

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) termasuk dalam famili Myrtaceae dan merupakan tanaman asli Kepulauan Maluku, Indonesia, yang kemudian menyebar ke berbagai wilayah tropis lainnya. Tanaman ini dapat tumbuh optimal pada daerah dengan curah hujan tinggi dan suhu hangat, serta tanah yang subur dan memiliki drainase baik. Secara morfologi, cengkeh memiliki batang berkayu keras, daun berbentuk lonjong dengan permukaan mengkilap, serta bunga yang pada awalnya berwarna hijau dan berubah menjadi merah ketika siap dipanen (Dewi, 2021).

Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan adalah kuncup bunga yang belum mekar. Kuncup bunga tersebut kemudian dikeringkan dan digunakan sebagai rempah maupun bahan baku industri. Selain bunga, daun dan tangkai cengkeh juga banyak dimanfaatkan dalam berbagai kebutuhan industri dan pengobatan tradisional. Kandungan senyawa aktif pada setiap bagian tanaman dapat berbeda, sehingga memberikan karakteristik dan potensi pemanfaatan yang beragam (Safitri *et al.*, 2021).

Secara kimiawi, cengkeh didominasi oleh senyawa golongan fenilpropanoid dan seskuiterpen. Eugenol merupakan komponen utama yang berperan besar dalam memberikan aroma khas dan berbagai aktivitas biologis. Selain eugenol, cengkeh juga mengandung asetil eugenol (eugenil asetat), serta senyawa lain seperti β -caryophyllene dan α -humulene (Abdul Aziz *et al.*, 2023). Cengkeh mempunyai

kandungan utama yang terdiri dari eugenol, β -caryophyllene, α -humulene, serta eugenil asetat (Dewi, 2021).

Keberadaan gugus fenol pada eugenol menjadikan senyawa ini relatif reaktif dan berpotensi mengalami oksidasi apabila terpapar udara dan cahaya dalam waktu lama. Berbagai manfaat kesehatan telah diidentifikasi dari komponen bioaktif cengkeh, termasuk sifat antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan. Selain itu, eugenol diketahui memiliki sifat sebagai stimulan, anestetik lokal, karminatif, antiemetik, antiseptik, serta antispasmodik. Asetil eugenol juga menunjukkan aktivitas biologis yang serupa (Abdul Aziz *et al.*, 2023).

Dalam bidang farmasi dan industri, cengkeh tidak hanya dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional, tetapi juga sebagai bahan baku industri makanan, kosmetik, serta produk kesehatan. Sifat aromatikanya menjadikan cengkeh banyak digunakan sebagai *flavoring agent* dan *fragrance agent*. Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat peningkatan minat terhadap valorisasi cengkeh (Abdul Aziz *et al.*, 2023).

2.1.1 Klasifikasi Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Klasifikasi ilmiah tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menurut Suwarto (2014) adalah sebagai berikut:

- Division : *Spermatophyta*
Subdivisio : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Myrtales*
Famili : *Myrtaceae*
Genus : *Syzygium*
Spesies : *Syzygium aromaticum* L.



Gambar 1. Tanaman Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L) (Suwarto, 2014)

2.1.2 Nama Lain Tanaman

Cengkeh dikenal dengan berbagai istilah di beberapa daerah di Indonesia, seperti bunga rawan (Sulawesi), bunga lawang (Sumatera), dan cengkeh (Jawa). Selain itu, terdapat variasi penyebutan lain, antara lain sinke, cengke, cangke, gomode, sake, singke, sangke, dan hungo lawa (Nuraini, 2014).

2.1.3 Morfologi Tanaman

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) merupakan tanaman pohon rempah tropis dari famili Myrtaceae yang dapat tumbuh dengan tinggi sekitar 6–15 meter, dengan tajuk lebat dan percabangan yang relatif banyak. Batang cengkeh berbentuk bulat atau sub-silinder, berkayu keras, dan bercabang lebat sehingga membentuk tajuk yang rapat, dengan permukaan kulit batang yang kasar, berwarna coklat keabu-abuan, serta memiliki tekstur yang mendukung kekuatan struktur batang dalam kondisi iklim tropis yang lembap. Sistem perakaran cengkeh berupa perakaran tunggang yang kuat dan berkayu, mampu menembus tanah cukup dalam, sehingga memberikan daya tahan terhadap angin kencang dan kondisi tanah yang relatif masam hingga sedang (Fakchich, J., *et.al* 2024).

Daun cengkeh berbentuk lonjong hingga elips, dengan panjang sekitar 7–13 cm dan lebar 3–6 cm, tersusun berhadapan pada cabang-cabangnya. Permukaan daun tampak mengilap, berwarna hijau tua pada bagian atas dan lebih muda pada bagian bawah, dengan tulang daun menyirip yang tampak jelas dan tepi daun rata (*entire*). Daun muda umumnya berwarna merah muda atau kemerahan, kemudian berubah menjadi hijau tua saat dewasa, dengan tekstur daun yang tipis seperti kertas tetapi cukup tegar dan tidak mudah robek. Daun cengkeh termasuk daun sempurna yang terdiri atas tangkai daun (*petiole*) dan helaian daun (*lamina*), tanpa adanya pelepah daun (*vagina*) (Fakchich, J., *et.al* 2024).

Bunga cengkeh merupakan bunga majemuk yang tersusun dalam tandan di ujung ranting, dengan bilangan dasar bunga umumnya berbilangan empat. Bunga muda berwarna hijau, kemudian berubah menjadi kuning kemerahan, dan akhirnya menjadi merah tua ketika siap dipanen. Secara morfologis, bunga terdiri atas tangkai bunga, ibu tangkai, kelopak, mahkota, benang sari, dan putik. Bunga cengkeh termasuk bunga majemuk terbatas karena ujung ibu tangkainya selalu ditutupi oleh bunga, sehingga pertumbuhannya terhenti pada bunga ujung (Andriani *et al.*, 2019).

Buah cengkeh berbentuk bulat memanjang dengan ukuran relatif kecil, biasanya berdiameter beberapa milimeter hingga kurang dari 1 cm, dan tampak seperti buah buni kecil yang tersusun rapi pada tandan bunga yang telah berkembang. Saat masih muda, buah berwarna hijau pucat atau kehijauan, kemudian berangsur berubah menjadi ungu kehitaman ketika mencapai tingkat kematangan penuh. Daging buahnya tipis dan relatif keras, mengelilingi satu biji yang berbentuk lonjong sampai bulat telur, dengan warna biji lebih gelap dan

permukaan yang licin. Struktur buah cengkeh tergolong buah buni sederhana yang tidak pecah, sehingga biji dilepaskan melalui proses pelapukan atau pengunyahan oleh hewan, bukan melalui mekanisme dehiscensi (Andriani *et al.*, 2019).

2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman

Cengkeh merupakan rempah yang kaya akan senyawa bioaktif yang berperan dalam berbagai manfaat kesehatan dan aktivitas biologisnya. Senyawa utama yang terkandung dalam cengkeh meliputi eugenol, asetil eugenol (eugenil asetat), dan β -caryophyllene, yang secara dominan berkontribusi terhadap sifat antimikroba, antiinflamasi, anestetik lokal, serta efek analgesik. Selain senyawa utama tersebut, cengkeh juga mengandung flavonoid, terpenoid, tanin, dan senyawa fenolik sekunder lainnya yang turut mendukung aktivitas antioksidan serta modulasi respons imun.

Tanaman cengkeh menghasilkan minyak atsiri dalam jumlah yang cukup besar, dengan rendemen pada bagian bunga berkisar 10–20%, tangkai 5–10%, dan daun 1–4%. Minyak atsiri yang berasal dari bunga memiliki kualitas terbaik karena rendemennya lebih tinggi dan kandungan eugenolnya dapat mencapai 80–90%. Komposisi minyak atsiri bunga cengkeh didominasi oleh eugenol dengan kadar sekitar 81,20%, diikuti oleh trans- β -kariofilen (3,92%), eugenil asetat (12,43%), α -humulene (0,45%), kariofilen oksida (0,25%), dan trimetoksi asetofenon (0,53%) (Prianto, 2013).

2.1.5 Bioaktivitas Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) merupakan tanaman rempah yang kaya akan senyawa bioaktif, terutama eugenol sebagai komponen dominan. Kandungan eugenol dalam bunga cengkeh dapat mencapai 70–90% dari total komponen aktif,

sehingga berperan utama dalam aktivitas antibakteri dan antijamur. Selain eugenol, senyawa lain seperti eugenil asetat dan β -caryophyllene turut mendukung efek antimikroba melalui mekanisme sinergis antar komponen fitokimia (Haro González *et al.*, 2021).

Tabel 1. Kandungan Eugenol dalam Minyak Cengkeh

Asal Minyak	Kadar <i>eugenol</i>
Bunga	90-95%
Gadang	83-95%
Daun	82-87%

Aktivitas antibakteri cengkeh terutama dikaitkan dengan kemampuan eugenol dalam merusak integritas membran sel bakteri. Eugenol berinteraksi dengan lapisan fosfolipid membran sitoplasma, sehingga meningkatkan permeabilitas sel dan menyebabkan kebocoran komponen intraseluler seperti protein dan asam nukleat. Gangguan ini mengakibatkan terhambatnya metabolisme sel dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Aktivitas tersebut dilaporkan efektif terhadap bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif, meskipun bakteri Gram-positif umumnya lebih sensitif karena struktur dinding selnya lebih sederhana (Zhang *et al.*, 2022).

Selain itu, cengkeh juga menunjukkan aktivitas antijamur yang signifikan. Mekanisme kerja eugenol terhadap jamur melibatkan gangguan sintesis ergosterol, yaitu komponen utama penyusun membran sel jamur. Penghambatan sintesis ergosterol menyebabkan perubahan permeabilitas membran dan kerusakan struktur sel, sehingga terjadi kebocoran komponen intraseluler. Kerusakan berkelanjutan

pada membran dan dinding sel jamur menyebabkan gangguan metabolisme, penurunan viabilitas sel, hingga lisis sel jamur (Biernasiuk *et al.*, 2022).

2.1.6 Minyak Atsiri

Minyak atsiri dikenal pula dengan nama *essential oil*, *ethereal oil*, dan *volatile oil*. Minyak atsiri merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh berbagai bagian tumbuhan, seperti daun, bunga, buah, biji, batang, akar, atau rimpang. Minyak atsiri memiliki aroma khas dan tajam sesuai dengan tumbuhan penghasilnya. Secara kimiawi, minyak atsiri tersusun atas senyawa utama seperti monoterpen dan seskuiterpen, serta komponen alifatik lainnya termasuk terpenoid, alkohol, eter, ester, keton, dan aldehida (Bonaccorso *et al.*, 2021).

Minyak atsiri bersifat mudah menguap di udara terbuka karena mengandung senyawa organik dengan berat molekul relatif rendah dan rantai karbon pendek, seperti alkohol, aldehida, dan keton. Isolasi minyak atsiri dapat dilakukan dengan berbagai metode, antara lain penyulingan (destilasi), pengepresan, ekstraksi menggunakan pelarut yang mudah menguap, serta ekstraksi menggunakan lemak padat. Namun, sebagian besar minyak atsiri diperoleh melalui metode penyulingan atau destilasi (Lutfi *et al.*, 2013).

Metode destilasi dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu penyulingan menggunakan air (*hydrodistillation*), penyulingan menggunakan uap langsung (*steam distillation*), dan penyulingan menggunakan kombinasi air dan uap. Secara umum, minyak atsiri larut dalam pelarut organik tetapi tidak larut dalam air. Minyak atsiri biasanya tidak berwarna atau berwarna kuning pucat, namun pada penyimpanan yang lama dapat mengalami oksidasi sehingga warnanya berubah menjadi lebih gelap. Untuk mencegah perubahan tersebut, minyak atsiri perlu

disimpan dalam botol kaca berwarna gelap, tertutup rapat, serta diletakkan di tempat yang kering dan sejuk agar terlindung dari cahaya dan udara (Sinaga dan Prasetyo, 2020).

2.1.7 Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Minyak cengkeh merupakan salah satu jenis minyak atsiri yang diperoleh dari bagian tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) melalui proses destilasi uap atau penyulingan bunga, gagang, maupun daun cengkeh (Aryawati, 2017). Minyak ini banyak diteliti sebagai bahan alami potensial dengan aktivitas biologis yang luas, terutama karena kandungan dominan eugenol yang bersifat volatil dan mudah diekstraksi secara efisien (Intan *et al.*, 2020). Rendemen tertinggi terdapat pada bagian bunga, yaitu sekitar 10–20%, diikuti oleh gagang 5–10% dan daun 1–4% (Safitri *et al.*, 2021).

Secara fisik, minyak cengkeh berupa cairan berwarna kuning pucat setelah proses penyulingan dan dapat berubah menjadi coklat akibat oksidasi senyawa eugenol selama penyimpanan, terutama saat terpapar udara, cahaya, dan suhu tinggi (Alexandra *et al.*, 2020). Komponen utama minyak cengkeh adalah eugenol, disertai senyawa lain seperti β -caryophyllene, α -humulene, dan eugenil asetat, yang berkontribusi pada aroma khas dan aktivitas antimikroba. Kandungan eugenol yang tinggi menjadi salah satu parameter utama dalam menentukan mutu minyak cengkeh, dengan kadar eugenol ideal umumnya berkisar 70–90% tergantung jenis dan kondisi pascapanen bahan baku (Hasanuddin *et al.*, 2020).

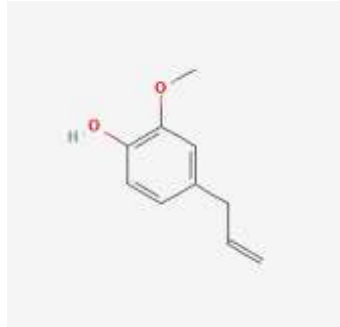
Minyak cengkeh telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, dan patogen lain, sehingga dimanfaatkan dalam bidang medis untuk

membantu mengatasi infeksi bakteri dan digunakan sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal maupun oral (Alexa *et al.*, 2020). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa minyak cengkeh memiliki aktivitas antijamur, antioksidan, dan potensi analgesik, sehingga relevan untuk pengembangan formulasi sediaan antiseptik, obat herbal, dan produk higienis (Maulana *et al.*, 2024).

Selain bidang medis, minyak cengkeh juga digunakan dalam industri pangan untuk membantu meningkatkan daya simpan produk, terutama pada makanan dengan kadar lemak tinggi, karena sifat antimikroba dan antioksidannya dapat menghambat pertumbuhan mikroba penyebab kerusakan dan oksidasi lemak (Al-Hashimi *et al.*, 2020). Kandungan eugenol di dalamnya juga dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam industri parfum, aromaterapi, dan farmasi, baik sebagai bahan penambah aroma maupun sebagai komponen aktif dalam berbagai produk terapi dan perawatan kesehatan (Prianto *et al.*, 2013).

2.1.8 Eugenol

Eugenol, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2, adalah senyawa bioaktif utama yang ditemukan dalam ekstrak cengkeh, dan bertanggung jawab atas banyak sifat bermanfaatnya. Eugenol telah dipelajari secara komprehensif untuk berbagai aktivitas biologisnya, yang meliputi sifat antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antimikroba, dan antikanker. Salah satu sifat eugenol yang paling terkenal adalah pengaruh analgesiknya, yang membuatnya efektif dalam menghilangkan rasa sakit. Eugenol telah terbukti menghambat aktivitas enzim tertentu yang berperan dalam persepsi nyeri, seperti siklooksigenase-2 (COX-2) dan lipoksigenase (LOX).



Gambar 2. struktur kimia eugenol

Hal ini menjadikan eugenol sebagai alternatif alami yang potensial untuk analgesik sintesis. Eugenol juga dikenal karena aktivitas antioksidannya yang kuat, yang membuatnya efektif dalam mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul tidak stabil yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel dan jaringan, yang mengakibatkan berbagai penyakit dan penuaan. Aktivitas antioksidannya dikaitkan dengan kemampuannya untuk membersihkan radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif. (Abdul Aziz AH *et al.* 2023).

Selain itu, eugenol telah ditemukan memiliki sifat anti-inflamasi yang membuatnya efektif dalam mengurangi peradangan. Peradangan adalah respons sistem imun normal terhadap cedera dan infeksi, tetapi peradangan kronis dapat berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit. Sifat anti-inflamasi eugenol dikaitkan dengan kapasitasnya untuk menghambat produksi sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin-1 beta (IL-1 β) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Telah diselidiki karena potensinya sebagai agen pengiriman obat. Karena sifat lipofiliknya, eugenol telah ditemukan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat farmasi tertentu. Salah satu contoh penggunaan eugenol

sebagai agen pengiriman obat adalah dalam pengobatan kanker. Selain itu, eugenol telah ditemukan memiliki sifat antikanker, sehingga menjadikannya terapi adjuvan potensial untuk pengobatan kanker. Eugenol juga telah dipelajari potensinya dalam penghantaran obat transdermal. Penghantaran obat transdermal adalah teknik non-invasif untuk menghantarkan obat melalui kulit dan ke dalam aliran darah. Sifat lipofilik eugenol memungkinkannya menembus epidermis dan meningkatkan permeasi obat-obatan tertentu. (Abdul Aziz AH *et al.* 2023).

Tabel 2. Komposisi senyawa aktif dari ekstrak cengkeh diadaptasi dari (Haro-González *et al.*, 2021)

Menggabungkan	Kisaran Konsentrasi (mg/g)
Eugenol	480-630
Asetil eugenol	22-37
β -Kariofilen	14-17
α -Humulena	2.2-2.9
α -Kariofilen oksida	2,5-3,0
α -Murolene	1,6-2,0
γ -Murolene	1.2-1.8
β -Selinena	0,9-1,4
α -Selinena	0,7-1,2
δ -Cadinene	0,6-1,1
Kariofilen oksida	0,8-1,0
α -Trans-bergamottin	0,7-0,9
α -Pinena	0,3-0,6
Limonene	0,3-0,5
β -Pinena	0,2-0,4
Metil eugenol	0,1-0,4

2.2 Antimikroba

Antimikroba adalah senyawa atau zat yang mampu menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, dan beberapa protozoa. Aktivitas ini dapat bersifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan) atau bakterisida/fungisida (membunuh sel mikroba), bergantung pada jenis senyawa, konsentrasi, serta mikroorganisme yang menjadi target (Marzoug *et al.*, 2011).

Secara mekanistik, antimikroba umumnya bekerja melalui beberapa jalur utama, antara lain merusak integritas membran sel, mengganggu sintesis dinding sel, menghambat sintesis protein, atau mengganggu aktivitas enzim dan metabolisme intraseluler. Pada bakteri Gram positif dan Gram negatif, perbedaan struktur dinding dan membran sel menyebabkan sensitivitas terhadap senyawa antimikroba menjadi beragam (Rahmawati *et al.*, 2020).

Pengujian aktivitas antimikroba secara *in vitro* sering dilakukan dengan metode difusi sumuran, *agar dilution*, atau *broth dilution*, yang kemudian digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). KHM menunjukkan konsentrasi terendah yang masih mampu menghambat pertumbuhan mikroba, sedangkan KBM menunjukkan konsentrasi terendah yang mampu membunuh mikroba (Marzoug *et al.*, 2011).

Tabel 3. Zona hambat

Diameter zona hambat	Kategori
>20 mm	Sangat kuat
11-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
<5 mm	Lemah

(Mesy Miranda AR, 2022)

Senyawa antimikroba alami, seperti minyak atsiri dan senyawa fenolik, dilaporkan memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai jenis bakteri dan jamur, dengan mekanisme kerja multipel target sehingga risiko resistensi relatif lebih rendah dibandingkan beberapa antimikroba sintetik. Daya antimikroba yang baik, disertai kandungan antioksidan dan potensi keamanan yang relatif lebih tinggi, menjadikan bahan-bahan ini menarik untuk dikembangkan dalam formulasi obat, produk kesehatan, dan pangan (Sulistiyani *et al.*, 2020).

2.3 Antijamur

Antijamur merupakan senyawa atau bahan yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan maupun membunuh sel jamur, baik dalam bentuk ragi maupun kapang. Senyawa ini digunakan dalam penanganan infeksi jamur pada kulit dan mukosa, serta dimanfaatkan sebagai bahan pengawet pada produk pangan dan kosmetik. Berbeda dengan antimikroba yang mencakup berbagai jenis mikroorganisme, antijamur secara khusus ditujukan pada mikroorganisme eukariotik yang memiliki struktur dinding dan membran sel yang lebih kompleks (Pawar *et al.*, 2019).

Secara mekanisme kerja, antijamur alami maupun sintetis bekerja pada beberapa target penting, seperti ergosterol pada membran sel, sintesis kitin dan β -glukan pada dinding sel, serta proses sintesis protein dan asam nukleat. Gangguan pada membran dan dinding sel jamur dapat menyebabkan kebocoran ion intraseluler, ketidakseimbangan osmotik, serta penurunan kemampuan proliferasi, sehingga jamur tidak mampu tumbuh atau bertahan hidup pada konsentrasi tertentu (Kharisma *et al.*, 2025).

Pengujian aktivitas antijamur umumnya dilakukan terhadap mikroba uji seperti *Candida albicans*, *Malassezia* sp., dan beberapa jenis kapang dengan menggunakan metode difusi agar maupun *agar dilution* untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Nilai tersebut digunakan untuk menilai efektivitas suatu agen antijamur, membandingkan potensi antar senyawa, serta memastikan konsentrasi yang efektif dan relatif aman bagi jaringan manusia (Padmalochanan *et al.*, 2014).

Tabel 4. Zona hambat

Diameter zona hambat	Kategori
<5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat kuat

(Davis dan Stout, 1971)

Beberapa bahan alam, termasuk ekstrak tanaman, minyak atsiri, dan metabolit sekunder, dilaporkan memiliki aktivitas antijamur terhadap ragi dan kapang, khususnya jamur patogen penyebab infeksi superfisial dan oportunistik. Kombinasi aktivitas antijamur dan antioksidan pada bahan alami menjadikannya potensial

untuk dikembangkan sebagai agen antijamur alami dalam bentuk sediaan topikal, obat herbal, maupun bahan baku industri kesehatan (Padmalochanan *et al.*, 2014).

2.4 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) adalah kokus gram-positif yang biasanya tampak secara mikroskopis dalam kelompok seperti anggur, tetapi juga dapat muncul tunggal, berpasangan, atau dalam rantai pendek. Organisme ini tidak bergerak, tidak membentuk spora, koagulase-positif, seringkali katalase-positif, dan umumnya anaerob fakultatif. Mereka menghuni berbagai macam inang hewan dan manusia, menunjukkan kemampuan adaptasi yang luar biasa. Pada manusia, kolonisasi paling sering terjadi di lubang hidung bagian depan, orofaring, kulit, ketiak, dan perineum, di mana bakteri dapat bertahan tanpa menyebabkan penyakit (Kaur, *et al.* 2024)

Dibandingkan dengan spesies stafilokokus yang kurang virulen, *S. aureus* memiliki fitur struktural dan biokimia yang khas yang meningkatkan patogenitas. Ini termasuk protein permukaan khusus, enzim, dan toksin yang memfasilitasi adhesi jaringan, penghindaran kekebalan, dan invasi. Strain tertentu, misalnya, *S. aureus* resisten metisilin (MRSA), memiliki gen kromosom yang memberikan resistensi terhadap beberapa antibiotik, yang secara signifikan mempersulit pengobatan dan berkontribusi pada dampak klinis global organisme tersebut (Kaur, *et al.* 2024).

2.4.1. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* menurut Wahyudi (2021) adalah sebagai berikut:



Gambar 3. *Staphylococcus aureus* (Wahyudi, 2021)

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Famili	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2.4.2. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat (kokus) yang berkelompok menyerupai anggur, bersifat aerob fakultatif, dengan diameter sekitar 0,8-1,0 μm dan memiliki tebal dinding sel antara 20-80 nm. Struktur dinding sel *Staphylococcus aureus* terdiri dari lapisan peptidoglikan yang tebal serta membran sel tunggal yang mengandung protein, lipid, dan asam *teichoic*. Asam *teichoic* berperan dalam mengatur elastisitas, porositas, kekuatan tarik, serta sifat elektrostatik dinding sel (Gherardi, G. 2023).

Koloni *Staphylococcus* berukuran relatif besar dengan diameter kurang lebih 6– 8 mm dan berwarna bening. Banyak strain bakteri ini menghasilkan pigmen berwarna kuning gading atau jingga. *Staphylococcus aureus* tersebar luas di lingkungan dan dapat ditemukan sebagai flora normal pada tubuh manusia, terutama di area aksila, lipatan inguinal dan perineal, serta lubang hidung bagian anterior. Diperkirakan sekitar 25–30% populasi manusia membawa *Staphylococcus aureus* di rongga hidung dan permukaan kulit mereka (Soekiman, 2015).

2.4.3 Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk kokus yang tersusun menyerupai kelompok anggur dan termasuk dalam famili *Staphylococcaceae*. Bakteri ini merupakan bagian dari flora normal pada kulit dan mukosa hidung manusia, namun dapat bersifat oportunistik ketika terjadi gangguan pada integritas kulit atau penurunan sistem imun. Kolonisasi asimtomatik pada rongga hidung dilaporkan sebagai faktor risiko utama terjadinya infeksi invasif (Gherardi, G. 2023).

Secara patogenesis, infeksi oleh *S. aureus* diawali dengan proses adhesi bakteri pada jaringan inang melalui protein adhesin permukaan yang dikenal sebagai *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMMs). Setelah melekat, bakteri dapat memproduksi berbagai faktor virulensi seperti toksin sitolitik, hemolisin, leukosidin, enzim protease, dan lipase yang berperan dalam kerusakan jaringan serta menghindari respons imun inang. Produksi koagulase memungkinkan pembentukan fibrin di sekitar bakteri, sehingga membantu perlindungan terhadap fagositosis (Gherardi, G. 2023).

Infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* sangat beragam, mulai dari infeksi kulit dan jaringan lunak seperti impetigo, folikulitis, furunkel, dan abses, hingga infeksi sistemik seperti pneumonia, endokarditis, osteomielitis, dan sepsis. Respons inflamasi yang ditimbulkan akibat pelepasan toksin dan aktivasi sistem imun dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang signifikan apabila tidak ditangani dengan tepat (Gherardi, G. 2023).

Salah satu tantangan utama dalam pengendalian infeksi *S. aureus* adalah munculnya strain resisten antibiotik, terutama *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA memiliki gen *mecA* yang mengkode protein pengikat penisilin (PBP2a) dengan afinitas rendah terhadap β -laktam, sehingga menyebabkan resistensi terhadap berbagai antibiotik golongan tersebut. Peningkatan prevalensi MRSA di fasilitas kesehatan maupun komunitas menjadi perhatian global karena berkaitan dengan meningkatnya morbiditas, mortalitas, serta beban biaya kesehatan (Lakhundi & Zhang, 2018)

2.5. Bakteri *Escherichia Coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang (basil) yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*. Bakteri ini merupakan bagian dari mikrobiota normal saluran pencernaan manusia dan hewan berdarah panas. Secara fisiologis, *E. coli* berperan dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus serta berkontribusi dalam sintesis vitamin K. Meskipun demikian, beberapa strain tertentu bersifat patogen dan dapat menyebabkan berbagai penyakit pada manusia (Ramos *et al.*, 2020).

Secara morfologi, *E. coli* berbentuk batang dengan ukuran sekitar $1-3 \mu\text{m} \times 0,4-0,7 \mu\text{m}$, bersifat fakultatif anaerob, dan sebagian besar strain memiliki flagela peritrik yang memungkinkan pergerakan. Sebagai bakteri Gram negatif, *E. coli* memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis serta membran luar yang mengandung lipopolisakarida (LPS). Komponen LPS berfungsi sebagai endotoksin yang dapat memicu respons inflamasi pada inang. Struktur membran luar ini juga berperan sebagai penghalang selektif terhadap berbagai agen antimikroba, sehingga memengaruhi tingkat resistensi bakteri terhadap senyawa tertentu (Ramos *et al.*, 2020).

Berdasarkan karakteristik patogenitasnya, *E. coli* dibagi menjadi beberapa kelompok patotipe, antara lain *Enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *Enteropathogenic E. coli* (EPEC), *Enterohemorrhagic E. coli* (EHEC), dan *Enteroinvasive E. coli* (EIEC). Masing-masing patotipe memiliki faktor virulensi spesifik yang berperan dalam proses adhesi, invasi, serta produksi toksin. Selain menyebabkan gangguan saluran cerna, *E. coli* juga merupakan penyebab utama infeksi saluran kemih, bakteremia, dan infeksi luka (Pitout, 2022).

2.5.1 Klasifikasi *Escherichia coli*

Klasifikasi bakteri *Escherichia coli* menurut Rosyad (2012) adalah sebagai berikut:



Gambar 4. *Escherichia Coli* (Rosyad, 2012)

Domain : *Bacteria*
Filum : *Proteobacteria*
Kelas : *Gammaproteobacteria*
Ordo : *Enterobacterales*
Famili : *Enterobacteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli*

2.5.2 Morfologi *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang (basil) dengan ukuran rata-rata sekitar $1,0\text{--}1,5\ \mu\text{m} \times 2,0\text{--}6,0\ \mu\text{m}$. Sel bakteri ini umumnya tersusun tunggal atau berpasangan dan tidak membentuk spora. Pada pewarnaan Gram, *E. coli* tampak berwarna merah muda karena memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis pada dinding selnya. Sebagian besar strain bersifat motil akibat adanya flagela peritrik yang tersebar di seluruh permukaan sel, meskipun terdapat beberapa strain yang tidak memiliki kemampuan bergerak (Ramos *et al.*, 2020).

Struktur dinding sel *E. coli* khas bakteri Gram negatif, yaitu terdiri atas membran sitoplasma bagian dalam, lapisan peptidoglikan tipis, serta membran luar. Di antara membran dalam dan membran luar terdapat ruang periplasma yang mengandung berbagai enzim dan protein transport. Membran luar mengandung lipopolisakarida (LPS), fosfolipid, dan protein porin. LPS berperan sebagai komponen struktural penting yang memberikan stabilitas sel serta berfungsi sebagai endotoksin, sedangkan protein porin berperan dalam transport molekul kecil melintasi membran luar (Ramos *et al.*, 2020).

Selain struktur dasar tersebut, beberapa strain *E. coli* memiliki struktur tambahan seperti pili atau fimbriae yang berfungsi dalam proses adhesi pada permukaan sel inang maupun substrat lainnya. Bakteri ini termasuk fakultatif anaerob, sehingga mampu tumbuh baik dalam kondisi aerob maupun anaerob. Suhu optimum pertumbuhannya sekitar 37°C dengan waktu generasi yang relatif cepat pada kondisi nutrisi yang sesuai, sehingga memungkinkan bakteri berkembang biak dengan cepat dalam lingkungan yang mendukung (Ramos *et al.*, 2020).

2.5.3 Patogenesis *Escherichia coli*

Escherichia coli patogen pertama kali diidentifikasi pada tahun 1935 sebagai penyebab diare (Manning, 2010). Beberapa strain *Escherichia coli* diketahui dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, bakteremia, diare berdarah, serta meningitis neonatal pada manusia maupun hewan (CDC, 2016). Selain itu, infeksi lain seperti pneumonia dan sepsis pada manusia, serta mastitis pada sapi perah, juga dilaporkan berkaitan dengan infeksi *Escherichia coli* (Braun *et al.*, 2016).

Patogenisitas bakteri ini ditentukan oleh kemampuannya menghasilkan satu atau lebih sitotoksin yang kuat, termasuk toksin yang dikenal sebagai racun Shigella atau verotoksin. Beutin *et al.* (1989) mendemonstrasikan adanya jenis hemolisin baru pada strain tertentu yang dikenal sebagai enterohemolisin, yang umumnya ditemukan pada beberapa pathovar seperti *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC) dan *Verocytotoxigenic Escherichia coli* (VTEC). Beberapa strain *Escherichia coli* bersifat patogen, di antaranya *E. coli* enteropatogenik (EPEC) yang menyebabkan diare dengan cara melekat pada mukosa usus dan memicu gangguan absorpsi. Infeksi EPEC dapat menyebabkan diare encer yang berpotensi menjadi kronis apabila tidak ditangani.

E. coli enterotoksigenik (ETEC) menyebabkan diare melalui produksi enterotoksin dan faktor kolonisasi yang memfasilitasi perlekatan pada epitel usus halus. Akumulasi cairan dalam lumen usus mengakibatkan hipermotilitas dan diare. Sementara itu, *Enterohemorrhagic Escherichia coli* (EHEC) menghasilkan sitotoksin yang dapat menyebabkan diare berat, kolitis hemoragik, serta Sindrom Uremik Hemolitik yang ditandai dengan gagal ginjal akut, hemolisis mikroangiopatik, dan trombositopenia. *Enteroinvasive Escherichia coli* (EIEC) menimbulkan penyakit menyerupai shigellosis melalui invasi sel epitel mukosa usus yang menyebabkan diare berdarah. Selain itu, *Enteraggregative Escherichia coli* (EAEC) juga dikenal sebagai patogen penyebab diare akut (Wibisono, 2015).

Penyakit yang ditimbulkan oleh *Escherichia coli* berkaitan dengan kemampuannya beradaptasi dan bertahan hidup dalam berbagai kondisi lingkungan. Bakteri ini memiliki mekanisme toleransi terhadap kondisi asam (pH rendah) seperti pada saluran pencernaan, serta mampu bertahan terhadap perubahan suhu dan tekanan osmotik tertentu. Kemampuan adaptasi tersebut mendukung keberlangsungan hidup dan meningkatkan potensi terjadinya infeksi pada inang (Rahayu *et al.*, 2018).

2.6. Jamur *Candida albicans*

Candida albicans secara makroskopis membentuk koloni berbentuk bulat hingga lonjong pada medium padat. Koloninya tampak sedikit menonjol dari permukaan medium, dengan tekstur halus, licin atau kadang berlipat, berwarna putih hingga kekuningan, serta berbau khas ragi (Indrayati & Sari, 2018). Jamur ini mudah berkembang pada iklim tropis karena mampu tumbuh pada kisaran suhu 25–

37°C, meskipun tetap dapat bertahan dan tumbuh pada suhu yang lebih rendah (Angraeni *et al.*, 2019).

Secara mikroskopis, *Candida albicans* dikenal sebagai jamur dimorfik, yaitu memiliki kemampuan untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda. Jamur ini dapat berkembang sebagai sel ragi berbentuk oval yang bereproduksi melalui pembentukan tunas (blastospora), serta dapat membentuk kecambah (*germ tube*) yang selanjutnya berkembang menjadi hifa semu (pseudohifa) maupun hifa sejati. Perubahan bentuk morfologi ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu, pH, dan ketersediaan nutrisi.

Pertumbuhan *Candida albicans* relatif cepat, dengan waktu inkubasi koloni umumnya sekitar 48–72 jam. Jamur ini memiliki rentang pertumbuhan pada pH 2,5–7,5 dan suhu 20–38°C, dengan suhu optimum mendekati 37°C. Spesies patogen umumnya mampu tumbuh baik pada suhu tubuh manusia (25–37°C), sedangkan spesies yang bersifat saprofit cenderung mengalami penurunan pertumbuhan pada suhu yang lebih tinggi. *Candida albicans* dapat tumbuh pada media padat maupun cair, namun pertumbuhan biasanya lebih cepat pada media cair dan pada kondisi lingkungan yang bersifat asam dibandingkan kondisi netral atau alkali (Hartini, 2017).

2.6.1 Klasifikasi *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* menurut Hartini (2017) adalah sebagai berikut:



Gambar 5. *Candida albicans* (M. McGinnis, 2000)

Kingdom : *Fungi*
Filum : *Ascomycota*
Subfilum : *Saccharomycotina*
Kelas : *Saccharomycetes*
Ordo : *Saccharomycetales*
Famili : *Saccharomycetaceae*
Genus : *Candida*
Spesies : *Candida albicans*

2.6.2 Morfologi *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya tumbuh dalam dua bentuk morfologi yang berbeda, yaitu sebagai sel ragi yang bereproduksi dengan tunas (blastospora) serta sebagai bentuk filamen yang menghasilkan kecambah (*germ tube*) dan berkembang menjadi pseudohifa maupun hifa sejati. Perubahan morfologi ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu, pH, ketersediaan nutrisi, serta keberadaan faktor protein tertentu. Kemampuan dimorfisme tersebut berperan penting dalam proses kolonisasi dan invasi jaringan inang (Segal, 2010).

Pada medium padat seperti *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), koloni *Candida albicans* berbentuk bulat atau lonjong, berpermukaan halus, licin, dan kadang sedikit berlipat terutama pada koloni yang telah tua. Warna koloni umumnya putih hingga kekuningan dengan bau khas ragi. Pada medium cair seperti glucose yeast extract peptone, pertumbuhan biasanya tampak mengendap di dasar tabung. Pada medium tertentu seperti corn-meal agar, rice-cream agar, atau agar yang mengandung 0,1% glukosa, dapat terbentuk klamidospora terminal berdinging

tebal dalam waktu 24–36 jam. Selain itu, pada medium agar eosin methylene blue dengan suasana CO₂ tinggi, dalam waktu 24–48 jam dapat terbentuk pola pertumbuhan khas menyerupai kaki laba-laba atau pohon cemara. Pada medium yang mengandung protein seperti serum, plasma, atau putih telur, pembentukan *germ tube* dapat terjadi dalam waktu 1–2 jam pada suhu 37°C (Segal, 2010).

Secara struktural, *Candida albicans* memiliki dinding sel yang kompleks dan dinamis dengan ketebalan sekitar 100–400 nm. Dinding sel terdiri atas beberapa lapisan yang tersusun terutama dari polisakarida seperti β-glukan, mannan, dan khitin. Glukan dan mannan berperan dalam mempertahankan struktur sel, sedangkan mannan yang berikatan dengan protein (mannoprotein) berperan dalam pembentukan antigen utama organisme (Segal & Bavin, 1994; Tjampakasari, 2006).

Lapisan luar dinding sel tersusun atas mannoprotein yang terlikosilasi kuat dan berperan dalam pengenalan antar sel serta interaksi dengan hospes. Lapisan dalam terdiri atas β-glukan dan khitin. β-glukan merupakan komponen terbesar dinding sel, mencakup sekitar 50–60% berat kering dinding sel, sedangkan khitin meskipun hanya sekitar 1–10%, berperan penting dalam memberikan kekuatan mekanis dan terdapat pada septa, *budding scars*, serta cincin antara sel induk dan tunas. Selain itu, dinding sel juga mengandung protein sekitar 6–25% dan lipid sekitar 1–7% (Gow & Hube, 2012).

Membran sel *Candida albicans* tersusun atas lapisan fosfolipid ganda sebagaimana sel eukariotik lainnya dan mengandung sterol, terutama ergosterol, yang menjadi target utama obat antijamur. Membran ini memiliki berbagai enzim seperti mannan sintase, khitin sintase, glukan sintase, dan ATPase yang berperan

dalam sintesis serta pemeliharaan struktur dinding sel. Di dalam sitoplasma terdapat organel seperti mitokondria yang berfungsi menghasilkan energi dalam bentuk ATP, vakuola yang berperan dalam penyimpanan dan degradasi molekul, serta mikrofilamen yang berperan dalam pembentukan dan pemanjangan hifa (Mayer *et al.*, 2013).

2.6.3 Patogenesis *Candida albicans*

Spesies *Candida* merupakan jamur patogen oportunistik karena kemampuannya menginfeksi manusia, terutama pada kondisi imunitas yang menurun. *Candida* dilaporkan menyumbang sekitar 15% dari seluruh infeksi yang didapat di rumah sakit serta lebih dari 70% infeksi jamur nosokomial (Dismukes *et al.*, 2003).

Kandidiasis superfisial terjadi akibat peningkatan populasi *Candida* secara lokal yang disertai kerusakan kulit atau epitel, sehingga memungkinkan terjadinya invasi oleh sel ragi dan pseudohifa. Sementara itu, kandidiasis sistemik berkembang ketika *Candida* memasuki aliran darah dan sistem pertahanan fagositik inang tidak mampu mengendalikan pertumbuhan serta penyebaran jamur. Melalui sirkulasi darah, *Candida* dapat menginvasi berbagai organ seperti ginjal, melekat pada katup jantung prostetik, serta menyebabkan infeksi pada berbagai jaringan, termasuk artritis, meningitis, dan endoftalmitis.

Secara histologis, lesi kutan atau mukokutan menunjukkan reaksi inflamasi yang bervariasi, mulai dari abses piogenik hingga granuloma kronis, dengan ditemukannya sel ragi bertunas dan pseudohifa dalam jumlah besar. Peningkatan populasi *Candida* di saluran usus sering terjadi setelah penggunaan antibiotik oral,

yang dapat mengganggu flora normal dan memungkinkan translokasi jamur melewati mukosa usus ke dalam sirkulasi sistemik (Brooks *et al.*, 2013).

Tahap awal infeksi *Candida albicans* adalah kolonisasi epitel yang bergantung pada kemampuan adhesi mikroorganisme terhadap sel epitel dan protein permukaan inang. Kemampuan adhesi ini berkorelasi erat dengan tingkat patogenisitas infeksi. Invasi sel inang melibatkan penetrasi dan kerusakan lapisan luar sel melalui mekanisme fisik maupun enzimatik. Fosfolipid dan protein merupakan komponen utama membran sel inang yang menjadi target enzim hidrolitik seperti fosfolipase. Enzim ini memecah fosfolipid membran, menyebabkan lisis sel dan mempermudah invasi jaringan. Aktivitas fosfolipase diketahui terkonsentrasi pada ujung pertumbuhan hifa, dan produksi fosfolipase ekstraseluler berperan penting dalam proses invasi jaringan oleh *Candida albicans* (Dismukes *et al.*, 2003).

2.7 Jamur *Aspergillus niger*

Aspergillus niger adalah jamur kapang berfilamen dari kelas *Ascomycetes* yang termasuk genus *Aspergillus*. Jamur ini berbentuk benang-benang hifa bersekat, bersifat saprofitik, dan sangat umum dijumpai di tanah, serat tanaman, serta makanan yang tercemar, terutama dalam lingkungan hangat dan lembap. *Aspergillus niger* berkembang biak dengan membentuk konidia (spora aseksual) yang berwarna coklat gelap hingga hitam di kepala konidia, sehingga koloni pada media agar tampak berwarna putih atau kuning di bagian dasar, dengan permukaan atas kehitaman. (Refai, 2001).

Jamur ini tumbuh optimum pada kisaran suhu sekitar 35–37 °C, dengan batas minimum sekitar 6–8 °C dan maksimum 45–47 °C. *Aspergillus niger* bersifat

aerobik, membutuhkan oksigen yang cukup untuk pertumbuhan dan produksi metabolit sekunder. Dalam pertumbuhannya, *A. niger* menyerap nutrisi dari substrat melalui hifa-hifanya dengan bantuan enzim ekstraseluler seperti amilase, pektinase, lipase, protease, dan glukosidase, sehingga mampu tumbuh pada berbagai bahan organik, termasuk pati, pektin, karbohidrat kompleks, dan protein. (Hardjo *et al.*, 1989).

Secara kimiawi, *Aspergillus niger* dikenal sebagai agen penghasil asam sitrat dan asam glukonat dalam skala industri, sehingga banyak digunakan dalam bioteknologi makanan, minuman, dan farmasi. Selain itu, jamur ini juga dieksploitasi untuk produksi berbagai enzim hidrolitik yang digunakan dalam industri pangan, pakan, dan bahan baku farmasi, antara lain amilase, pektinase, dan selulase. (Ali *et al.*, 2002).

2.7.1 Klasifikasi *Aspergillus niger*

Klasifikasi *Aspergillus niger* menurut Samson (2014) adalah sebagai berikut

:



Gambar 6. *Aspergillus niger* (Samson, 2014)

Kingdom : *Fungi*
Filum : *Ascomycota*
Kelas : *Eurotiomycetes*

Ordo : *Eurotiales*
Famili : *Aspergillaceae*
Genus : *Aspergillus*
Spesies : *Aspergillus niger*

2.7.2 Morfologi *Aspergillus niger*

Aspergillus niger merupakan jamur filamen (kapang) yang tersebar luas di lingkungan dan sering ditemukan pada tanah, bahan organik, serta komoditas pertanian. Sebagai kapang, *A. niger* membentuk hifa bersekat yang dapat memanjang lebih dari 1.000 μm dalam kondisi pertumbuhan yang optimal, serta menghasilkan konidia aseksual berukuran sekitar 3–5 μm yang memiliki permukaan kasar dan memberikan warna hitam pekat pada koloni jamur. Struktur konidiofor dan rantai konidia ini merupakan ciri khas jamur *Aspergillus* pada pengamatan mikroskopis (Samson *et al.*, 2014).

Aspergillus niger tumbuh subur pada media seperti *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) atau *Potato Dextrose Agar* (PDA). Koloni awalnya berwarna putih atau krem dengan tekstur beludru (*velvety texture*), lalu berubah menjadi hitam seiring dengan pematangan dan produksi konidia. Pertumbuhan jamur ini optimal pada suhu sekitar 25–30 °C dalam waktu 2–7 hari, tergantung ketersediaan nutrisi serta kondisi lingkungan media kultur (de Hoog *et al.*, 2019).

Beberapa strain *Aspergillus niger* diketahui menghasilkan mikotoksin, termasuk okratoksin A, yang merupakan metabolit sekunder yang ditemukan pula pada beberapa spesies lain seperti *Penicillium*. Okratoksin A telah dilaporkan bersifat nefrotoksik dan karsinogenik pada hewan percobaan dan berpotensi memberikan dampak kesehatan pada manusia melalui konsumsi pangan yang

terkontaminasi. Kondisi penyimpanan bahan pangan yang lembap meningkatkan risiko pertumbuhan jamur dan akumulasi mikotoksin ini (Frisvad *et al.*, 2018).

2.7.3 Patogenesis *Aspergillus niger*

Aspergillus niger merupakan jamur oportunistik yang dapat menyebabkan infeksi terutama pada individu dengan sistem imun yang terganggu. Patogenesis infeksi umumnya diawali melalui inhalasi konidia (spora aseksual) yang tersebar di udara. Konidia berukuran kecil ($\pm 3-5 \mu\text{m}$) memungkinkan partikel ini mencapai alveolus setelah terhirup. Dalam kondisi normal, sistem imun bawaan mampu mencegah kolonisasi lebih lanjut, namun pada kondisi imun yang menurun, konidia dapat berkecambah menjadi hifa yang kemudian menginvasi jaringan paru (Bennett, 2015).

Pada individu imunokompeten, makrofag alveolar berperan sebagai lini pertahanan pertama dengan melakukan fagositosis terhadap konidia. Apabila konidia berhasil berkecambah, neutrofil akan berperan dalam menghancurkan hifa melalui mekanisme oksidatif dan pelepasan enzim proteolitik. Namun pada pasien imunokompromais seperti penderita neutropenia, pasien yang menjalani terapi immunosupresif, transplantasi organ, atau penyakit kronis mekanisme pertahanan ini menjadi tidak efektif. Kondisi tersebut memungkinkan pertumbuhan hifa secara progresif dan invasi jaringan yang lebih luas (Latgé & Chamilos, 2020).

Hifa *Aspergillus* bersifat angioinvasif, yaitu mampu menembus dinding pembuluh darah. Invasi ini dapat menyebabkan trombosis, gangguan perfusi, nekrosis jaringan, serta penyebaran hematogen ke organ lain seperti ginjal, otak, dan jantung. Proses ini menjelaskan terjadinya aspergillosis invasif yang

memiliki tingkat mortalitas tinggi pada pasien dengan imunitas rendah (Latgé & Chamilos, 2020).

Selain infeksi pulmoner, *Aspergillus niger* juga dapat menyebabkan otomikosis (infeksi telinga luar), sinusitis, serta infeksi pada luka terbuka. Pada kasus otomikosis, kolonisasi biasanya terjadi pada liang telinga yang lembap, sedangkan pada sinusitis jamur dapat berkembang pada rongga sinus yang mengalami gangguan drainase. Faktor lingkungan seperti kelembapan tinggi dan paparan spora dalam jumlah besar turut meningkatkan risiko kolonisasi.

Faktor virulensi yang berperan dalam patogenesis meliputi kemampuan menghasilkan enzim hidrolitik seperti protease, fosfolipase, dan elastase yang membantu degradasi jaringan inang. Selain itu, kemampuan membentuk biofilm pada permukaan jaringan maupun alat medis meningkatkan resistensi terhadap respons imun dan terapi antijamur. Produksi metabolit sekunder tertentu juga dapat berkontribusi terhadap kerusakan jaringan dan modulasi respons imun inang (Latgé & Chamilos, 2020).

Secara umum, derajat keparahan infeksi oleh *Aspergillus niger* dipengaruhi oleh status imun inang, jumlah spora yang terpapar, virulensi strain, serta kondisi lingkungan yang mendukung pertumbuhan jamur. Oleh karena itu, spesies ini termasuk dalam kelompok jamur oportunistik yang memiliki relevansi klinis terutama pada populasi rentan.

2.8 Krim

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang

dimaksudkan untuk pemakaian luar. Secara umum, krim berupa emulsi setengah padat yang mengandung sedikitnya 60% air dan dirancang untuk penggunaan luar. Terdapat dua tipe krim, yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan minyak dalam air (M/A) (Kemenkes RI, 2020).

2.8.1 Penggolongan Krim

1. Krim Tipe M/A (Minyak dalam Air)

Krim tipe minyak dalam air (M/A) atau *vanishing cream* merupakan krim yang memiliki fase kontinu berupa air, sedangkan fase minyak terdispersi di dalamnya. Krim tipe ini bersifat tidak lengket, mudah dicuci dengan air, serta tidak meninggalkan noda pada pakaian. Setelah diaplikasikan pada kulit, krim M/A cenderung cepat menyerap dan tidak meninggalkan lapisan berminyak yang tebal. Dalam formulasi krim M/A, umumnya digunakan bahan pengemulsi berupa campuran surfaktan yang bersifat amfifil, seperti alkohol rantai panjang atau turunan asam lemak, yang berfungsi menstabilkan sistem emulsi (Ansel, 2017).

2. Krim Tipe A/M (Air dalam Minyak)

Krim tipe air dalam minyak (A/M) atau *cold cream* merupakan krim dengan fase kontinu berupa minyak dan fase air terdispersi di dalamnya. Krim tipe ini tidak mudah dicuci dengan air dan cenderung meninggalkan lapisan berminyak pada kulit maupun pakaian. Secara farmasetis, krim A/M memberikan efek oklusif yang lebih kuat, sehingga mampu mempertahankan kelembapan kulit dan memberikan sensasi dingin serta nyaman saat digunakan. Krim tipe ini umumnya berwarna putih, homogen, bebas dari

butiran kasar, dan sering mengandung mineral oil dalam jumlah relatif besar sebagai komponen fase minyak (Ansel, 2017).

2.8.2 Komponen Penyusun Krim

Krim sebagai sediaan emulsi setengah padat tersusun atas beberapa komponen utama yang saling berinteraksi untuk menghasilkan sistem yang stabil, efektif, dan aman digunakan secara topikal.

1. Fase Minyak

Fase minyak mengandung lipid, minyak nabati, minyak mineral, atau bahan berbasis lemak lainnya yang berfungsi sebagai emolien. Komponen ini berperan dalam melembutkan kulit, mengurangi kehilangan air melalui mekanisme oklusi, serta meningkatkan daya sebar sediaan pada permukaan kulit. Selain itu, fase minyak juga dapat berfungsi sebagai pelarut untuk bahan aktif yang bersifat lipofilik (Ansel, 2017).

2. Fase Air

Fase air terdiri atas air murni atau larutan berair yang berfungsi sebagai media pelarut bahan aktif yang bersifat hidrofilik. Komponen ini berperan dalam memberikan efek hidrasi, menentukan konsistensi sediaan, serta memengaruhi kenyamanan pemakaian. Kandungan air yang cukup tinggi pada krim tipe minyak dalam air (M/A) memberikan sensasi ringan dan mudah dicuci (Voigt, 2016).

3. Zat Pengemulsi (Emulsifier)

Zat pengemulsi merupakan bahan yang digunakan untuk menggabungkan fase minyak dan fase air sehingga terbentuk sistem emulsi yang stabil. Emulsifier bekerja dengan menurunkan tegangan antarmuka

antara kedua fase dan membentuk lapisan pelindung di sekitar globul terdispersi. Secara umum, emulsifier dapat berupa surfaktan anionik, kationik, nonionik, maupun campuran beberapa jenis surfaktan untuk meningkatkan stabilitas sistem (Garg *et al.*, 2012).

4. Bahan Aktif

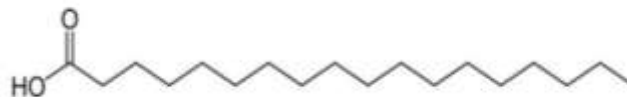
Bahan aktif adalah komponen yang memiliki aktivitas farmakologis atau biologis. Zat ini bertanggung jawab terhadap efek terapeutik, seperti aktivitas antibakteri, antijamur, antiinflamasi, atau fungsi lainnya sesuai indikasi penggunaan. Bahan aktif dapat terlarut atau terdispersi dalam salah satu fase, tergantung sifat kelarutannya (Ansel, 2017).

5. Bahan Tambahan

Bahan tambahan meliputi pengawet, antioksidan, pewangi, pewarna, dan penstabil yang ditambahkan untuk meningkatkan stabilitas fisik dan kimia, mencegah pertumbuhan mikroorganisme, serta meningkatkan penerimaan pengguna. Pemilihan bahan tambahan harus mempertimbangkan keamanan, kompatibilitas dengan bahan aktif, serta stabilitas sediaan (Voigt, 2016).

2.8.3 Bahan Krim

1. Asam Stearat

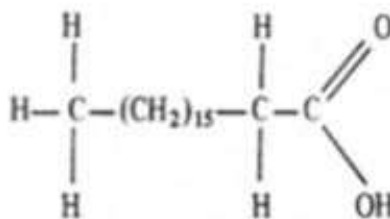


Gambar 7. Asam Stearat (Rowe,2009)

Asam stearat berbentuk zat padat, keras mengkilap, hablur putih atau kucing pucat. Kelarutan asam stearat yaitu praktis tidak larut dalam air, larut dalam 15 bagian alkohol 95%, dalam 2 bagian klorofom dan 3 bagian eter (Depkes, 1979).

Asam Stearat digunakan sebagai pengemulsi, umumnya kalium hidroksida ditambahkan secukupnya agar bereaksi dengan 8-20% asam stearat sehingga sediaan menjadi berkilau (Lachman *et al.*, 1994). Asam stearat yang digunakan sebagai emollient digunakan konsentrasi 1-20% dan *vanishing cream* digunakan konsentrasi 15-20%

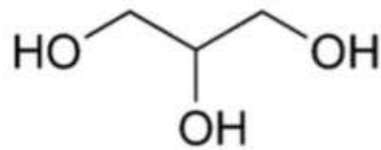
2. Setil Alkohol



Gambar 8. Setil Alkohol (Rowe, 2009)

Setil alkohol berbentuk butiran putih, licin, berbau khas lemah dan memiliki rasa yang tawar. Kelarutan setil alkohol yaitu sukar larut dalam air, larut dalam etanol 96%, klorofom dan eter (Betageri dan Prabhu, 2002). Setil alkohol bersifat emolien, penyerap air dan pengemulsi. Setil alkohol memiliki tekstur yang lembut bagi kulit. Pada konsentrasi 2-5 % setil alkohol digunakan sebagai pengemulsi dan emulgator, 2-10 % sebagai pelembut dan 5 % sebagai penyerap air. (Betageri dan Prabhu, 2002).

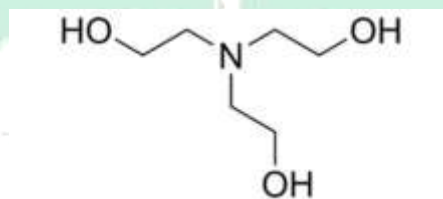
3. Gliserin



Gambar 9. Gliserin (Rowe dkk, 2009)

Gliserin merupakan cairan jernih, kental, tidak berbau, tidak berwarna, rasa manis dan bersifat higroskopis. Gliserin berfungsi sebagai pengawet, kosolven, pelarut, emolien dan bahan pengisotonis. Gliserin dalam sediaan topikal digunakan sebagai humectant yang dapat melembabkan kulit dengan konsentrasi gliserin kurang 30 %. (Rowe, 2009).

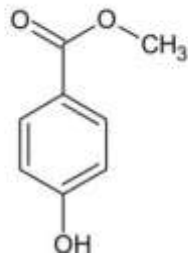
4. Trietanolamin



Gambar 10. *Trietanolamin* (Rowe, 2009)

Trietanolamin ketika dicampur dengan asam lemak seperti asam stearat, asam oleat akan membentuk bahan pengemulsi anionik yang stabil. Konsentrasi yang *Trietanolamin* (TEA) dalam sediaan topikal dalam farmasetika digunakan secara luas dalam pembentukan emulsi. Digunakan sebagai bahan pengemulsi anionik untuk menghasilkan produk emulsi minyak dalam air yang homogen dan stabil, dan surfaktan biasanya digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4% (Sweetman, 2009).

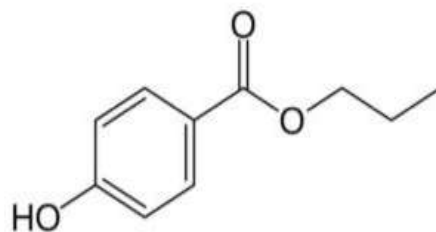
5. Metil Paraben



Gambar 11. Metil Paraben (Rowe, 2009)

Metil paraben berbentuk serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar dan diikuti rasa tebal. Kemudian metil paraben yaitu larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam larutan alkali hidroksida larut dalam 60 bagian gliserol dan 60 bagian nabati panas (Depkes, 1979). Metil paraben digunakan sebagai pengawet (Betageri dan Prabhu, 2002). Konsentrasi metil paraben yang digunakan yaitu 0,05-0,25 % (Ansel, 1989).

6. Propil Paraben



Gambar 12. Propil Paraben (Rowe, 2009)

Propil paraben berbentuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan propil paraben yaitu sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 etanol 95%, dalam 3 bagian aseton, dalam larutan alkali hidroksida (Depkes, 1979).

7. Aquadest

Aquadest (Aqua Destillata) adalah air yang diperoleh melalui proses penyulingan (destilasi) sehingga terbebas dari sebagian besar zat terlarut, mineral, dan kontaminan lainnya. Aquadest berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, serta tidak memiliki rasa. Secara kimia, air memiliki rumus empiris H₂O dengan bobot molekul 18,02 g/mol. Dalam bidang farmasi, aquadest digunakan sebagai pelarut atau bahan pembawa dalam berbagai formulasi sediaan, termasuk sediaan topikal dan parenteral, karena kemurniannya relatif tinggi dibandingkan air biasa (Depkes RI, 1979).

2.8.4 Evaluasi Sediaan Krim

Berikut merupakan beberapa parameter evaluasi yang umum dilakukan pada sediaan krim untuk menilai mutu fisik dan kestabilannya.

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan menggunakan pancaindra untuk menilai karakteristik fisik sediaan, meliputi bentuk, warna, dan bau. Pengamatan ini bertujuan memastikan sediaan memiliki tampilan yang seragam, tidak mengalami perubahan warna, serta tidak menunjukkan bau menyimpang yang menandakan degradasi atau kontaminasi (Wardiyah, 2015).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui tingkat pencampuran bahan dalam sediaan krim. Sediaan yang baik harus menunjukkan distribusi bahan yang merata tanpa adanya butiran kasar atau penggumpalan. Homogenitas penting untuk menjamin keseragaman dosis bahan aktif dalam setiap bagian sediaan (Pratiwi *et al.*, 2016).

3. Viskositas

Viskositas merupakan ukuran tahanan suatu sistem terhadap aliran ketika diberikan gaya atau tekanan tertentu. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan, maka semakin besar gaya yang dibutuhkan agar sediaan tersebut dapat mengalir. Pada sediaan topikal, peningkatan viskositas dapat meningkatkan waktu retensi pada lokasi aplikasi, namun dapat menurunkan daya sebar sediaan di permukaan kulit (Wulandari, 2015).

4. Uji Pengukuran pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan krim guna memastikan keamanan saat digunakan pada kulit. Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menimbulkan kulit kering atau bersisik. Perubahan pH dapat dipengaruhi oleh suhu penyimpanan, interaksi antar bahan dalam formulasi, serta proses degradasi komponen tertentu (Pratiwi *et al.*, 2016).

5. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim menyebar pada permukaan kulit. Parameter ini diukur berdasarkan luas atau diameter penyebaran setelah diberikan beban tertentu. Semakin besar beban yang diberikan, umumnya diameter penyebaran akan meningkat. Daya sebar yang baik menunjukkan kemudahan aplikasi dan distribusi sediaan yang merata pada kulit (Pratiwi *et al.*, 2016).

2.9 Metode Uji Aktivitas Antibakteri

2.9.1 Metode Difusi

Metode difusi disebut juga dengan *disc diffusion method* atau uji Kirby–Bauer. Prinsip kerja metode difusi yaitu senyawa antibakteri terdistribusi ke dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri. Zona hambat yang terbentuk kemudian diukur diameternya untuk menilai aktivitas antibakteri (Balouiri *et al.*, 2016).

Ada tiga cara dari metode difusi yaitu metode cakram, metode sumuran dan metode silinder:

a. Metode Cakram

Metode ini dilakukan dengan memanfaatkan kertas cakram sebagai media penyerap yang telah dijenuhkan dengan bahan antimikroba untuk diaplikasikan pada bahan uji. Setelah itu kertas cakram diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan biakan mikroba uji, kemudian diinkubasikan selama 18–24 jam pada suhu 35°C. Zona bening di sekitar kertas cakram diamati untuk menentukan keberadaan pertumbuhan mikroba. Diameter zona hambat berbanding lurus dengan sensitivitas mikroba terhadap bahan uji. Kelebihan dari metode cakram yaitu dapat dilakukan pengujian dengan lebih cepat pada penyiapan cakram (Andrews, 2001).

b. Metode Sumuran

Metode sumuran adalah metode difusi dengan membuat lubang yang tegak lurus pada agar padat dimana biakan bakteri uji telah diinokulasikan. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang. Kelebihan metode ini yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bahan uji dapat berdifusi lebih luas ke dalam media agar (Balouiri *et al.*, 2016).

c. Metode Silinder

Metode silinder adalah metode difusi dengan meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang bakterinya telah diinokulasikan. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, kemudian diisi dengan larutan uji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder (Balouiri *et al.*, 2016).

2.9.2 Metode Dilusi

Prinsip metode dilusi merupakan metode pengenceran seri konsentrasi senyawa antibiotik. Metode ini dapat digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari senyawa antibiotik (CLSI, 2018). Pada metode ini dilakukan serangkaian pengenceran antibiotik dalam tabung yang berisi media cair, kemudian bakteri uji diinokulasi dan diamati pertumbuhan atau kekeruhan bakteri uji. Pengenceran tertinggi dari media cair yang tetap transparan dinyatakan sebagai KHM. Tabung transparan

kemudian diinokulasikan ke dalam media agar dan diinkubasi serta diamati ada tidaknya koloni yang tumbuh pada permukaan agar. Pengenceran tertinggi yang tetap tidak menunjukkan pertumbuhan koloni pada agar dinyatakan sebagai KBM (CLSI, 2018).

2.9.3 Metode Bioautografi Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Metode KLT-bioautografi merupakan metode uji aktivitas antibakteri yang dilakukan dengan cara meletakkan lempeng KLT di atas permukaan media agar padat selama 0,5–1 jam yang sebelumnya telah dielus. Hasil pengujian KLT bioautografi dilihat dengan spot atau noda yang memberikan zona hambat pada permukaan media agar padat. Data profil Kromatografi Lapis Tipis meliputi warna spot pada penampak noda sinar UV 254 nm dan 366 nm, pereaksi semprot H₂SO₄ 10%, nilai *retardation factor* (Rf), serta zona bunuh hasil KLT bioautografi yang dianalisis secara kualitatif deskriptif (Marston & Kiss, 2008).

2.10 Metode Uji Aktivitas Antijamur

2.10.1 Metode Difusi

Metode difusi merupakan metode yang umum digunakan untuk menilai aktivitas antijamur secara *in vitro*. Prinsip metode ini adalah difusi senyawa antijamur ke dalam media padat yang telah diinokulasikan dengan jamur uji. Senyawa akan berdifusi secara radial dan menghambat pertumbuhan jamur yang sensitif, sehingga terbentuk zona bening (zona hambat) di sekitar sumber zat uji. Diameter zona hambat diukur untuk menilai kekuatan aktivitas antijamur (Balouiri *et al.*, 2016). Pada pengujian antijamur, media yang sering digunakan adalah *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) karena mendukung pertumbuhan ragi dan kapang. Waktu inkubasi umumnya lebih lama dibandingkan bakteri, yaitu sekitar

24–48 jam untuk ragi dan dapat mencapai 3–7 hari untuk kapang, tergantung spesies yang diuji. Metode difusi dapat dilakukan dengan:

a. Metode Cakram

Kertas cakram yang telah dijenuhkan dengan larutan uji diletakkan di atas permukaan media SDA yang telah diinokulasi jamur. Setelah inkubasi, zona hambat diukur sebagai indikator aktivitas antijamur.

b. Metode Sumuran

Lubang dibuat pada media agar yang telah diinokulasi jamur, kemudian diisi dengan sampel uji. Setelah inkubasi, diamati zona hambat di sekitar sumuran.

2.10.2 Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau dalam istilah antijamur disebut juga *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). Prinsipnya adalah pengenceran bertingkat senyawa antijamur dalam media cair, kemudian diinokulasi dengan jamur uji dan diamati pertumbuhannya setelah inkubasi. Konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan jamur dinyatakan sebagai KHM. Untuk menentukan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) atau *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC), suspensi dari tabung yang tidak menunjukkan pertumbuhan diinokulasikan kembali ke media padat. Konsentrasi terendah yang tidak menghasilkan koloni dinyatakan sebagai MFC.