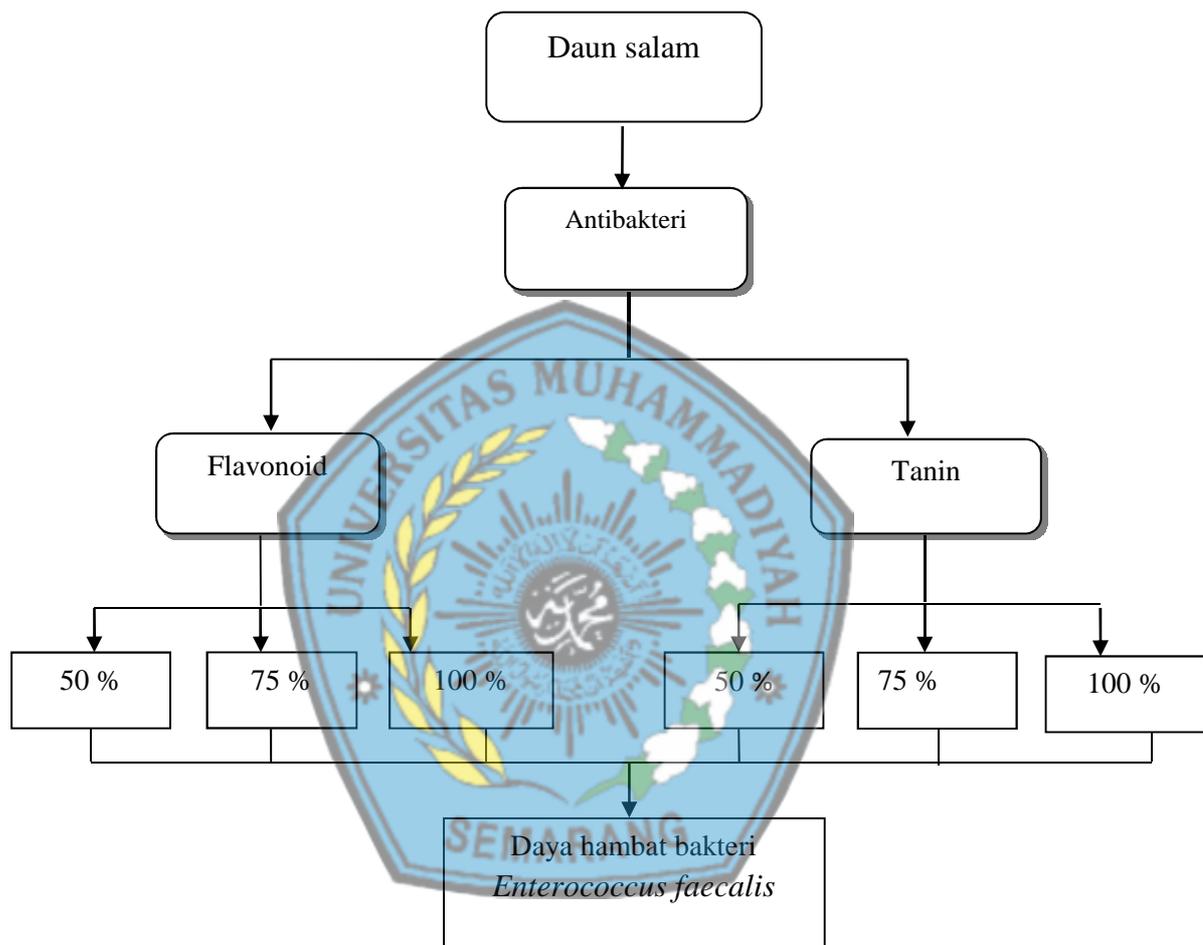
Sex pheromones bersifat kemotaktik terhadap manusia serta menginduksi produksi superoxide dan sekresi lysosomal enzymes. Enzim ini mengaktifasi sistem komplemen, yang memperbesar resorpsi tulang pada jaringan periapikal baik berupa kerusakan tulang maupun dengan menghambat pembentukan tulang baru. *Lipoteichoic acid* (LTA) mampu menstimulasi leukosit untuk melepaskan beberapa mediator yang berperan dalam respon inflamasi, seperti TNF- α , interleukin 1 beta (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), prostaglandin

(PGE₂), lysosomal enzymes dan *superoxide anion*. Mediator-mediator tersebut berperan dalam kerusakan jaringan (Kayaoglu dan Ørstavik, 2004).

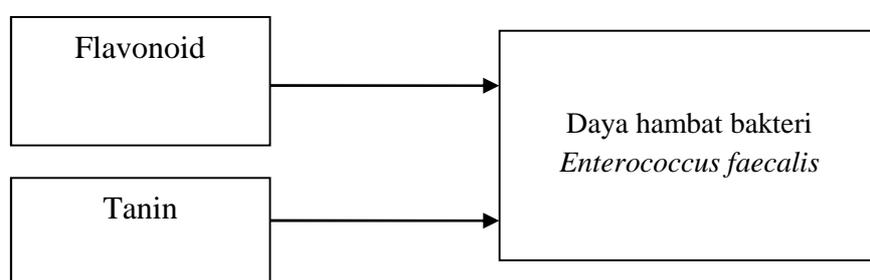
Superoxide anion yang terdapat pada *extracellular superoxide* merupakan radikal oksigen yang sangat reaktif terlibat dalam kerusakan sel dan jaringan pada proses inflamasi. *Superoxide anion* juga dihasilkan oleh osteoklas dan berperan dalam resorpsi tulang. *Gelatinase* berkontribusi terhadap resorpsi tulang dan degradasi dentin matriks organik. Hal ini berperan penting terhadap timbulnya inflamasi periapikal. *Hyaluronidase* merupakan suatu enzim terdegradasi yang dihubungkan dengan kerusakan jaringan. Peranan lain *hyaluronidase* ialah menyuplai nutrisi untuk bakteri, karena produk degradasi dari substrat target merupakan disakarida yang diangkut dan dimetabolisme pada intraselular bakteri. *Hyaluronidase* dianggap memudahkan penyebaran bakteri serta toksinnya melalui jaringan host. *Cytolysin* menyebabkan kerusakan jaringan, sementara AS-48 menghambat pertumbuhan organisme lain (Kayaoglu dan Ørstavik, 2004).



A. Kerangka Teori



B. Kerangka Konsep



C. Hipotesa Masalah

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan kandungan zat aktif flavonoid dan tanin di ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum [Wight] Walp*) dalam menghambat bakteri *Enterococcus faecalis*.

