

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Daun Mint (*Mentha Piperita*)

##### 2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Daun Mint

Tanaman mint berasal dari benua Eropa. Tanaman ini bisa tumbuh di mana saja seperti di benua Eropa, Asia, Afrika, Australia dan Amerika Utara. Tanaman mint adalah tanaman aromatic dikenal sebagai salah satu tanaman herbal tertua di dunia (TIM FMIPA, 2012)

Klasifikasi daun mint adalah sebagai berikut (USDA, 2009) :

Filum : Spermatophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub kelas : Asteridae

Ordo : Lamiales

Famili : Lamiaceae

Genus : *Mentha*

Spesies : *Mentha piperita*



Gambar 1. Daun Mint (*Mentha Piperita*)

Daun mint merupakan herbal berakar rizoma serta berbatang halus yang tumbuh mencapai tinggi antara 30-90 cm. Daunnya memiliki panjang antara 4-9 cm dan lebar antara 1,5-4 cm, berwarna hijau gelap dengan pembuluh daun kemerah-merahan, ujungnya tajam dan tepi kasar seperti gigi. Daun dan batangnya teraba bulu yang kecil-kecil. Bunga daun mint berwarna ungu dengan panjang 6-8 mm, bermahkota empat lobus berdiameter sekitar 5 mm. Di sekitar batang terdapat duri tebal tapi tumpul tersusun melingkar. Bunga muncul pada pertengahan akhir musim panas (USDA, 2009).

### 2.1.2 Kandungan Daun mint

Kandungan utama daun mint adalah minyak atsiri yang komponennya terdiri dari menthol, monoterpen lainnya termasuk menthone (10-40%), mentil asetat (1-10%), menthofuran (1-10%), cineol (eucalyptol, 2-13%) dan limonene (0,2-6%). Monoterpen seperti pinene, terpinene, myrcene,  $\beta$ -caryophyllene, piperitone, piperitenon, piperitone oksida, pulegone, eugenol, menthone, isomenthone, carvone, cadinene, dipentene, linalool,  $\alpha$ -phellendrene, ocimene, sabinene, terpinolene,  $\gamma$ -terpinene, fenchone, *p*-menthane dan  $\beta$ -thujone juga hadir dalam jumlah kecil. (Shah, P. *et al*, 2004)

Selain itu daun mint juga mengandung flavonoid, phenolic acids, triterpenes, vitamin C dan provitamin (precursor vitamin) A, mineral fosfor, besi, kalsium dan potasium (TIM FMIPA, 2012).

Minyak atsiri dalam industri digunakan sebagai antibakteri, antifungi, antiseptik, pengobatan lesi, antinyeri, dapat digunakan sangat luas dan

spesifik, khususnya dalam berbagai bidang industri. Banyak contoh kegunaan minyak atsiri, antara lain dalam industri kosmetik (sabun, pasta gigi, sampo dan losion) dalam industri makanan digunakan sebagai bahan penyedap atau penambah cita rasa dalam industri parfum sebagai pewangi dalam berbagai produk minyak wangi, dalam industri bahan pengawet bahkan digunakan pula sebagai insektisida (Lutony T, 2000).

### **2.1.3 Manfaat Daun mint**

Daun mint bermanfaat sebagai antibakteri untuk mengatasi kesehatan organ mulut dan gigi serta merangsang produksi air liur. Selain itu, daun mint mengatasi masalah pernapasan dan peradangan, meningkatkan kerja sistem pencernaan, mencegah heartburn, meringankan rasa mual dan kembung, merelaksasikan kerja otot polos di perut sehingga terhindar dari kram otot. Daun mint juga dapat meningkatkan kelembapan kulit, mengobati jerawat, mengangkat sel mati, menghaluskan kulit. Serta vitamin A mampu mengontrol minyak berlebih (Puspaningtyas, D. 2014)

Daun *mint* banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi, rokok, makanan antara lain untuk pembuatan pasta gigi, minyak angin, balsam, kembang gula dan lain-lain (Hadipoentyanti, 2012).

## **2.2 *Klebsiella Pneumonia***

### **2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi *Klebsiella pneumonia***

*Klebsiella pneumonia* (*K. pneumonia*) adalah kelompok enterobacteriaceae. Enterobacteriaceae merupakan kelompok bakteri gram-negatif berbentuk batang yang paling banyak dibiakkan dalam laboratorium

klinis bersama dengan *Staphylococcus* dan *Streptococcus* yang paling umum menyebabkan penyakit (Jawetz *et.al*, 2005).

Klasifikasi bakteri *Klebsiella pneumonia*

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella pneumonia</i>



Gambar 2. *Klebsiella pneumonia* (Susilo, J, dkk. 2004)

Bakteri *K. pneumonia* ketika dikultur akan menunjukkan pertumbuhan koloni yang mucoid dan memiliki kapsul polisakarida yang besar (Jawetz *et.al*, 2005). Bakteri ini merupakan bakteri fakultatif anaerob maksudnya bakteri ini dapat hidup dengan baik pada lingkungan tanpa oksigen maupun dengan oksigen. Selain itu bakteri ini tidak melakukan pergerakan dalam sel (non motil) namun mereka biasanya memberikan hasil tes yang positif untuk lisin dekarboksilasi, sitrat dan dapat memfermentasikan laktosa (Elfidasari,*et.al*, 2013). Untuk kelompok bakteri *Klebsiella*, *Enterobacter* dan

*Serratia* akan memberikan reaksi yang positif untuk pemeriksaan Voges-Proskauer (VP) (Jawetz *et.al*, 2005).

### 2.2.2 Patogenesis *Klebsiella*

*Klebsiella pneumonia* dapat menyebabkan pneumonia, nekrosis pada paru-paru dan kadang-kadang dapat menyebabkan infeksi pada saluran kemih. Bakteri ini terdapat pada saluran napas dan feses sekitar 5% pada orang normal. Pneumonia adalah inflamasi parenkim paru yang biasanya berhubungan dengan pengisian cairan didalam alveoli. Hal ini terjadi karena adanya agen infeksius yang mengganggu saluran napas. Dengan demikian bakteri yang flora normal endogen menjadi pathogen ketika memasuki saluran pernapasan. Pneumonia adalah sebuah penyakit pada paru-paru dimana alveoli yang berperan untuk menyerap oksigen dari udara terisi oleh cairan (Rufaldi, 2008). Selain menjadi penyebab utama infeksi saluran pernapasan, *K. pneumonia* juga terlibat pielonefritis akut pada wanita hamil dengan kelainan saluran kemih (Sikarwar & Batra, 2011).

*Klebsiella* merupakan kelompok spesies paling umum dalam menghasilkan enzim *extended spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL) (Jawetz *et.al*, 2005). Organisme penghasil enzim ESBL telah menjadi masalah diberbagai belahan dunia. Enzim ini akan menghidrolisa cincin  *$\beta$ -lactam* dari antibiotik. Prevalensi organisme penghasil ESBL didunia tinggi namun pengobatan terhadap organisme ini masih jarang (Paterson *et.al*, 2004).

### 2.3 Mekanisme Agen Antimikroba

Antimikroba akan menunjukkan toksisitas yang secara tidak langsung menjelaskan bahwa zat ini berbahaya bagi parasit dan tidak membahayakan inang. Mekanisme kerja dari agen antimikroba ada beberapa macam, diantaranya adalah hambatan sintesis dinding sel, fungsi membrane plasma, sintesis protein dan sintesis asam nukleat.

#### 1. Hambatan sintesis dinding sel

Antimikroba ini adalah antimikroba yang merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri baik gram positif maupun gram negatif. Antibiotik yang berperan pada proses menghambat sintesis dinding sel ini adalah semua obat  $\beta$ -lactam. Langkah awal dari aksi obat adalah ikatan obat pada reseptor sel bakteri yaitu protein pengikat penisilin (*Protein Binding Penisilin*) (Jawetz, *et.al*, 2005). Protein ini adalah enzim dalam membrane sel bakteri yang terlibat dalam penambahan asam amino yang berikatan silang dengan peptidoglikan dinding sel bakteri, dan menghambat aktivitas enzim transpeptidase yang membungkus ikatan silang polimer-polimer gula panjang yang membentuk dinding sel bakteri sehingga dinding sel bakteri menjadi mudah rapuh dan lisis (Pratiwi, 2008).

#### 2. Hambatan fungsi membrane sel

Membrane sel berperan sebagai barrier permeabilitas selektif yang bersifat semipermeable, mengendalikan transport aktif dan mengontrol komposisi internal sel (Jawetz, *et.al*, 2005). Adanya gangguan dalam

struktur membrane sel mengakibatkan makromolekul dan ion keluar dari sel sehingga mengganggu proses biosintesis dalam membrane. Hal ini mengakibatkan sel menjadi rusak atau terjadi kematian (Pratiwi, 2008)

### 3. Hambatan sintesis protein

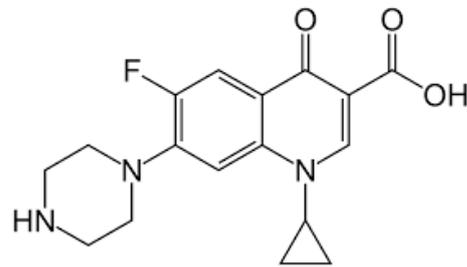
Berikut antibiotik yang menghambat sintesis protein aminoglikosida, erytomisin, tetrasiklin, dan linkomisin. Kinerja dari antibiotik ini adalah dengan berikatan reseptor protein spesifik pada subunit 30s ribosom bakteri dan menghambat aktivitas inisiasi kompleks sehingga pesan mRNA salah dibaca pada daerah pengenalan ribosom. Kesalahan pembacaan ini mengakibatkan bakteri tidak mampu memproduksi protein vital untuk pertumbuhannya (Jawetz,*et.al*, 2005).

### 4. Hambatan sintesis asam nukleat

Hambatan pada sintesis asam nukleat terjadi pada proses transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Anti biotik yang termasuk golongan ini adalah antibiotik golongan kuinolon dan rifampin. Rifampin menghambat sintesis RNA bakteri dengan cara mengikat subunit  $\beta$ -RNA *polymerase* bakteri sehingga menghambat transkripsi mRNA (Pratiwi, 2008).

## 2.4 Ciprofloxacin

*Ciprofloxacin* digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif, seperti *E.coli*, *P. miabilis*, *Klebsiella sp*, *Shigella sp*, *Enterobacter*, *Haemophylussp*, *Chlamydia sp*, *Salmonella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, serta bakteri gram positif tertentu seperti *Staphylococcus sp* dan *Streptococcus sp* (Siswandono, 2008).



Gambar 3. Ciprofloxacin

Sumber : [www.drugbank.com](http://www.drugbank.com)

Secara farmakokinetik responsi antibiotik ini baik dengan BA (bioavalabilitas) kurang lebih 70% dan kadar plasmanya meksimal tercapai 0,5-1,5 jam setelah penggunaan oral. Protein plasmanya kurang lebih 30%. Dimetabolisme menjadi 4-matbolit aktif yang diekskresi melalui urin (55%) dan feses (39%). Plasma T<sub>1/2</sub>nya 3-5 jam dan bisa mencapai hingga 8 jam pada gangguan fungsi ginjal yang serius (Tjay, 2002).

Mekanisme kerja dari antibiotik *ciprofloxacin* yaitu dengan menghambat sintesis asam nukleat, dimana antibiotik golongan ini dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi pasif melalui kanal protein terisi air (porins) pada membran luar bakteri secara intraseluler. Secara unik antibiotik ini menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengganggu kerja DNA girase (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Mycek, 2001).

Efek samping dari penggunaan antibiotik ini secara asidental dapat menimbulkan kristaluria dan hematuria (Tjay,2002).

Mekanisme resistensi dari antibiotik *Ciprofloxacin* yang terikat pada subunit βenzim DNA girase, dan memblok aktivitas enzim yang esensial dalam menjaga supercoiling DNA dan penting dalam proses replikasi DNA. Mutasi

pada gen mengkode DNA girase menyebabkan diproduksi enzim yang aktif namun tidak dapat diikat oleh fluoroquinolones (Pratiwi, 2008).

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan dua zat atau lebih dengan pelarut yang tidak saling campur, bisa dari zat cair ke zat cair atau dari zat padat ke zat cair. Ekstraksi biasanya dilakukan untuk mengisolasi suatu senyawa alam dari jaringan asli tumbuh-tumbuhan yang sudah dikeringkan (Kusnaeni, 2008).

### 2.5.1 Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin memiliki keuntungan dalam proses ekstraksi total yaitu memperkecil kemungkinan terjadinya kerusakan pada senyawa termolabil yang terdapat pada sampel. Sebagian besar senyawa dapat terekstraksi dengan ekstraksi dingin, walaupun ada beberapa senyawa yang memiliki keterbatasan kelarutan terhadap pelarut pada suhu ruangan (Heinrich *et al.*, 2004).

#### 1. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan, metode

maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

Kekurangan dari metode maserasi ini adalah pengerjaan yang membutuhkan waktu lama, penyarian kurang sempurna (Depkes RI, 2000). Pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2011).

## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna (*Exhaustiva extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori (Depkes RI, 2000). Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2011).

### 2.5.2 Cara Panas

Pada metode ini selama proses ekstraksi berlangsung melibatkan pemanasan. Adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses

ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Beberapa jenis metode ekstraksi cara panas, yaitu:

### 1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3 – 5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000).

### 2. Sokletasi

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2011).

### 3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur ruangan (kamar), yaitu secara dilakukan pada temperatur 40 – 50<sup>0</sup>C (Depkes RI, 2000).

#### 4. Infusum

Infusum 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) (Depkes RI, 2000).

#### 5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90 – 100 °C selama 30 menit (Depkes RI, 2000).

#### 6. Destilasi uap

Destilasi uap memiliki proses yang sama dengan metode refluks dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2011).

### 2.6 Uji Sensitivitas Antibakteri

Uji sensitivitas antibakteri yaitu suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik atau antibakteri dalam membunuh bakteri (Rahmat, 2009). Uji sensitivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran (dilusi).

### 2.6.1 Metode Difusi

#### 1. *Disk diffusion*

*Disk diffusion* adalah sebuah metode pengujian untuk menentukan aktivitas agen anti mikroba. Cakram kertas saring yang berisi agen anti mikroba diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme pada permukaannya. Area jernih yang terbentuk setelah inkubasi menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen anti mikroba pada permukaan medium agar. Zona hambatan yang terbentuk diukur untuk menentukan apakah mikroorganisme uji sensitif atau resisten dengan cara membandingkan dengan standar pada obat.

#### 2. E- test

E- test adalah suatu metode pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui konsentrasi minimal suatu agen antimikroba dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang telah mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga kadar tertinggi yang diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme.

#### 3. *Ditch- Plate Technique*

Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan agen antimikroba pada parit yang dibuat dengan cara memotong media dalam cawan petri pada bagian tengahnya dan mikroba uji digoreskan ke arah parit yang berisi agen anti mikroba

#### 4. *Cup- Plate Technique*

Metode ini hampir sama dengan metode *disc diffusion*. Metode ini dilakukan dengan cara membuat sumur pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme dan pada sumuran tersebut diberi agen antimikroba

#### 5. *Gradient- Plate Technique*

Metode ini menggunakan agen antimikroba dengan konsentrasi bervariasi yang ditambahkan pada media agar dan diletakkan dalam cawan petri dalam posisi miring. Lalu ditambahkan nutrisi kedua di atasnya dan diinkubasi agar agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroorganisme uji digoreskan pada media dan dihitung panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi, 2008).

### 2.6.2 Metode dilusi

Metode ini dibedakan menjadi dua jenis yaitu dilusi cair dan diusi padat.

#### 1. Dilusi cair

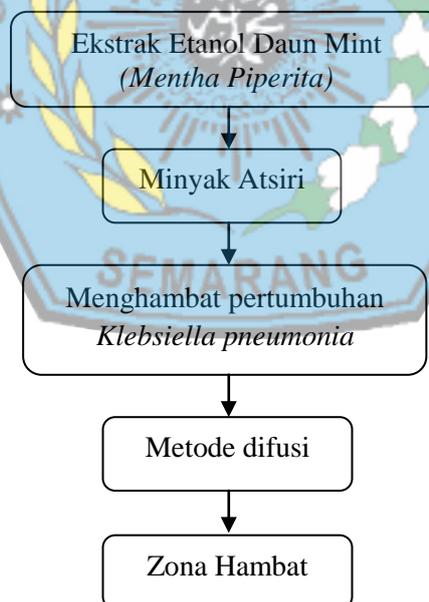
Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antimikroba dalam media cair lalu ditambahkan mikroba uji yang dilihat pertumbuhan bakteri dari kekeruhan yang terjadi (Jawetz *et.al*, 2005). Prinsip dari metode ini untuk mengukur Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari agen antimikroba. Suatu larutan antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih setelah

penambahan mikroba uji merupakan kadar hambat minimum dari agen anti mikroba. Larutan yang telah ditetapkan sebagai KHM ini kemudian dikultur lagi untuk mengetahui kadar bunuh minimum. KBM ditetapkan jika dari dari larutan tersebut tidak menunjukkan penumbuhan bakteri setelah diinkubasi pada media cair tanpa agen antimikroba (Pratiwi, 2008).

## 2. Metode dilusi padat

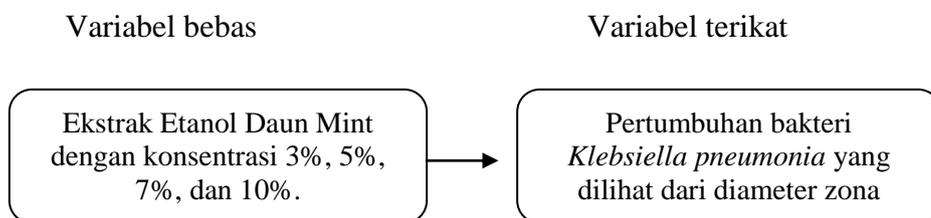
Pada prinsipnya metode ini hampir sama dengan metode dilusi cair, hanya saja metode ini menggunakan media padat. Keuntungan metode ini dibandingkan yang cair adalah satu konsentrasi agen anti mikroba yang diuji dapat (Pratiwi, 2008).

### 2.7 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak etanol daun mint (*Mentha piperita*) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumonia*.

