

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Cengkeh

Cengkeh (*Syzygium Aromatic* (L.) Merr. & L.M. Perry) adalah tanaman tropis asli Indonesia yang tumbuh di berbagai wilayah Indonesia, di dataran rendah, dekat pantai dan di daerah pegunungan hingga 900 meter di atas permukaan laut. Tanaman cengkeh tumbuh dengan baik dengan banyak air dan sinar matahari langsung<sup>(12)</sup>. Cengkih tumbuh subur di daerah dengan curah hujan tahunan sekitar 2210 - 3607 mm dan suhu antara 24 -39 ° C<sup>(13)</sup>.

##### 1.1. Klasifikasi Cengkeh

Gambar bunga cengkeh dapat dilihat pada gambar 2.1.

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tumbuhan berpembuluh)
Subdivisio	: <i>Spermatophyta</i> (menghasilkan biji)
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i> (tanaman berbunga)
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> (kotiledon atau dikotil)
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Famili	: <i>Tracheophyta</i>
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesialis	: <i>Syzygium aromaticum</i>



**Gambar 2. 1 Bunga Cengkeh. WIKIPEDIA Ensiklopedia bebas & Poltekkes Kemenkes Yogyakarta**

## 1.2. Morfologi Cengkeh

Cengkeh merupakan tanaman tropis asli Indonesia, tumbuh di berbagai wilayah Indonesia, baik di dataran rendah, dekat pantai maupun di daerah pegunungan hingga ketinggian 900 meter di atas permukaan laut. Cengkeh tumbuh baik dengan air yang cukup dan sinar matahari langsung<sup>(14)</sup>, sehingga tumbuh subur di daerah dengan curah hujan tahunan sekitar 2210–3607 mm dan suhu antara 24-39 °C<sup>(12)</sup>.

### a. Batang

Panjang batang utama anyelir bisa mencapai 10-15 meter, permukaan batangnya kasar, membulat (*tere*) dengan banyak cabang yang dipenuhi ranting. Arah tumbuh batang tegak, dan batang utama serta cabang masih dapat dibedakan, sehingga cabang berkaki satu dan arah tumbuh cabang miring ke atas (*paten*)<sup>(12)</sup>

### b. Bunga

Bunga cengkeh tergolong bunga kompleks yang muncul di ujung cabang berdaun (*flos terminalis*) dengan batang pendek, tidak bersebelahan dengan malai pipih (*Corymbus rasomus*). Memiliki kelopak berbentuk corong, pangkal, mahkota bentuk bintang panjang 4-5 mm, benang sari banyak  $\pm$  5 mm, putik pendek, hijau muda dan merah di usia tua. Buah beech panjangnya 2-2,5 cm dan warnanya merah-hitam-merah. Biji coklat dengan diameter  $\pm$  4 mm<sup>(12)</sup>

### 1.3. Kandungan kimia dan Manfaat Cengkeh

Semua bagian pohon cengkeh mengandung minyak atsiri, mulai dari akar, batang, daun sampai bunga<sup>(12)</sup> Minyak atsiri daun cengkeh terdiri atas eugenol dengan konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan asetil eugenol dan karioeugenol yang juga terkandung di dalam minyak atsiri cengkeh<sup>(15)</sup>. Kuncup bunga mengandung 16-23% minyak atsiri yang terdiri dari eugenol, zat samak tipe gallat, sianidin ramnoglukosida (pigmen utama bunga), kuersetin, kaemferol, mirisetin dan isokuersetin. Daun cengkeh mengandung asam gallat, metil gallat, turunan triterpen, asam oleanolat (kariofilin), asam betulinat. Kulit batang mengandung asam betulinat, friedelin, epifriedelinol, sitosterim, eugenin (suatu senyawa ester dari epifriedelinol dengan suatu asam lemak rantai panjang), dan  $C_{27}H_{55}COOH$ (16). Cengkeh mengandung beberapa flavonoid<sup>(12)</sup>, selain itu cengkeh juga mengandung campesterol, karbohidrat, lipid, rhamnnetin, sitosterol, stigmasterol dan vitamin. Minyak cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa jenis mikroorganisme, antara lain *campylobacter jejuni*, *salmonella enteritidis*, *escherichia coli*, *staphylococcus aureus*, dan *porphyromonas gingivalis* (1,17-19).

## 2. *Streptococcus mutans*

### 2.1. Klasifikasi *Streptococcus mutans*

Klasifikasi *Streptococcus mutans* menurut *Bergey of Capuccino* (1998) sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Monera</i>
Division	: <i>Firmicutes</i>
Class	: <i>Bacilli</i>
Order	: <i>Lactobacilalles</i>
Famili	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Species	: <i>Streptococcus mutans</i>

## 2.2. Morfologi *Streptococcus mutans*

*S. mutans* adalah bakteri gram-positif, menetap, bakteri anaerob fakultatif. Berbentuk kokus soliter bulat atau bulat telur yang tersusun dalam rantai. Bakteri ini tumbuh optimal pada suhu sekitar 18-40 C<sup>0</sup> (20). *S. mutans* umumnya ditemukan di rongga gigi manusia yang terluka dan merupakan bakteri paling kondusif yang menyebabkan kerusakan email gigi<sup>(1)</sup>. *S. mutans* dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2. 2 Bakteri *Streptococcus mutans*

## 3. Kompleks inklusi

Kompleks inklusi adalah kompleks di mana molekul inang membentuk rongga atau bentuk kristal, memiliki ruang dalam bentuk saluran tempat molekul *guest* berada, dan inang membentuk kompleks yang stabil<sup>(10)</sup>. Gaya yang terlibat dalam kompleks inklusi biasanya gaya Van der Waals. Zat pengompleks yang paling umum dalam metode kompleks inklusi adalah  $\beta$ -siklodekstrin, oligosakarida siklik yang manis dan tidak beracun yang berasal dari pati<sup>(21)</sup>.

Proses pembentukan kompleks inklusi terutama dipengaruhi oleh hidrofobisitas senyawa obat (tamu) yang berinteraksi dengan bagian dalam rongga siklodekstrin. Selanjutnya, interaksi juga dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran bahan aktif. Sifat fisikokimia suatu senyawa obat dapat diubah melalui pembentukan kompleks inklusi yang dapat meningkatkan kelarutan obat, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat<sup>(10)</sup>.

Mekanisme kompleksasi dimulai dengan kedekatan molekul obat dan molekul siklodekstrin satu sama lain, yang menyebabkan terganggunya struktur air di dalam rongga siklodekstrin. Dikeluarkannya beberapa molekul dari rongga, dan molekul obat yang terkandung dalam siklodekstrin. rongga. / Struktur air di sekitar zat runtuh, menembus, menyebabkan molekul memindahkan air ke dalam larutan. Proses ini diikuti oleh reaksi antara gugus fungsi molekul obat dan gugus dalam rongga siklodekstrin, yang berlanjut untuk merekonstruksi struktur air di sekitar molekul obat yang tidak tercakup oleh siklodekstrin <sup>(21,22)</sup>.

#### 4. $\beta$ -SIKLODEKSTRIN

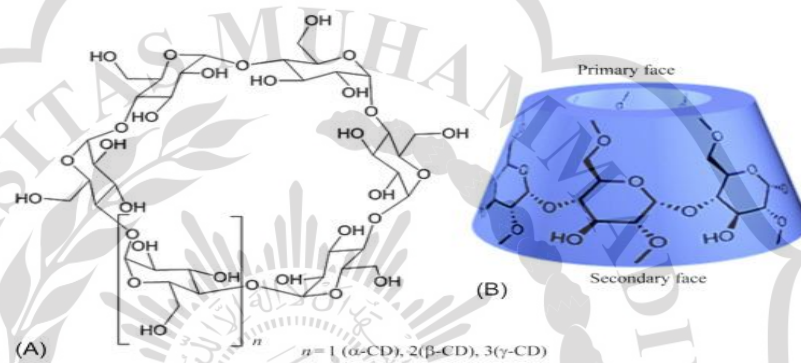
Pada tahun 1891, seorang ilmuwan bernama Viller menemukan keistimewaan molekul siklodekstrin yang ada karena struktur cincinnya dan kemampuannya untuk merangkul molekul tamu ke dalam rongga siklodekstrin <sup>(10)</sup>. Ini dapat diterapkan dalam berbagai cara, termasuk mengubah sifat fisikokimia molekul (stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas, dll.), buat konjugat dan pasangan beberapa polimer. Siklodekstrin digunakan dalam berbagai industri makanan, kosmetik, farmasi, dan kimia <sup>(23)</sup>.

Siklodekstrin (CD) adalah oligosakarida siklik yang mengandung 6, 7, atau 8 unit glukopiranososa yang dikenal sebagai  $\alpha$ -CD,  $\beta$ -CD, dan  $\gamma$ -CD. Setiap unit glukosa mengandung dua alkohol sekunder pada C-2 dan C-3 dan satu alkohol primer pada posisi C-6<sup>(10,23)</sup>. Rongga tengah siklodekstrin, yang terdiri dari residu glukosa, bersifat hidrofobik dan bagian luarnya bersifat hidrofilik karena adanya gugus hidroksil. Dalam larutan, molekul air di dalam rongga siklodekstrin mudah ditranslokasikan oleh molekul non-polar atau bagian non-polar dari molekul tamu (obat) untuk melintasi kompleks inklusi host-guest. Molekul obat dalam kompleks dengan cepat menyeimbangkan dengan molekul bebas dalam larutan<sup>(24)</sup>. Hal ini membuat bentuk siklodekstrin toroidal atau kerucut bukan silinder. Gugus hidroksil primer berada

dalam rentang yang sempit dan gugus hidroksil sekunder berada dalam rentang yang luas. Representasi siklodekstrin ditunjukkan pada gambar 1.

Tabel 1. Sifat-sifat Fisik Siklodekstrin Alam (Duchene, 2011)

Siklodekstrin	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
Satuan glukopiranos	6	7	8
Berat molekul (Da)	972	1135	1297
Diameter rongga (A)	5,3/4,7	6,5/6,0	8,3/7,5
Kelarutan dalam air (suhu 250C, g/100 mL)	14,5	1,85	23,2



Gambar 2. 3 Struktur Siklodekstrin

## 5. Edible Film Strip

### 5.1. Pengertian *edible film strip*

*Edible film strip* adalah lapis tipis transparan yang dapat dimakan yang digunakan sebagai bahan makanan<sup>(25)</sup>. *Edible film* biasanya terbuat dari protein, polisakarida dan lemak yang dapat meningkatkan kualitasnya. Formulasi film biasanya terdiri dari tiga komponen utama : polimer dengan berat molekul tinggi, *plasticizer* dan pelarut<sup>(2)</sup>. *Strip film* yang dapat dimakan banyak digunakan dalam industri farmasi sebagai strip fungsional seperti strip penyegar mulut dan strip obat<sup>(6)</sup>.

Salah satu kelemahan *edible film strip* yang dapat dimakan adalah rapuh dan tidak fleksibel. Kondisi ini dapat diatasi dengan cara, mengurangi gaya intramolekul di sepanjang rantai polimer yang menyusunnya, terutama dengan menambahkan *plasticizer*.

Plasticizer yang umum digunakan adalah monosakarida (glukosa), disakarida (sukrosa), oligosakarida, poliol (gliserol, sorbitol, polietilen glikol), dan lemak serta turunannya. Sorbitol adalah salah satu plasticizer yang biasa digunakan dalam produksi edible film strip<sup>(26)</sup>, yang menyatakan bahwa sorbitol dapat mengurangi ikatan hidrogen internal dari ikatan intramolekul. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan kekuatan mekanik yang lebih baik<sup>(6)</sup>, menunjukkan persentase yang berbeda dari sorbitol ditambahkan. Demikian pula gliserol, yang digunakan untuk membuat *edible film*. Molekul hidrofilik yang relatif kecil yang dapat dengan mudah diselingi antara rantai dalam polimer substrat. Keadaan ini menyebabkan perubahan struktural pada molekul yang membentuk *edible film*. Molekul gliserol mengganggu agregasi komponen polimer dasar dengan mengurangi interaksi intramolekul dan meningkatkan fleksibilitas dan ekstensibilitas *edible film*<sup>(27)</sup>. Perbedaan tersebut bergantung pada kekuatan bahannya. Beberapa keunggulan edible film dibandingkan dengan kemasan lainnya adalah :

- a. Untuk meningkatkan retensi warna, keasaman, gula , dan bahan perasa
- b. Mengurangi kehilangan berat
- c. Menjaga kualitas selama pengiriman dan penyimpanan
- d. Untuk mengurangi kerusakan akibat penyimpanan
- e. Untuk memperpanjang umur simpan
- f. Mengurangi penggunaan kemasan plastik

## 5.2. Pengujian edible film strip

### a. Organoleptis

Pemeriksaan organoleptic dilakukan pada sediaan edible film strip untuk menilai secara langsung sediaan yang meliputi rasa, warna, dan aroma dari edible film strip yang dihasilkan<sup>(1)</sup>

b. Uji Ketebalan

Pengujian ketebalan film menggunakan mikrometer dilakukan mengukur diameter dan tebal sediaan edible film strip. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan plastic thickness pada masing-masing formula terhadap 10 lembar edible film strip<sup>(1)</sup>

c. Uji Kelarutan

Kelarutan sediaan diukur dengan melarutkan satu lembar edible film strip kedalam cawan petri berisi air. Pertama, sampel film dikeringkan dalam oven pada suhu 100 °C selama 30 menit, dan berat kering sampel ditimbang untuk mendapatkan berat kering awal (W0). Sampel kemudian ditempatkan dalam cawan Petri dengan 5 ml air dan dibiarkan selama 30 detik, dan sampel yang tidak larut dalam larutan disaring melalui kertas saring yang telah ditimbang sebelumnya dan dibasahi air. Pada suhu 100°C selama 2 jam sampel sampel direndam, kemudian dikeringkan dan ditimbang kembali (W1). Kelarutan dalam air sampel dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$S = \frac{w_0 - w_1}{w_0} \times 100\% \quad (1)$$

d. Uji Pemeriksaan pH

Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat pH stick dengan cara masukkan potongan *edible film strip* dalam tabung reaksi larutkan dengan 5 ml aquadest sampai larut, kemudian celupkan pH meter pada larutan lalu amati hasilnya<sup>(1)</sup>.

## 6. Metode Uji Antimikroba

Metode yang dapat digunakan untuk mendeteksi aktivitas antibakteri produk alami dapat dibagi menjadi tiga kelompok: difusi, dilusi, dan bioautografi.

## 6.1. Metode Difusi

### a. Metode *disc diffusion* (tes Kirby dan Bauer)

Aktivitas agen antibakteri diukur menggunakan cawan yang berisi zat antibakteri, diletakkan pada cawan agar yang berisi mikroorganisme yang menyebar ke cawan agar. Area bening menunjukkan penghambatan pertumbuhan mikroba oleh agen antibakteri pada permukaan agar.

### b. *E-test*

Metode *E-test* digunakan untuk memperkirakan MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar Hambat Minimum), konsentrasi terendah suatu zat antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Prosedur ini menggunakan strip plastik yang mengandung konsentrasi agen antimikroba dari konsentrasi terendah sampai dengan tertinggi dan menempatkannya pada permukaan pelat agar yang diinokulasi dengan mikroorganisme. Daerah bening yang dihasilkan diamati untuk menunjukkan konsentrasi agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroba pada agar.

### c. *Dith-plate technique*

Dalam metode ini, sampel uji berupa zat antimikroba ditempatkan ke dalam alur yang dibuat dengan membagi dua media agar memanjang dari cawan petri, dan organisme uji digoreskan ke dalam alur yang berisi zat antimikroba.

### d. *Cup-plate technique*

Metode ini mirip dengan metode difusi cakram, di mana sumur dibuat pada media agar yang diisi dengan organisme uji dan agen antimikroba.

### e. *Gradient-plate technique*

Dalam metode ini, konsentrasi agen antimikroba pada media agar secara teoritis bervariasi dari 0 hingga nilai maksimum. Larutkan media agar dalam larutan uji. Kemudian Campuran tersebut

dituangkan ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring. kemudian nutrisi kedua kemudian dituangkan di atasnya. Pelat diinkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Organisme uji (hingga 6 spesies) dievaluasi dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil dihitung sebagai panjang total pertumbuhan mikroba terbesar yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan awal yang dihasilkan.

#### 6.2. Metode dilusi (Pengenceran)

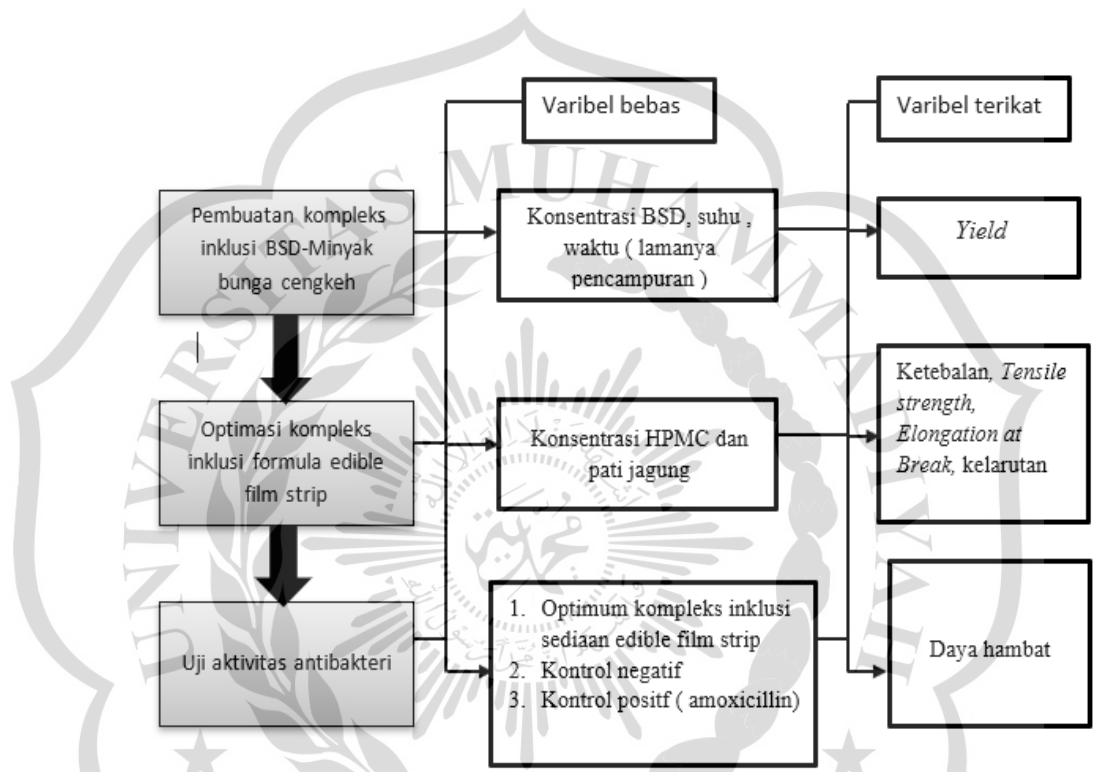
Metode pengenceran merupakan teknik kuantitatif yang dapat digunakan untuk mengukur MIC (Minimal Inhibitory Level) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum)<sup>(28)</sup>. Ada dua metode pengenceran: pengenceran agar dan pengenceran tabung. Dalam metode pengenceran cair, pengenceran serial agen antimikroba dibuat pada konsentrasi terendah yang tampak jernih tanpa pertumbuhan organisme uji. Metode pengenceran padat mirip dengan metode pengenceran cair tetapi menggunakan media padat.

#### 6.3. Metode bioautografi

Metode ini juga merupakan metode kualitatif seperti metode difusi dan metode ini hampir sama dengan metode difusi. Perbedaannya adalah kromatografi yang mengandung sorben atau kertas ke dalam media agar merupakan senyawa uji berdifusi. Bioautografi merupakan teknik eksperimental untuk mendeteksi zat yang mempengaruhi laju pertumbuhan organisme uji dalam campuran kompleks dan matriks<sup>(20)</sup>. Bioautografi adalah metode sederhana untuk menunjukkan adanya aktivitas antibakteri atau antijamur. Metode ini menggabungkan penggunaan teknik kromatografi lapis tipis dengan respon organisme uji berdasarkan aktivitas biologis analit yang mungkin bersifat antibakteri atau antijamur<sup>(20)</sup>.

## B. Kerangka konsep

Kerangka konseptual penelitian adalah deskripsi dan visualisasi hubungan atau hubungan antara satu konsep dengan konsep lainnya atau antara variabel lain dalam masalah yang diteliti <sup>(29)</sup>. Kerangka konseptual untuk penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

## C. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Optimasi kompleks inklusi menggunakan BSD dengan minyak cengkeh dapat memberikan kelarutan yang optimum dan dapat dibuat optimasi sediaan *edible film strip*
2. Optimasi *edible film strip* dengan metode kompleks inklusi dapat memberikan daya hambat paling besar terhadap aktivitas *S. mutans* .