

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Garcinia mangostana L. adalah nama latin dari tanaman manggis. Buah manggis merupakan spesies terbaik dari genus *Garcinia* dan mengandung gula sakarosa, dekstrosa dan levulosa. Pohon manggis mencapai ketinggian 7-25 meter. Manggis tumbuh baik pada daerah dengan ketinggian 0-600 meter, suhu tinggi dan kelembaban tinggi (Maligan *et al.*, 2018). Batang tanaman manggis merupakan tumbuhan berkayu. Kulitnya tidak rata dan berwarna coklat. Daun tanaman manggis memiliki susunan daun bersilang. Daun tua berwarna hijau tua dengan tepi halus. Permukaan atas dan bawah daun mengkilap. Daun induknya bening, dengan duri menyirip. Warna daun hijau muda dengan semburat kecoklatan. Bentuk daunnya bulat telur tunggal dan bertangkai pendek. Panjang daun 14-22,2 cm dan lebar 6,7-10,2 cm dengan ujung meruncing (Nidyasari *et al.*, 2018).

Buah Manggis merupakan buah dengan warna menarik dan kandungan gizi yang tinggi. Buah manggis berbentuk bulat dengan diameter 3,4-7 cm. Kulit manggis berwarna hijau muda hingga ungu tua. Warna kulitnya berubah seiring bertambahnya usia, sedangkan daging buahnya berwarna putih. Kulit manggis setebal 0,6-1,0 cm, mencapai sepertiga buah. Daging bagian dalam terdiri dari empat sampai delapan ruas (Nidyasari *et al.*, 2018). Manggis merupakan tanaman dioecious, artinya bunga jantan dan betina berada pada tanaman yang terpisah. Azoospermia bersifat fakultatif yaitu reproduksi dengan

biji, tetapi pembentukan embrio tidak dengan pembuahan. Buah manggis memiliki 4 sepal yang tersusun dalam dua pasang. Bunganya terdiri dari 4 kelopak yang ujungnya berwarna kuning kehijauan dan merah. Serbuk sari, ovarium dan kepala putik terletak di 4-8 bilik dan tidak rontok sampai buah matang (Yuniastuti, 2010).



Gambar 2.1 **Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)**
(Akao *et al.*, 2008)

2.1.1 Toksonomi Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Berikut sistematika taksonomi buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai berikut, Kingdom: plantae, Divisi: Tracheophyta, Subdivisi : Spermatophyta, Kelas: Magnoliopsida, Ordo : Malpighiale, Famili : Clusiaceae, Genus : *Garcinia*, Spesies : *Garcinia mangostana* L. (Bahri *et al.*,2012).

2.1.2 Kandungan Fitokimia Kulit Manggis

Fitokimia atau metabolit sekunder adalah senyawa yang terbentuk selama perkembangan metabolisme normal tanaman dan fungsinya sebagai pertahanan terhadap parasit, hama dan herbivora (Olivier *et al.*, 2017). Skrining fitokimia adalah metode yang sederhana, cepat, dan sangat selektif. Metode ini

dapat digunakan untuk mengidentifikasi golongan senyawa dan mengetahui keberadaan senyawa bioaktif yang terdistribusi dalam jaringan tanaman (Puspitasari *et al.*, 2013).

Kulit manggis mengandung beberapa senyawa fitokimia yaitu senyawa golongan alkaloid, saponin, tannin, fenol, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida (Poeloeng dan Praptiwi, 2010). Kulit manggis mengandung senyawa aktif golongan *xanthone* yang meliputi mangostin, mangostenol, mangostenon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovopilin B, α mangostin, β mangostin, garcinon B, flavonoid dan tannin. Xanthone hanya dapat dihasilkan oleh genus *Garcinia* (Abdullah *et al.*, 2020).

Pasaribu dan Bahri (2012) menyatakan bahwa dalam ekstrak etanol 96% kulit manggis mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Penelitian lain yang dilakukan Poeloengan dan Praptiwi (2010), ekstrak etanol 70% mengandung bahan kimia alkaloid, saponin, tanin, fenol, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida.

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis positif mengandung alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, terpenoid dan negatif mengandung steroid (Permata dkk., 2018).

Tabel 2.1 **Kandungan Senyawa dari Kulit Manggis** (Permata dkk., 2018)

No.	Jenis Senyawa	Hasil Uji
1.	Alkaloid	+++
2.	Fenolik	+
3.	Flavonoid	+
4.	Saponin	+++
5.	Terpenoid	++
6.	Steroid	-

Gambar 2.2 **Kulit Manggis** (*Garcinia mangostana* L.)
(Akao *et al.*, 2008)

2.2 Bakteri *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah salah satu bakteri gram negative enteric (Enterobacteriaceae) yaitu kuman flora normal yang dapat ditemukan dalam usus besar manusia dan hewan. Namun beberapa spesies *Escherichia coli* bersifat patogen dan dapat menyebabkan diare pada manusia dan hewan (Bakri dkk., 2015).

2.2.1 Klasifikasi *Escherichia coli*

Klasifikasi dari bakteri *Escherichia coli* sebagai berikut Kingdom: Eubacteria, Filum: Proteobacteria, Kelas: Gammaproteobacteria, Ordo: Enterobacteriales, Family: Enterobacteriaceae, Genus: *Escherichia*, Spesies: *Escherichia coli* (Sutiknowati, 2016).

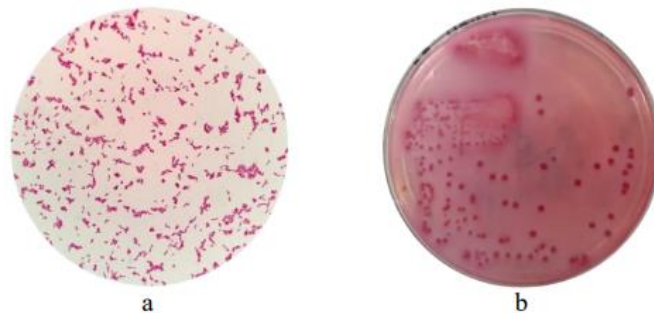
2.2.2 Morfologi *Escherichia coli*

Escherichia coli termasuk salah satu anggota famili Enterobacteriaceae. *Escherichia coli* adalah bakteri dari golongan gram negatif berbentuk batang pendek yang umumnya dikenal sebagai coccobacillus. Bakteri ini mempunyai flagela berukuran 0,4-0,7 μm x 1,4 μm dan terdiri dari cincin (Radji, 2011). *Escherichia coli* memiliki panjang sekitar 2 μm , diameter 0,7 μm , lebar 0,4 - 0,7 μm , dan bersifat anaerobik fakultatif. Dan membentuk koloni bulat, cembung, halus dengan tepi berbeda (Hidayati dkk, 2016).

Escherichia coli merupakan bakteri yang mempunyai 150 jenis antigen O, 50 jenis antigen H, dan 90 jenis antigen K. Beberapa antigen O dapat dibawa

oleh mikroorganisme lain sehingga mirip dengan antigen Shigella. Kadang-kadang, penyakit spesifik yang berkaitan dengan antigen O dapat dilihat pada infeksi saluran kemih dan diare (Karsinah, 2011).

Escherichia coli merupakan bakteri yang bersifat anaerob fakultatif yang dapat hidup pada kondisi aerobik maupun anaerobik. Oksigen difungsikan sebagai sumber karbon eksternal yang berfungsi sebagai energi untuk pertumbuhan oksidatif yang bagus. Kehidupan anaerobik menggunakan fermentasi untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk kehidupan (Manning, 2010).



Gambar 2.3 Morfologi Bakteri *Escherichia coli* pada :
a. pewarnaan Gram b. Media Mac Conkey Agar (Manning, 2010).

2.2.3 Patogenitas *Escherichia coli*

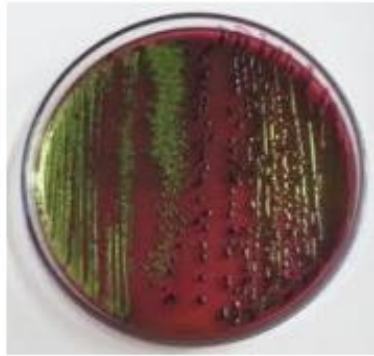
Escherichia coli dapat menyebabkan penyakit jika dalam jumlah bakteri tersebut meningkat di saluran pencernaan atau berada di luar usus. *Escherichia coli* mempunyai faktor virulensi yaitu : 1) Antigen permukaan *Escherichia coli* mempunyai minimal 2 jenis pili, yaitu tipe mannose sensitif dan tipe mannose resisten, untuk membantu perlekatan pada sel inang, 2) Enterotoksin

Escherichia coli menghasilkan 2 jenis enterotoksin, yaitu toksin yang tidak tahan panas (LT) yang dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas sel epitel usus sehingga menyebabkan diare; toksin yang tidak tahan panas (ST) yang dapat menyebabkan gangguan penyerapan klorida dan natrium, 3) Hemolisin adalah protein yang beracun bagi sel dalam kultur jaringan. Serotipe *E. coli* hemolitik lebih bersifat patogen (Radji, 2010).

2.2.4 Media Pertumbuhan Bakteri

Escherichia coli dapat tumbuh dan hidup pada media Endo agar, MacConkay agar, dan *Eosin Methylen Blue Agar* (EMBA), bakteri ini mempunyai strain yang bersifat mikroaerofilik yang membutuhkan oksigen untuk hidup namun tanpa oksigen pun beberapa dari *Escherichia coli* masih bisa bertahan hidup. Selain itu juga memiliki strain aerofilik yang dapat menghemolisis, pada media Blood Agar Plate (BAP) bakteri ini dapat menghemolisa dengan hemolisa β (hemolysis total) (Sari, 2015).

Bakteri *Escherichia coli* pada media *Eosin Methylen Blue Agar* (EMBA) (Gambar 2.3) akan memfermentasi laktosa dan menghasilkan warna hijau metalic. Bakteri yang memfermentasi laktosa dengan cepat untuk menghasilkan asam lalu menurunkan pH. Hal ini menyebabkan koloni dalam media tersebut akan berwarna hijau metalic seperti *Escherichia coli*. Bakteri yang tidak memfermentasi laktosa dapat meningkatkan pH dengan protein, sehingga koloni tidak akan memiliki warna (Sari, 2015).



Gambar 2.4 **Media *Eosin Methylene Blue* (EMBA) dengan pertumbuhan *E.coli*** (Manning, 2010).

2.3 Antibiotika Kloramfenikol

Antibiotik adalah bahan kimia yang dibuat oleh agen mikroorganisme, yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan membunuh mikroorganisme dalam larutan air. Antibiotik yang relatif tidak beracun bagi inangnya digunakan sebagai agen kemoterapi untuk mengobati penyakit menular pada manusia. Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang efektif melawan berbagai macam bakteri gram negatif dan positif (Dian dkk., 2015).

Kloramfenikol merupakan antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan bakteri), memiliki spektrum luas yang dapat melawan bakteri dalam jangkauan yang lebih luas yaitu gram positif dan gram negatif (Dian dkk., 2015). Antibiotik kloramfenikol bekerja dengan cara masuk ke dalam sel bakteri melalui absorpsi kemudian berpindah ke target kerja yaitu ribosom 50S, kemudian berikatan dengan ribosom sisi A dan menghambat aktivitas peptidil transferase, sehingga sintesis protein terganggu dan bakteri

terhambat pertumbuhan (Chrisnandari, 2018). Standar zona hambat kloramfenikol terhadap *Escherichia coli* tersaji pada tabel 2.2

Tabel 2.2 **Standar interpretasi diameter zona hambat** (CLSI, 2021)

Grup Antibiotik	Antibiotik	Isi Disk (µg)	Diameter Zona Hambat (mm)		
			Sensitif	Intermediete	Resisten
Fenikol	Kloramfenikol	30	≥ 18	13-17	≤ 12

2.3.1 Resistensi Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotik memiliki dampak klinis yang sangat penting. Bakteri yang awalnya sensitif terhadap antibiotik dapat menjadi resisten setelah beberapa tahun sehingga dapat menyebabkan kesulitan dalam melakukan pengobatan karena sulitnya menemukan antibiotik yang dapat membunuh bakteri tersebut (Huda, 2015). Resistensi antibiotik meningkat karena beberapa faktor, antara lain:

1. Penggunaan antibiotik yang berlebihan. Semakin sering suatu antibiotik digunakan biasanya akan semakin berkurang efektivitasnya. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik diusahakan seminimal mungkin.
2. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional, baik di rumah sakit maupun di komunitas, merupakan faktor penting yang mempermudah resistensi bakteri.

3. Penggunaan antibiotik baru yang berlebihan. Beberapa contoh antibiotik yang relatif cepat kehilangan efektivitasnya setelah dipasarkan karena masalah resistensi adalah siprofloksasin dan kotrimoksazol.
4. Penggunaan antibiotik untuk jangka yang lama. Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu lama memberikan kesempatan bakteri untuk berkembang menjadi bakteri yang lebih resisten.
5. Penggunaan antibiotik untuk ternak. Kurang lebih separuh dari produksi antibiotik di dunia digunakan untuk suplemen pakan ternak. Kadar antibiotik yang rendah pada ternak memudahkan mikroorganisme menjadi resisten. Beberapa contoh mikroorganisme yang menjadi resisten dengan cara ini adalah VRE (Vancomycin-Resistant Enterococcus), *Campylobacter*, dan *Salmonella* spp.
6. Faktor lainnya beberapa faktor lain yang berperan dalam perkembangan resistensi bakteri ialah kemudahan transportasi modern, sanitasi buruk, dan kondisi lingkungan yang tidak sehat (Radji, 2015).

2.4 Mekanisme Kerja Ekstrak Kulit Manggis Sebagai Antibakteri

Ekstrak kulit manggis memiliki sifat antibakteri yang dapat membunuh berbagai jenis bakteri, baik bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Alkaloid, saponin, terpenoid, flavonoid, dan xanthone memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak sel bakteri,

sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri. Mekanisme kerja ekstrak kulit manggis sebagai antibakteri melibatkan berbagai senyawa aktif, antara lain (Nurulita dkk., 2016) :

- Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa basa nitrogen yang umumnya terdapat pada tumbuhan. Senyawa ini memiliki struktur kimia yang kompleks dan beragam, dengan cincin heterosiklik yang mengandung atom nitrogen. Alkaloid biasanya memiliki rasa pahit dan bersifat basa. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri alami dengan cara menghambat sintesis protein, merusak membrane sel dan mengganggu sintesis dari asam nukleat dari bakteri.

- Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida triterpenoid yang memiliki struktur cincin triterpenoid dengan gugus gula. Saponin memberikan efek antibakteri dengan cara menghambat stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri hancur. Mekanisme kerja saponin termasuk dalam golongan antibakteri dan kerjanya meningkatkan tegangan permukaan dinding sel bakteri. Dinding sel akan mengalami peregangan yang sangat hebat, yang kemudian menyebabkan kerusakan pada membran sel, yang pada akhirnya menyebabkan pelepasan berbagai komponen penting bagi kelangsungan hidup bakteri, yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.

- Terpenoid

Senyawa terpenoid adalah senyawa organik alami yang tersusun dari unit-unit isoprena (C_5H_8). Isoprena adalah blok pembangun dasar terpenoid dan dapat bergabung secara head-to-tail untuk membentuk berbagai macam struktur terpenoid. Senyawa terpenoid ditemukan di semua organisme hidup, termasuk tumbuhan, hewan, jamur, dan bakteri. Mekanisme kerja dari terpenoid sebagai antibakteri alami dengan cara menghambat metabolisme bakteri, mengganggu membrane sel bakteri dan menghambat sintesis protein bakteri.

- Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa polar yang dapat mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol dan aseton. Senyawa kimia flavonoid pada sebagian besar bersifat antioksidan dan banyak yang telah dimanfaatkan sebagai salah satu komponen bahan baku dalam pembuatan obat-obatan (Romas dkk., 2015). Flavonoid dapat bekerja sebagai antibakteri dengan cara mencegah respirasi sel, mengganggu pembentukan sintesis asam nukleat, mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat sintesis DNA yang menyebabkan bakteri tidak bereplikasi.

- Xanthone

Xantone merupakan senyawa yang memiliki sifat antibakteri kuat yang dapat memperlambat replikasi sel bakteri dan merupakan antioksidan tinggi pada kulit manggis. Xanthone dapat bekerja sebagai antibakteri dengan cara memblokir sintesis protein, memblokir sintesis asam nukleat, mengganggu

permeabilitas membran sel dan menghambat sintesis DNA yang menyebabkan bakteri tidak bereplikasi.

2.5 Uji Sensitivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dapat dipelajari dengan menggunakan beberapa metode, antara lain metode pengenceran, metode difusi agar, dan metode difusi pengenceran. Metode difusi merupakan metode yang umum digunakan untuk menganalisis aktivitas bakteri. Metode difusi mempunyai 3 metode yang dapat digunakan yaitu metode sumur, metode disk dan metode silinder. Prinsip kerja metode difusi adalah senyawa antibakteri berdifusi ke dalam media padat tempat bakteri uji diinokulasi. Hasil pengamatan akan menentukan terbentuk tidaknya zona bening di sekitar pelat kertas, yang mengindikasikan adanya zona penghambatan pertumbuhan bakteri (Nurhayati dkk., 2020).

2.6 Pengukuran Zona Hambat Minimum

Konsentrasi zona hambat minimum adalah konsentrasi minimum suatu zat antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri setelah inkubasi 24 jam dan tidak berkembang koloni bakteri, hal ini dapat diketahui dengan mengamati jumlah koloni bakteri yang tumbuh. Konsentrasi zona hambat minimum adalah suatu teknik untuk menentukan konsentrasi minimum zat antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Konsentrasi zona hambat minimum merupakan konsentrasi terendah suatu antibiotik yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu (Saputera dkk., 2019).