

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. *Myristica fragrans* Houtt. (Pala)



Gambar I.1 Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.)

(Sumber: Fajar, 2015)

Pala dengan nama latin *Myristica fragrans* Houtt., merupakan tanaman khas Indonesia yang terletak bagain timur di kepulauan Banda dan Maluku. Tanaman ini merupakan tanaman keras yang dapat berumur panjang hingga lebih dari 100 tahun. Tanaman pala tumbuh dengan baik di daerah tropis dan pala termasuk dalam keluarga *Myristiaceae*. Berikut klasifikasi tanaman pala :

1.1.1. Klasifikasi

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Magnoliales

Family : Myristicaceae
Genus : *Myristica*
Species : *Myristica fragrans*

(Sumber : Cronquist, 1981)

1.1.2. Nama lain

Buah Pala tersebar luas di seluruh nusantara Indonesia dengan memiliki nama yang berbeda-beda dari setiap daerah, diantaranya ialah Pala (Melayu), Pala (jawa), Pala (Maluku), Pahalo (Lampung), Pal (Timor), Falo (Nias), Kuhipun (Pulau buru), Kapala (Bima), Pala bibinek (Madura), Palang (Sangir dan Talaud), Para (Sulawesi Utara), Pala Bai (Bugis), Gosoro (Halmahera Utara), Goroso (Ternate), Pane (Seram), (Heyne , 1987:783).

1.1.3. Nama Asing

Buah pala selain di kenal di dalam Indonesia, juga dikenal oleh negara asing, salah satunya ialah negara cina, dengan nama Rou Dou Kou (Cina) (Wind, 2014:335).

1.1.4. Deskripsi tanaman

Pala (*myristica fragrans*) merupakan tumbuhan berumah dua (dioecious) sehingga dikenal pohon jantan dan pohon betina. Pala dipanen bijinya, salut bijinya (*arillus*), dan daging buahnya. Batang pohon menjulang tinggi 10-20 m ke atas dan ke samping, mahkota meruncing. Daun berwarna hijau mengkilap dan gelap, panjang 4-5 cm, lebar 3-7 cm panjang tangkai daun 0,4-1,5 cm. Bentuk helaian daun ini juga dapat mendeteksi kelamin. Ciri pala betina adalah jika bentuk helaian daun relatif lebih terkulai, sedangkan ciri pala jantan adalah jika

bentuk helaian daun relatif kecil dengan letak daun lebih tegak (Agoes, 2010:80-81).

Buah pala berbentuk bulat lonjong, berwarna hijau kekuning-kuningan. Apabila masak buah akan berbelah dua, diameter 3-9 cm. daging buahnya / pericarp tebal dan rasanya asam. Biji pala berbentuk bulat sampai lonjong panjangnya 1,5-4,5 cm dengan lebar 1-2,5 cm. warna biji pala coklat dan mengkilap pada bagian luarnya. Arilus berwarna merah gelap dan ada pula putih kekuning-kuningan dan membungkus biji menyurupai jala. Petani pala di Maluku biasanya menentukan pala jantan dan betina dari bentuk bijinya. Biji yang memiliki permukaan ujung membukit diduga jantan dan biji yang bagian ujungnya rata diduga betina (Wijiastuti,2008).

1.1.5. Kandungan kimia

Biji pala mengandung minyak atsiri (*essential oil*) sebanyak 5-15% dari berat biji keseluruhan, diantaranya golongan senyawa monoterpen hidrokarbon seperti α -pinen, β -pinen, limonene dan komponen fenolik eter (miristisin, safrol dan metil eugenol) (Sintha, 2013:17).

1.1.6. Manfaat

Dalam industri obat-obatan, buah pala memiliki beragam khasiat yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Dalam dosis rendah pala dapat digunakan untuk mengurangi (kembung perut), meningkatkan gaya cerna, meningkatkan selera makan, serta mengobati diare, muntah dan mual. Komponen miristin yang terkandung dalam daging buah memiliki kemampuan sebagai insektisidal dan

dianggap berkontribusi terhadap sifat halusinogen yang dapat menyebabkan halusinasi.

Selain rempah-rempah pala juga berfungsi sebagai tanaman penghasil minyak atsiri yang banyak digunakan dalam industri pengalengan, minuman dan kosmetik (Agoes, 2010:80-81).

1.2. *Candida Albicans*

Candida albicans termasuk dalam kingdom fungi dan keluarga *Saccharomyceae* yang bersifat pathogen ketika sistem pertahanan tubuh menurun, tetapi menjadi flora normal ketika sistem pertahanan tubuh normal.

Berikut adalah klasifikasi *Candida albicans* :

1.2.1. Klasifikasi

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Order	: <i>Saccharomytales</i>
Family	: <i>Saccharomyteacea</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Species	: <i>Candida albicans</i>

(Sumber : Buchanan, 1985:251)

1.2.2. Morfologi

Candida sp. tumbuh sebagai sel ragi berbentuk oval dan bertunas (ukuran 3 - 6 μm). *Candida* sp. juga membentuk pseudohifa ketika tunas-tunasnya terus bertumbuh, tetapi gagal melepaskan diri sehingga menghasilkan rantai-rantai sel panjang yang bertakik atau menyempit pada lokasi penyekatan antara sel. Di medium agar atau dalam 24 jam di suhu 37⁰C atau suhu ruangan, *Candida* sp. membentuk koloni lunak berwarna krem dengan berbau ragi. Pseudohifa tampak sebagai sebutuk pertumbuhan di bawah permukaan agar (Jawetz dkk, 2010:674-675).

1.2.3. Faktor-faktor terjadinya infeksi oleh *Candida albicans*

Infeksi candida dapat terjadi apabila ada faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen.

— Faktor endogen

- a. Perubahan fisiologik :
 - 1) Kehamilan, karena perubahan pH dalam vagina.
 - 2) Kegemukan, karena banyak keringat, mudah terjadi maserasi kulit, dan memudahkan infestasi candida.
 - 3) Pemakaian alat-alat di dalam tubuh, seperti gigi palsu, infus, dan kateter.
 - 4) Latrogenik, misalnya kateter intravena, kateter saluran kemih.
 - 5) Endokrinopati, penyakit Diabetes Melitus, gangguan gula darah kulit.
 - 6) Pemberian antimikroba yang intensif (yang mengubah flora bakteri normal).

b. Umur

Orang tua dan bayi lebih mudah terkena infeksi karena sistem imunnya rendah.

c. Imunologik (Imunodefisiensi).

Pada penyakit genetik seperti atopik dermatitis, infeksi candida mudah terjadi.

Faktor eksogen

a. Iklim panas dan kelembapan menyebabkan perspirasi meningkat terutama pada lipatan kulit, menyebabkan kulit maserasi dan mempermudah invasi candida.

b. Kebersihan dan kontak dengan penderita. Pada penderita yang sudah terkena infeksi (kandidiasis) .

c. Kebiasaan berendam kaki dalam air yang terlalu lama dapat memudahkan pertumbuhan jamur.

(Sumber : Siregar, 2002:46)

1.2.4. Jenis – jenis *Candida* penginfeksi

a. *Candidiasis mulut* (Seriawan)

Infeksi di mulut bergejala luka perih dan bercak putih pada mukosa mulut serta lidah, yang dapat menjalar ke tenggorok dan oesophagus. Ciri lainnya berupa *Cheilitis* (radang di sudut-sudut mulut). Infeksi ini sering terjadi akibat penggunaan antibiotik berspektrum luas, kortikosteroid dan sitostika, selama

terapi radiasi, leukemia dan pada bayi yang baru dilahirkan, juga pada pasien AIDS dengan sistem imun lemah ($CD4^+ < 300 \text{ mm}^3$).

b. *Candidiasis Usus*

Infeksi di usus bergejala diare, nyeri perut, obstipasi atau terbentuknya banyak gas. Ditemukan *Candida* dalam jumlah banyak di saluran cerna dapat diakibatkan oleh penggunaan antibiotika *broad-spectrum*, yang mengubah susunan flora kuman yang normal.

c. *Candidiasis vagina (Vaginitis)*

Infeksi paling umum pada alat kelamin wanita bergejala iritasi, keputihan, gatal-gatal dan rasa terbakar. Gatal-gatal dapat meruapakan gejala dari penyakit lain (*trichomonas, chlamydia, gonore, atau herpes*). Di samping faktor-faktor tersebut di atas, kehamilan, hygiene yang tidak memadai, penggunaan antibiotika berspektrum luas dan pil antihamil membantu terjadinya infeksi.

d. *Candidiasis kulit*

Terutama timbul pada bagian tubuh yang lembab dan hangat, misalnya ketiak dan lipatan paha. Kebanyakan infeksi menghinggapi orang gemuk dan penderita diabetes. Gejalanya berupa kulit merah dan mengeluarkan cairan.

e. *Candidiasis sistemis*

Infeksi ini bercirikan rasa penat dan lemah, keletihan kronis, disertai antara lain perasaan mengantuk, lemah ingatan, nyeri otot dan persendian. Pada sindroma ini, karena berbagai sebab *Candida* menjadi ganas. Setelah menembus mukosa usus, ragi ini melalui sirkulasi darah menyebar ke seluruh organ, jaringan ikat dan sebagainya.

(Sumber : Tjay, H, T & Rahardja, K., 2007:100-106)

1.2.5. Biakan

Media yang digunakan untuk mendukung pertumbuhan jamur ialah Sabouroud Dextrose Agar (SDA) yang di masukkan ke dalam Inkubator pada suhu 37 °C selama \pm 24 - 48 jam (Anggara, E.D, dkk., 2014). Spesies *Candida* menghasilkan koloni-koloni halus berwarna krem yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong (Simatupang, 2009:3).

1.2.6. Epidemiologi

Candida albicans adalah spesies candida yang secara normal ditemukan di mulut, tenggorokan, usus dan kulit laki-laki maupun perempuan sehat dan sering dijumpai di vagina perempuan asimtomatik. *Candida albicans* adalah spesies penyebab pada lebih dari 80% kasus infeksi candida pada genitalia. Sampai 75 % perempuan dapat mengalami paling tidak satu kali kandidiasis vulvovaginal seumur hidup mereka, dan 40 % sampai 45 % akan mengalami infeksi berulang. Infeksi simtomatik timbul apabila terjadi perubahan pada resistensi pejamu atau flora bakteri lokal (Price, 2003:1374).

1.3. Obat-obat Antifungi

Obat-obat antifungi, juga disebut dengan obat-obat antimikotik yang berdaya menghentikan pertumbuhan atau mematikan jamur yang menghinggapi manusia dapat digolongkan sbb :

1.3.1. Golongan Antibiotik

Golongan antibiotik dibagi menjadi 2 kelompok kecil, yaitu griseofulvin dan senyawa-senyawa polien (amfoterisin B, nistatin)

a. Griseofulvin

Dihasilkan dari *Penicillium griseofulvum* dan pada penggunaan oral berkhasiat fungistatis terhadap banyak dermatofit. Namun zat ini tidak aktif terhadap *Candida*, *Pityriasis versicolor*, ragi dan bakteri. Mekanisme kerjanya diperkirakan melalui penghambatan sintesa RNA (sama seperti kolkisin). *Resorpsinya* di usus kurang baik, karena sukar sekali melarut, tetapi dapat diperbaiki dengan menggunakan serbuk yang sangat halus (*microfine*) atau diminum dengan makanan yang berlemak.

b. Polien (Amfoterisin B dan membran)

1) Amfoterisin B

Amfoterisin B dihasilkan oleh *Streptomyces nodosus* bersama dengan derivatnya, yaitu amfoterin A yang kurang aktif. Spektrum kerja dan penggunaannya mirip dengan nistatin. Mekanisme kerja Zat polien ini mengikat ergosterol dalam membran sel jamur dan membentuk pori-pori yang menyebabkan bahan-bahan esensial dari sel jamur merembes keluar. Amfoterisin memiliki toksisitas yang selektif, karena dalam sel-sel manusia sterol terutama kolesterol dan bukannya ergosterol. Penggunaannya semakin meluas bagi penderita-penderita infeksi jamur sistemis dengan daya tahan tubuh yang lemah.

2) Nistatin

Berasal dari *Streptomyces noursei*, yang memiliki struktur kimia yang mirip dengan amfoterisin B. zat ini seringkali digunakan pada Candidiasis usus atau guna mencegahnya pada terapi dengan antibiotika spektrum luas yang buruk resorpsinya (tetrasiklin) atau sewaktu terapi dengan kortikosteroid, juga pada candidiasis mulut (*stomatitis, seriawan*) atau vagina (*vaginitis*).

1.3.2. Golongan Imidazol

Umumnya senyawa imidazol berkhasiat *fungistatis*, memiliki spektrum antifungi luas dan pada dosis tinggi bekerja fungisid terhadap fungi tertentu. Zat ini menghambat sintesa sterol di membran sel fungi dan mengakibatkan peningkatan permeabilitasnya dinding sel yang membuatnya rentan terhadap tekan osmotis. Obat-obat antifungi yang termasuk dalam golongan imidazole diantaranya ialah mikonazol, ketokonazol, klortimazol, ekonazol, isokonazol, bofonazol dll.

1.3.3. Derivat Triazol

Strukturnya mirip dengan imidazol, tetapi aktivitas antifunginya lebih luas. Mekanisme kerjanya juga menghambat sintesa ergosterol. Wanita hamil tidak dianjurkan minum obat – obat ini, karena pada hewan ternyata memberikan efek yang merugikan janin. Efek sampingnya yang utama berupa gangguan lambung-usus, sakit kepala dan pusing-pusing, gangguan haid dan reaksi alergi kulit. Pada penggunaan lebih lama dari 1 bulan dilaporkan kasus rontok rambut dan kerusakan hati. Obat-obat yang termasuk dalam derivat triazol diantaranya itrakonazol, flukonazol, vorikonazol.

1.3.4. Golongan Asam Organik

Golongan asam organik dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu :

a. Asam salisilat

Asam organik ini berkhasiat *fungisid* terhadap banyak pada fungi dengan konsentrasi 3-6 % dalam salep. Di samping itu, zat ini berkhasiat bakteriostatik lemah dan berdaya keratolitik, yaitu dapat melarutkan lapisan tanduk kulit pada konsentrasi 5-10 %.

b. Asam benzoat

Asam ini dan ester hidroksinya dalam konsentrasi 0,1 % berkhasiat fungistatik dan bakteriostatik lemah. Biasanya zat ini digunakan bersamaan dengan *asam salisilat*, juga sebagai zat pengawet untuk bahan makan, dan minuman (0,5-1 mg/ml).

c. Asam undesilenat

Asam lemak ini berwarna kuning dengan baunya yang khas tengik. Berkhasiat *fungistatik* terhadap banyak dermatofit dan terutama digunakan terhadap kutu air (*tinea pedis*) dalam konsentrasi 5-10%.

d. Asam lemak lainnya (asam propinat dan asam kaprilat)

Juga bersifat bakteriostatik, sama dengan keringat manusia yang mengandung asam-asam lemak tertentu. Asam kaprilat digunakan oral pada kandidiasis sistemik.

1.3.5. Golongan lain

a. Flusitosin

Dalam sel jamur diubah menjadi 5-FU (*flour-ourasil*) suatu antagonis-pirimidin, yang melalui perintangan pembentukan RNA mengacaukan sintesa protein. Tergantung dari kadarnya dapat bekerja fungistatis atau fungisid. Terutama aktif terhadap infeksi sitematis oleh *Cryptococcus* dan *Candida*. Karena cepat timbul resistensi biasanya digunakan bersamaan dengan amfoterisin B (sinergis) terhadap infeksi sistemis parah, seperti *septicaemia*, *endocarditis*, infeksi paru, saluran kemih dan meningitis.

b. Tarbinafrin

Bekerja *fungisid* antara lain terhadap *Malassezia furfur*, penyebab panu, juga bekerja fungistatis terhadap *Candida*. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan biosintesa ergosterol di membran sel akibat penghambatan enzim (bukan sitokrom P450), yang menyebabkan sel mati.

c. Tolnaftat

Berkhasiat fungistatis terhadap banyak dermatofit, antara lain penyebab panu, tetapi tidak efektif terhadap *Candida*.

d. Haloprogin

Berkhasiat *fungisid* terhadap berbagai jenis Epidermofiton, *Pityrosporum*, *Trichophyton* dan *Candida*.

e. Naftifin

Senyawa-alilamin ini digunakan sebagai krem 1 % untuk mengobati antara lain panu dan infeksi kuku.

(Sumber : Tjay, H, T & Rahardja, K., 2007:100-106).

1.4. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya.

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Depkes RI, 1986:19-22).

Jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah ekstraksi cara panas dengan cara refluks, sohxlet, penyulingan uap air dan ekstraksi cara dingin dengan cara maserasi dan perkolasi. Ekstraksi cara panas biasanya memiliki kelebihan yaitu ekstrak yang di dapat lebih cepat, menghemat pelarut selama proses ekstraksi, sedangkan kekurangan dari ekstraksi cara panas tidak cocok untuk senyawa yang tidak tahan terhadap proses pemanasan. Ekstraksi cara dingin lebih

cocok untuk senyawa yang bersifat termolabil (Tidak tahan proses pemanasan), tetapi memiliki kekurangan dalam penggunaan pelarut dengan jumlah yang sangat banyak dan ekstrak yang didapat diperlukan waktu yang cukup lama (Depkes RI, 2000:5-10,14,17).

Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-kali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Depkes RI, 2010:6-7).

1.5. Metode Difusi Agar

Metode difusi agar yang digunakan adalah metode perforasi dengan cara membuat lubang pada media agar. Metode ini menggunakan antifungi yang sudah disuspensikan atau dilarutkan dalam pelarut tertentu. Dicampurkan suspensi fungi uji dengan agar yang masih cair didalam cawan petri, dibiarkan memadat. Setelah memadat, dibuat lubang-lubang menggunakan perforator. Kedalam lubang-lubang tersebut dimasukkan zat antifungi yang akan diuji aktivitasnya dengan menggunakan mikropipet kemudian diinkubasikan selama 24-48 jam di dalam inkubator. Aktivitas antifungi dapat dilihat di daerah hambat yang terbentuk disekitar lubang berupa zona bening.

Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) suatu antifungi tergantung pada kepekaan masing-masing fungi. Penentuan KHM dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode difusi agar menggunakan cakram kertas atau cincin gelas atau besi tahan karat atau lubang pada media dan metode pengenceran agar. Aktivitas antifungi dapat dilihat pada dua kriteria yaitu KHM dan besar diameter hambatan. Makin rendah KHM makin kuat potensinya. Tetapi pada umumnya antifungi yang berpotensi tinggi mempunyai konsentrasi hambat minimum yang rendah dan diameter yang besar. Kepekaan fungi terhadap antifungi dapat ditentukan dengan melihat ada tidaknya hambatan pertumbuhan, tinggi rendahnya KHM dan besarnya diameter hambatan (Primiyanti, 2012).