

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn)

a. Definisi

Buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) merupakan suatu buah yang dikenal secara luas ada di wilayah masyarakat Indonesia. Terkenal dengan beberapa nama seperti; belimbing amis (Sunda), blimbing legi (Jawa), bainang sulapa (Makasar), dan balireng (Bugis) (Wiryowidagdo dan Sitanggung, 2002). Buah belimbing banyak tumbuh diberbagai daerah khususnya di daerah Demak dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Konsumsi buah yang segar dan kaya akan vitamin, mineral, serat dan air dapat melancarkan sekresi saliva yang berfungsi sebagai *self cleansing* pada gigi sehingga pada akhirnya karies gigi dapat dicegah (Mandalika *et al*, 2014).

Menurut Arisandi dan Yovita (2005) bahwa tumbuhan belimbing manis memiliki efek farmakologis seperti antiradang usus, antimalaria, antirematik, analgesik, peluruh liur, peluruh kencing (*diuretic*), menghilangkan panas, dan sebagai pelembut kulit. Secara kasat mata bagian buah belimbing dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk tekanan darah tinggi, menurunkan kadar kolesterol darah, mencegah kanker, memperlancar pencernaan, obat batuk, peluruh air kencing, peluruh lemak, radang usus, dan influenza (Sukadana, 2009). Buah belimbing manis

diketahui positif mengandung senyawa golongan *flavonoid*, *alkaloid*, dan, *saponin*, dengan kemungkinan kandungan utamanya adalah *flavonoid*. Dampak dari farmakologis dari buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) ini kemungkinan disebabkan oleh salah satu atau gabungan beberapa senyawa kimia yang terkandung didalamnya seperti; senyawa golongan *flavonoid*, *alkaloid*, *saponin*, *protein*, *lemak*, *kalsium*, *fosfor*, *zat besi*, serta *vitamin A*, *B1* dan *vitamin C* (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

b. Klasifikasi belimbing manis (Dasgupta *et al.*, 2013)

Divisi : *Magnoliophyta* - Tanaman berbunga
 Kelas : *Magnoliopsida* – *Dicotyledones*
 Subclass : *Rosidae*
 Bangsa : *Oxalidales*
 Suku : *Oxalidaceae*
 Keluarga : *Oxalidaceae* - keluarga Kayu-Sorrel
 Genus : *Averrhoa* Adans – *Averrhoa*
 Spesies : *Averrhoa carambola* L. – *carambola*

c. Morfologi belimbing manis

Tanaman belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) merupakan semak, perdu atau pohon. Habitat tanaman ini tegak dengan tinggi 5-12 meter. Ciri-ciri daun belimbing manis adalah daun tersebar dan majemuk, daun menyirip ganjil, anak daun bulat telur memanjang, meruncing, ke arah poros semakin besar. Ciri-ciri bunga belimbing manis adalah bunga dalam ketiak daun yang masih ada atau pada kayu tua atau yang sudah rontok, malai bunga pada ranting yang langsing, terkadang dalam ketiak

daun yang telah rontok, malai bunga kebanyakan terkumpul rapat, panjang 1,5-7,5 cm dan bunga berwarna merah ungu. Buah kotak atau buni, buah buni bulat memanjang, dengan lima rusuk yang tajam, kuning muda, panjang 4-13 cm, bakal buah menumpang, persegi lima atau berlekuk lima dan tangkai putik lima (Manda *et al.*, 2012).



Gambar 2.1 Buah Belimbing Manis (Mashudi, 2008)

d. Kandungan belimbing manis

Belimbing manis merupakan tanaman yang memiliki berbagai kandungan berbagai zat gizi yang bermanfaat bagi tubuh, seperti *vitamin A*, *Vitamin C*, *Kalium*, dan *serat* (Puspaningtyas, 2013). Selain itu kandungan kimia yang terdapat didalam buah belimbing manis adalah *saponin*, *flavonoid*, *steroid/triterpenoid*, *glikosida*, *protein*, *lemak*, *kalsium*, *fosfor*, *besi*, dan *vitamin B1* (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2000).

Ekstrak kental metanol buah belimbing manis diketahui mengandung senyawa positif golongan *flavonoid*, *alkaloid*, dan *saponin* dengan kemungkinan kandungan utamanya adalah *flavonoid*

(Suryaningsih, 2013). Cara kerja masing-masing senyawa kimia buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) yaitu:

a. *Flavonoid*

Flavonoid yang merupakan senyawa *fenol* dapat mengikat protein dan memiliki sifat mampu menambah permeabilitas sel dan mengendapkan protein. *Flavonoid* dapat meningkatkan permeabilitas membran sel dengan cara denaturasi protein. Denaturasi protein dapat menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein. Fungsi membran sel yang terganggu dapat menyebabkan meningkatnya permeabilitas sel, sehingga mengakibatkan kerusakan sel jamur. Kerusakan tersebut menyebabkan kematian sel jamur (Suryaningsih, 2013). Pada tumbuhan tingkat tinggi *flavonoid* terdapat baik dalam bagian vegetatif maupun dalam bunga. Sebagian besar *flavonoid* alam ditemukan dalam bentuk glikosida dimana unit *flavonoid* terikat pada satu gula. Glikosida adalah kombinasi antara suatu gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glikosida. *Flavonoid* yang berupa glikosida merupakan senyawa polar sehingga dapat diekstrak dengan etanol, metanol maupun air (Lenny, 2006). *Flavonoid* memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang mampu mentransfer sebuah elektron atau sebuah atom hidrogen ke senyawa radikal bebas dengan menghentikan tahap awal reaksi. Oleh karena itu, *flavonoid* dapat menghambat peroksidasi lipid, menekan

kerusakan jaringan oleh radikal bebas dan menghambat beberapa enzim (Latifah, 2015). *Flavonoid* merupakan senyawa *fenol* yang dapat bekerja dengan cara mendenaturasi ikatan protein pada bagian membran sel. Membran sel akan mengalami pengerutan apabila *fenol* masuk kedalam inti sel maka mengakibatkan jamur *Candida albicans* tidak dapat berkembang (Sulistiawati dan Mulyati, 2009).

b. *Alkaloid*

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang banyak ditemukan di alam. Hampir seluruh senyawa *alkaloid* berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan (Latifah, 2015). Hampir semua *alkaloida* yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan. Misalnya *kuinin*, *morfin*, dan *stiknin* adalah *alkaloida* yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis. *Alkaloid* dapat ditemukan dalam berbagai tumbuhan seperti biji, daun, ranting dan kulit batang. *Alkaloid* umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Lenny, 2006).

c. *Saponin*

Saponin bekerja mengikat ergosterol yang berdampak terjadinya peningkatan permeabilitas membran sel yang memicu terjadinya kebocoran sel, dengan keluarnya komponen penting jamur keluar sel

mengakibatkan sel jamur lebih mudah mati (Dinastutie, 2015). *Saponin* merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tanaman, hewan laut tingkat rendah dan beberapa bakteri. *Saponin* larut dalam air tetapi tidak larut dalam eter (Aswin, 2008). Sifat yang khas dari *saponin* antara lain berasa pahit, berbusa dalam air dan beracun bagi binatang berdarah dingin. Mekanisme *saponin* yaitu menurunkan tegangan pada permukaan yang mengakibatkan terjadinya kebocoran pada sel atau dapat terjadi naiknya permeabilitas sehingga mengakibatkan senyawa intraseluler keluar (Robinson, 1991).

d. *Steroid* atau *sterol*

Steroid atau *sterol* adalah *triterpenoid* yang mempunyai bentuk dasar siklopentana *perhidrofenantren* yang biasanya larut dalam pelarut yang kurang polar. semua sterol diduga hanya pada binatang, namun sekarang telah diketahui bahwa sterol juga terdapat dalam tumbuhan (Febriany, 2004).

Kandungan 100 gram buah belimbing manis adalah 35 kal energi, 50 gram protein, 7,70 gr karbohidrat, 8 mg kalsium, 0,90 gr serat, 8 RE vitamin A1, 33 mg vitamin C, 40 gr niacin (Kartikasari, 2012).

Zat-zat gizi dalam buah belimbing manis (Mahmud *et al.*, 2008):

Energi	: 35,00 kkal
Protein	: 0,4 g
Lemak	: 0,4 g
Karbohidrat	: 8,8 g

Kalsium	: 4 g
Fosfor	: 12 g
Serat	: 0,90 g
Besi	: 1,1 g
Natrium	: 4 g
Kalium	: 130 g
Tamin	: 0,03 g
Vitamin C	: 35 g
Niacin	: 0,40 g
Energi	: 36 g
Abu	: 0,4 g
Air	: 90 g

2. *Candida albicans*

a. Pengertian *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur berbentuk lonjong, bertunas yang menghasilkan *pseudomiselium*, baik dalam biakan maupun dalam jaringan serta eksudat. Jamur ini merupakan anggota normal dari selaput mukosa pada saluran pernapasan, saluran pencernaan, serta organ genitalia wanita. Pada tempat – tempat tertentu, jamur ini menjadi dominan dapat menyebabkan keadaan patologik serta menyebabkan infeksi oportunistik parah pada manusia. Terkadang *Candida* dapat menyebabkan penyakit penyakit sistem progresif pada penderita yang lemah serta memiliki sistem imun yang tertekan, lebih sering terjadi jika imunitas berperantara sel terganggu. Apabila *Candida* dimasukkan dalam darah secara intravena maka dapat melakukan invasi dalam aliran darah, *tromboflebitis*, *endokarditis*, infeksi pada mata (Brook *et al.*, 2000).

b. Morfologi dan Identifikasi

Spesies *Candida albicans* memiliki dua morfologi, yang terdiri dari bentuk *khamir* dan bentuk *hifa*. Selain itu, *fenotipe* atau tampilan dari mikroorganisme juga dapat berubah dari warna putih rata menjadi kerut dan tidak beraturan, berbentuk bintang, bulat, berbentuk seperti topi dan tidak tembus cahaya. Jamur *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk menempel pada dinding sel inang dan melakukan kolonisasi. *Candida albicans* merupakan jamur *dimorfik* karena kemampuan jamur ini dapat tumbuh dalam bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang berkembang menjadi *blastospora* dan menghasilkan kecambah yang akan semuanya membentuk *hifa* (Tjampakasari, 2006).

Pada sediaan apus eksudat, *Candida albicans* tampak sebagai ragi berbentuk lonjong, kecil, mempunyai dinding yang tipis, bertunas, merupakan gram positif, berukuran $2-3 \times 4-6\mu\text{m}$, yang memanjang menyerupai *hifa* (*pseudohifa*). *Candida albicans* membentuk pseudohifa pada saat tunas – tunas tumbuh tetapi gagal untuk melepaskan diri, kemudian menghasilkan sel yang memanjang dan terjepit atau tertarik pada septasi – septasi diantara sel. *Candida albicans* mempunyai dinding sel yang berfungsi sebagai proteksi dan sebagai target dari beberapa antimikrotik. Dinding sel ini juga berperan pada proses penempelan dan kolonisasi dan bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel adalah memberikan bentuk sel serta melindungi sel ragi dari lingkungannya. Jamur *Candida albicans* mempunyai struktur dinding yang kompleks,

mempunyai tebal 100 – 400 nm. Komposisi primer dari dinding sel terdiri dari *glukan*, *manan*, dan *khitin*. *Manan* dan protein berjumlah 15,2 – 30 % berat kering dari dinding sel, *-1-D-glukan* sekitar 47-60%, *khitin* berjumlah sekitar 0,6-9, protein berjumlah 6-25 % dan *lipid* 1-7 %. Dalam bentuk *miselium*, kecambah dan ragi memiliki *khitin* yang tiga kali lebih banyak dibanding sel ragi (Tjampakasari, 2006).

c. Klasifikasi *Candida albicans* (Kandoli, 2016)

- 1) *Kingdom* : *Fungi*
- 2) *Filum* : *Ascomycota*
- 3) *Upafilum* : *Saccharomycotina*
- 4) *Class* : *Saccharomycetes*
- 5) *Ordo* : *Saccharomycetales*
- 6) *Genus* : *Candida*
- 7) *Species* : *Candida albicans*

d. Penyakit yang disebabkan *Candida albicans*

1) Kandidiasis oral

Kandidiasis oral merupakan kelainan dari mukosa mulut yang disebabkan oleh jamur patogen dengan genus *Candida*. Infeksi kandidiasis oral memiliki beberapa gambaran klinis, ada empat tipe kandidiasis oral secara klinis yang dapat dijumpai antara lain kandidiasis pseudomembran, kandidiasis eritematus, kandidiasis hiperplastik, kandidiasis atroik kronis (Tewu,2014).

- a) Kandidiasis pseudomembranous akut biasa disebut sebagai *thrush*, terlihat sebagai plak mukosa yang putih atau kuning

yang dapat dihilangkan dan meninggalkan permukaan berwarna merah (Widyaningrum & Suhartiningtyas, 2016).

- b) Kandidiasis atrofik akut kadang dinamakan sebagai *antibioticsore tongue* atau *candidiasis eritematus* dan biasanya dijumpai pada mukosa bukal, palatum, dan bagian dorsal lidah dengan permukaan tampak sebagai bercak kemerahan (Widyaningrum & Suhartiningtyas, 2016).
- c) Kandidiasis atrofik kronik atau *denture related stomatitis* yang merupakan bentuk kandidiasis paling umum yang sering ditemukan pada pemakaian gigi tiruan (Widyaningrum & Suhartiningtyas, 2016).
- d) Kandidiasis hiperplastik kronik biasa dikenal sebagai *kandida leukoplakia* yang terlihat seperti plak putih pada bagian komisura mukosa bukal atau tepi lateral lidah yang tidak bisa hilang bila dihapus (Widyaningrum & Suhartiningtyas, 2016).

3. Pengobatan kandidiasis pada umumnya meliputi:

- a. Beberapa pemberian obat sintetis yang digunakan

(1) Nistatin

Nistatin termasuk golongan polien dengan cara penghambatan terhadap jamur *Candida albicans* adanya ikatan dengan ergosterol pada membran sel jamur. Ikatan antara sterol dan antibiotik ini akan terjadi perubahan permeabilitas membran sehingga sel jamur akan kehilangan berbagai senyawa (Bhaskara, 2013). Nistatin antijamur

yang disarankan untuk terapi oral kandidiasis yang efektif untuk jamur ragi namun tidak efektif pada bakteri, protozoa dan virus (djajusman, Teddjosongko, & Irmawati, 2014). Obat nistatin memiliki bentuk suspensi pada kandidiasis mulut dan tablet pada kandidiasis vagina (Ariningsih, 2009).

Pemberian nistatin oral bertujuan menurunkan kolonisasi jamur di saluran cerna. Dosis yang dianjurkan untuk profilaksis 3x1 ml (100.000 IU/ml). Berdasarkan *Neonatal Pharmacopecia yang diterbitkan oleh Royal Women's Hospital Melbourne*, dosis nistatin profilaksis diberikan 2x1 ml (100.000/ml). Nistatin profilaksis yang diberikan segera dalam 72 jam pertama menurunkan tingkat infeksi bila dibandingkan setelah terjadinya kolonisasi (Andriani, 2010).

Nistatin juga dapat diberikan dengan cara berkumur selama 2 menit dengan dosis 2 - 4 ml. Setelah itu pasien dilarang untuk makan dan minum selama 20 menit. Terapi dapat diberikan selama 1 – 14 hari dan dilanjutkan hingga 2 – 3 hari setelah tanda klinis *candida* hilang, serta selalu memperhatikan kesehatan dan kebersihan rongga mulut (Nur'aeny, 2017).

Kandidiasis oral dapat diberikan 1 tablet / hari saat akan tidur malam selama dua minggu, atau diberikan suspensi 400.000 – 600.000 UI setiap 6 jam. Suspensi 100.000 UI diberikan 4 kali sehari setelah makan, umumnya diberikan minimal 7 hari kemudian dilanjutkan

sampai 48 jam setelah lesi sembuh. Untuk pasien immunosuppressed mungkin dibutuhkan 500.000 UI 4 kali sehari (Mahardika, 2016).

(2) Ketonazol

Ketokonazol merupakan obat golongan azol generasi pertama antijamur. Ketokonazol bekerja menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol utama untuk mempertahankan integritas membran sel jamur. Bekerja dengan cara menginhibisi enzim sitokrom P-450, C-14- α -demethylase yang bertanggung jawab merubah lanosterol menjadi ergosterol, hal ini akan mengakibatkan dinding sel jamur menjadi permeabel dan terjadi penghancuran jamur (Lusbis, 2008).

Obat ini sering dipakai untuk mengatasi infeksi sistemik karena obat ini mudah diserap oleh tubuh, efek samping dari obat tersebut berupa gangguan fungsi alat pencernaan ringan dan rasa gatal bila diberikan jangka waktu yang lama (Ariningsih, 2009).

b. Beberapa ekstrak yang digunakan sebagai obat herbal, antara lain:

(1) Ekstrak daun belimbing wuluh

Daya hambat ekstrak daun belimbing wuluh karena yang terjadi pada daerah pertumbuhan jamur *Candida albicans* di sebabkan adanya senyawa kimia di dalam daun belimbing senyawa tersebut antara lain golongan senyawa *tanin*, *flavonoid*, dan *saponin*. Senyawa tanin akan berikatan dengan dinding sel jamur yang akan menghambat aktivasi protease dan inaktivasi secara langsung. Sel jamur bagian pertama yang

akan berinteraksi dengan sel inang maka ketika dinding sel dirusak oleh senyawa *tanin* maka proses infeksi akan terjadi. Ekstrak belimbing wuluh ini dapat menekan pertumbuhan *Candida albicans* terutama pada konsentrasi 80%. Karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diuji maka semakin banyak zat aktif didalamnya, diantaranya *tanin*, *flavonoid*, dan *saponin* sehingga pengaruh ekstrak dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* akan semakin tinggi (Sari, 2014).

(2) Ekstrak daun durian

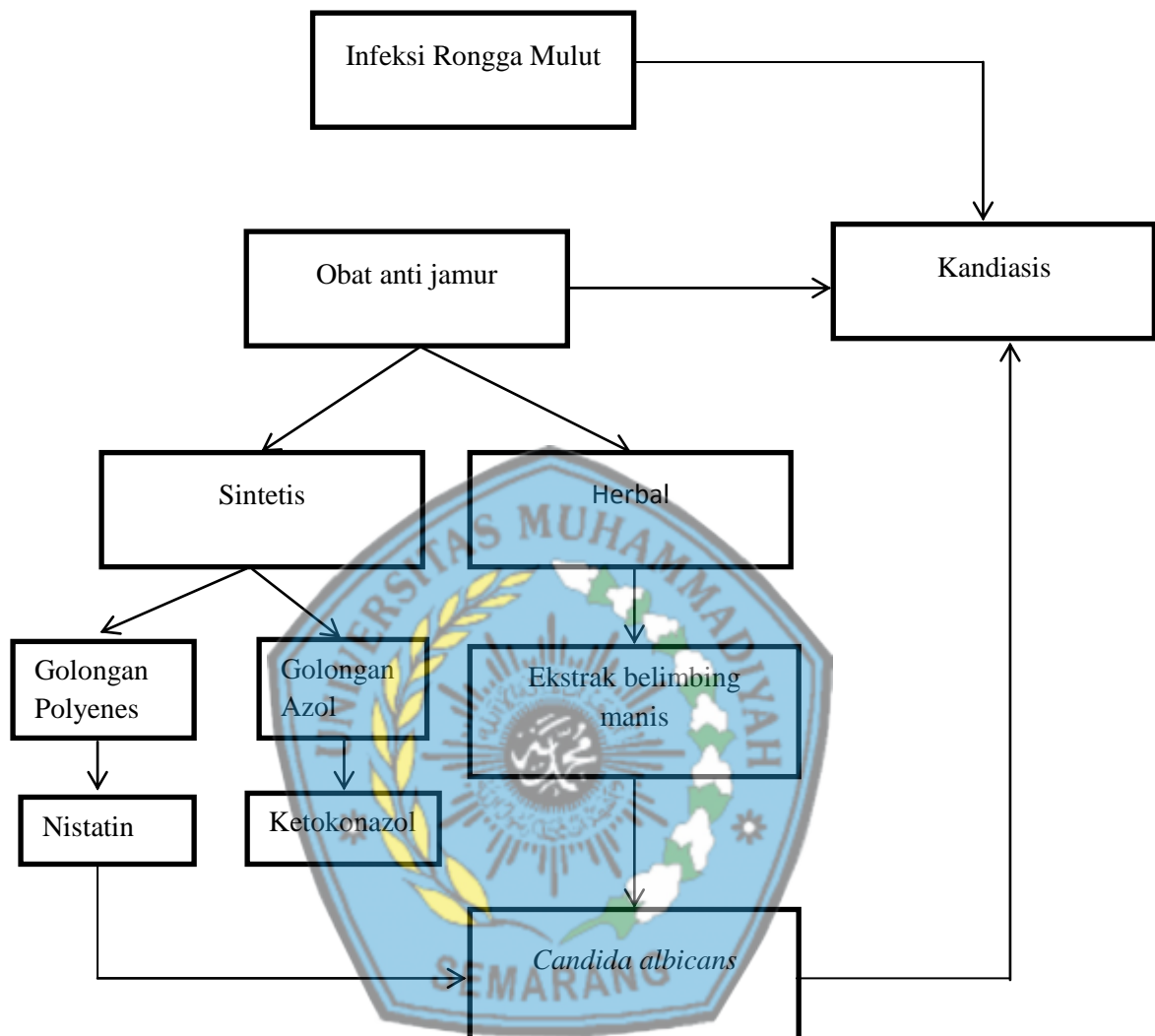
Daya hambat daun durian disebabkan karena adanya zat-zat aktif yang terkandung dalam daun durian seperti kandungan *saponin* dan *flavonoid* didalamnya sehingga memiliki daya hambat terhadap jamur *Candida albicans* yang digunakan sebagai obat anti jamur (Kandoli, 2016). Daya hambat yang lemah dari ekstrak daun durian menandakan kurangnya konsentrasi senyawa *Saponin* dan *flavonoid* yang terkandung didalamnya sehingga tidak memiliki daya hambat yang kuat terhadap jamur *Candida albicans* (Kandoli, 2016).

(3) Ekstrak anggur merah

Penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans* dari ekstrak anggur merah didapatkan aksi mekanisme serta komponen kimia yaitu *flavonoid* dan *tanin*. *Flavonoid* yang merupakan senyawa fenol dapat meningkatkan protein dan memiliki sifat mampu menambah permeabilitas sel dan mendapatkan protein serta bekerja dengan

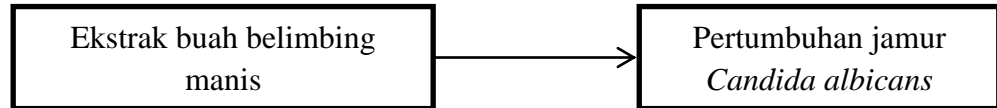
denaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel, denaturasi protein menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein. Fungsi membran sel terganggu mengakibatkan kerusakan sel jamur dapat menyebabkan kematian sel jamur. Senyawa *tanin* mampu menghambat aktivitas enzim *glikosiltransferase* mengkatalisis transfer gugus gula dari molekul donor ke molekul aseptor aktif dan membentuk ikatan glikosidik yang berfungsi untuk menghubungkan sejumlah besar unit monosakarida menjadi polisakarida, maka enzim tersebut yang terdapat pada membran plasma dan bertanggung jawab untuk konstruksi dinding sel jamur. Ekstrak anggur merah memiliki peranan dalam menghambat jamur *Candida albicans*, dikarenakan memiliki kandungan kimia yang dapat menghambat jamur *Candida albicans* yaitu *flavonoid* dan *tanin*. Selain dua kandungan tersebut anggur merah memiliki senyawa aktif lain yang memiliki peranan masing-masing terhadap *Candida albicans*, misal senyawa tersebut akan merusak dinding sel *Candida albicans* dan membuat enzim-enzim yang bekerja didalamnya menjadi inaktif. Enzim-enzim tersebut antara lain yaitu glukon sintase, ATPase, khitin sintase, manansintase, dan protein yang mentransport fosfat (Suryaningsih, 2013).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Ekstrak buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

