

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Streptococcus mutans*

##### 2.1.1 Morfologi

*Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif, bersifat nonmotil (tidak bergerak), dan termasuk dalam bakteri anaerob fakultatif. Memiliki bentuk kokus yang berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam rantai. Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18<sup>0</sup>-40<sup>0</sup> Celsius. *Streptococcus mutans* biasanya ditemukan pada rongga mulut manusia dan menjadi bakteri yang paling kondusif menyebabkan karies pada email gigi (Nugraha, 2008).

BAP (Blood Agar Plate) merupakan media untuk membedakan cara menghemolisa darah pada agar. Bakteri yang memiliki enzim hemolysin dapat menghemolisa darah. Sedangkan bakteri yang tidak memiliki enzim hemolysin tidak dapat menghemolisa darah. Alpha-hemolysis: membentuk zona kehijauan hingga coklat muda di sekitar koloni, bakteri menghemolisa sebagian hemoglobin sehingga meninggalkan pigmen hijau dari biliverdin. Beta-hemolysis: membentuk zona transparan/jernih di sekitar koloni, bakterimemproduksi "beta-hemolysin" (streptolysin O or S), yang melisikan seldarah merah di media secara sempurna. Gamma-hemolysis (no hemolysis): tidak menghemolisa darah, bakteri tidak memproduksi hemolysin. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri yang dapat menghemolisa darah karna memiliki enzim hemolysin. *Streptococcus mutans* juga termasuk dalam alpha atau gamma hemolysis (Difco, 1984)

*Streptococcus mutans* bersifat asidogenik yaitu menghasilkan asam, dan asidodurik, yaitu mampu tinggal pada lingkungan asam, serta menghasilkan

suatu polisakarida yang lengket yang disebut dekstran. Oleh karena kemampuan ini, *Streptococcus mutans* bisa menyebabkan lengket dan mendukung bakteri lain menuju ke email gigi, mendukung pertumbuhan bakteri asidodurik yang lainnya, dan menghasilkan asam yang melarutkan email gigi (Nugraha, 2008).



**Gambar 2.1** *Streptococcus mutans* (Nagel, 2010).

### 2.1.2 Taksonomi

Secara taksonomi, klasifikasi *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut (Nugraha, 2008):

Kingdom : *Monera*

Divisio : *Firmicutes*

Class : *Bacilus*

Order : *Lactobacilalles*

Family : *Streptococcaeae*

Genus : *Streptococcus*

Species : *Streptococcus mutans*

### 2.1.3 Daya Tahan Bakteri

*Streptococcus mutans* memanfaatkan enzim glukosiltransferase (GTF) dan fruktosiltransferase (FTF) yang berfungsi untuk merubah sukrosa menjadi dekstran (glukan) dan fruktan (levan) (Samaranayake, 2006).

Beberapa strain dari bakteri *S. mutans* merupakan bakteri yang sangat asidogenik, dan pada pH rendah serta tersedia sukrosa mampu menghasilkan simpanan polisakarida intraseluler yang dimetabolisme untuk melanjutkan produksi asam selama beberapa saat (Cawson, 2002).

### 2.1.4 Penyakit yang Ditimbulkan

Penyakit yang disebabkan oleh *Streptococcus mutans* dalam rongga mulut adalah karies gigi, beberapa hal yang menyebabkan karies gigi bertambah parah adalah seperti gula, air liur, dan juga bakteri pembusuknya. Setelah makan sesuatu yang mengandung gula, terutama sukrosa, dan bahkan setelah beberapa menit penyikatan gigi dilakukan, glikoprotein yang lengket (kombinasi molekul protein dan karbohidrat) bertahan pada gigi untuk memulai pembentukan plak pada gigi. Pada waktu yang bersamaan berjuta-juta bakteri yang dikenal sebagai *Streptococcus mutans* juga bertahan pada glicoprotein itu. Walaupun, banyak bakteri lain yang juga melekat, hanya *Streptococcus mutans* yang dapat menyebabkan rongga atau lubang pada gigi (Nugraha, 2008).

Pada langkah selanjutnya, bakteri menggunakan fruktosa dalam suatu metabolisme glikolisis untuk memperoleh energi. Hasil akhir dari glikolisis di bawah kondisi-kondisi anaerob adalah asam laktat. Asam laktat ini menciptakan kadar keasaman yang ekstra untuk menurunkan pH dalam jumlah tertentu, sehingga menghancurkan zat kapur fosfat di dalam email gigi dan mendorong ke arah pembentukan suatu rongga atau lubang (Nugraha, 2008).

*Streptococcus mutans* ini yang mempunyai suatu enzim yang disebut glukosil transferase di atas permukaannya yang dapat menyebabkan polimerisasi glukosa pada sukrosa dengan pelepasan dari fruktosa, sehingga dapat mensintesa molekul glukosa yang memiliki berat molekul yang tinggi yang terdiri dari ikatan glukosa alfa (1-6) dan alfa (1-3). Pembentukan alfa (1-3) ini sangat lengket, sehingga tidak larut dalam air. Hal ini dimanfaatkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* untuk berkembang dan membentuk plak pada gigi (Nugraha,2008).

Enzim yang sama melanjutkan untuk menambahkan banyak molekul glukosa ke satu sama lain untuk membentuk dekstran yang mana memiliki struktur sangat mirip dengan *amylose* dalam tajin. Dextran bersama dengan bakteri melekat dengan erat pada gigi enamel dan menuju ke pembentukan plak pada gigi. Hal ini merupakan tahap dari pembentukan rongga atau lubang pada gigi (Nugraha, 2008).

### 2.1.5 Peran *Streptococcus mutans* Dalam Karies

Bukti yang menunjukkan bahwa *Streptococcus mutans* berperan dalam karies gigi antara lain :

- Korelasi antara jumlah *Streptococcus mutans* dengan insidensi karies.
- *Streptococcus mutans* seringkali dapat terisolasi dari permukaan gigi sebelum perkembangan karies.
- Korelasi positif antara jumlah *Streptococcus mutans* dengan progresi karies.
- Produksi polisakarida ekstraseluler dari sukrosa (yang membantu organisme plak ke permukaan gigi).

- Merupakan *Streptococcus* yang paling efektif menyebabkan karies pada studi karies pada hewan.
- Memiliki kemampuan untuk menginisiasi dan menjaga pertumbuhan bakteri dan juga untuk melanjutkan produksi asam pada pH rendah.
- Memiliki kemampuan metabolisme cepat yang merubah gula menjadi *lactic* dan asam organik yang lain.
- Memiliki kemampuan untuk memperoleh pH kritikal untuk mendemineralisasi enamel yang lebih cepat dari bakteri plak umum lainnya.
- Memiliki kemampuan memproduksi polisakarida intraseluler sebagai glikogen yang bisa berfungsi sebagai cadangan makanan ketika keadaan karbohidrat rendah.
- Imunisasi hewan dengan serotipe *Streptococcus mutans* yang spesifik mengurangi insidensi karies secara signifikan (Samaranayake, 2006).

#### 2.1.6 Pencegahan Akumulasi *Streptococcus mutans*

Suatu pencegahan dapat meliputi penyikatan gigi yang sering dan dengan menggunakan serat halus seperti sutra. Konsumsi air minum yang kaya akan zat kapur dan *fluor* membuat email gigi menjadi lebih kuat dan mencegah karies gigi. Suatu diet karbohidrat yang lebih kompleks yaitu diet rendah gula dan tidak mengkonsumsi sukrosa merupakan cara pencegahan yang efektif (Nugraha, 2008). Diberikan pelapis fisura, cairan untuk remineralisasi, dan restorasi gigi untuk mencegah karies gigi. Kolonisasi *Streptococcus mutans* dapat dikurangi dengan mengurangi konsumsi gula dan imunisasi aktif maupun pasif (Cawson, 2002).

Chlorhexidine sebagai obat kumur sejauh ini merupakan agen yang paling efektif dalam mengontrol pembentukan plak gigi. Chlorhexidine sudah dikenal sejak tahun 1950. Chlorhexidine memiliki kemampuan antiseptik dan desinfektan dengan spektrum luas, sangat efektif untuk bakteri gram positif, gram negatif, bakteri ragi, jamur, serta protozoa. Chlorhexidine dapat menghambat pembentukan plak karena mempunyai beberapa kemampuan antara lain untuk mengadakan ikatan dengan kelompok asam ionik glikoprotein saliva sehingga pembentukan pelikel yang diperlukan untuk kolonisasi bakteri plak terhambat; mengadakan ikatan dengan lapisan polisakarida yang menyelubungi bakteri sehingga perlekatan bakteri ke permukaan gigi terhambat; mengendapkan faktor-faktor aglutinasi asam yang ada dalam saliva dan menggantikan kalsium yang diperlukan sebagai perekat bakteri untuk membentuk massa plak; memiliki efek bakterisidal karena molekul kationiknya berikatan dengan anionik bakteri yang akan mempengaruhi dinding sel bakteri dan selanjutnya mengganggu keseimbangan osmotis sel (Daliemunthe, 1998).

## **2.2 Karies**

### **2.2.1 Definisi Karies**

Karies merupakan suatu kerusakan pada gigi yang disebabkan oleh bakteri. Akibat utama dari karies adalah kerusakan pada lapisan enamel dan dentin sehingga bakteri dapat masuk mencapai pulpa. Kelanjutan akibat karies ini dapat menyebabkan inflamasi pada pulpa dan lebih jauh dapat menyebabkan inflamasi pada jaringan periapikal (Cawson, 2003).

Karies adalah suatu penyakit yang mengakibatkan demineralisasi, kavitasi, dan hancurnya jaringan keras gigi oleh aktivitas mikroba (Harty, 1993).

Karies merupakan suatu penyakit pada jaringan keras gigi yaitu email, dentin, dan sementum yang disebabkan aktivitas jasad renik yang ada dalam suatu karbohidrat yang diragikan (Kidd, 1991).

## **2.2.2 Etiologi Karies**

Ada 4 faktor penyebab karies gigi, yaitu faktor host atau tuan rumah, faktor agen atau mikroorganisme, faktor substrat atau diet, faktor waktu (Pintauli, 2008).

### **2.2.2.1 Faktor Host Atau Tuan Rumah**

Ada beberapa faktor yang dihubungkan dengan gigi sebagai tuan rumah terhadap karies yaitu faktor morfologi gigi (ukuran dan bentuk gigi), struktur enamel, faktor kimia dan kristalografis. Pit dan fisur pada gigi posterior sangat rentan terhadap karies karena sisa-sisa makanan mudah menumpuk di daerah tersebut terutama pit dan fisur yang dalam. Selain itu, permukaan gigi yang kasar juga dapat menyebabkan plak mudah melekat dan membantu perkembangan karies gigi. Enamel merupakan jaringan tubuh dengan susunan kimia kompleks yang mengandung 97% mineral (kalsium, fosfat, karbonat, fluor), air 1% dan bahan organik 2%. Bagian luar enamel mengalami mineralisasi yang lebih sempurna dan mengandung banyak fluor, fosfat dan sedikit karbonat dan air. Kepadatan kristal enamel sangat menentukan kelarutan enamel. Semakin banyak enamel mengandung mineral, maka kristal enamel semakin padat dan enamel akan semakin resisten. Gigi sulung lebih mudah terserang karies daripada gigi permanen. Hal ini karena enamel gigi sulung mengandung lebih banyak bahan organik dan air sedangkan jumlah mineralnya lebih sedikit daripada gigi permanen. Selain itu, secara kristalografis kristal-kristal gigi sulung

tidak sepadat gigi permanen. Mungkin alasan ini menjadi salah satu penyebab tingginya prevalensi karies pada anak-anak.

#### 2.2.2.2 Faktor Agen atau Mikroorganisme

Plak gigi memegang peranan penting dalam menyebabkan terjadinya karies. Plak adalah suatu lapisan lunak yang terdiri atas kumpulan mikroorganisme yang berkembang biak di atas suatu matriks yang terbentuk dan melekat erat pada permukaan gigi yang tidak dibersihkan. Hasil penelitian menunjukkan komposisi mikroorganisme dalam plak berbeda-beda. Pada awal pembentukan plak, kokus gram positif merupakan jenis yang paling banyak dijumpai seperti *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis* dan *Streptococcus salivarius* serta beberapa strain lainnya. Selain itu, ada juga penelitian yang menunjukkan adanya lactobasilus pada plak gigi. Pada penderita karies aktif, jumlah laktobasilus pada plak gigi berkisar  $10^4 - 10^6$  sel/mg plak. Walaupun demikian, *Streptococcus mutans* diakui sebagai penyebab utama karies oleh karena *Streptococcus mutans* mempunyai sifat asidogenik (menghasilkan asam) dan asidurik (resisten terhadap asam).

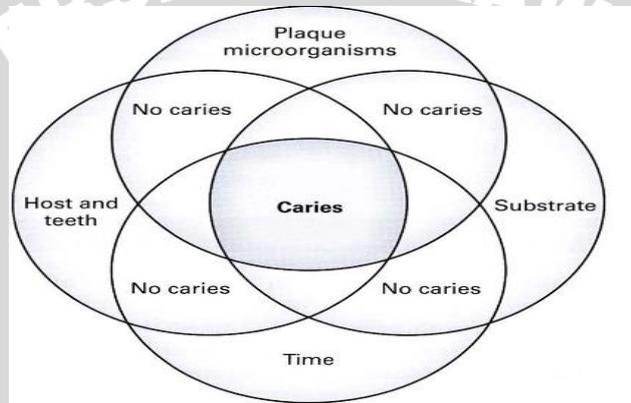
#### 2.2.2.3 Faktor Substrat atau Diet

Faktor substrat atau diet dapat mempengaruhi pembentukan plak karena membantu perkembangbiakan dan kolonisasi mikroorganisme yang ada pada permukaan enamel. Selain itu, dapat mempengaruhi metabolisme bakteri dalam plak dengan menyediakan bahan-bahan yang diperlukan untuk memproduksi asam serta bahan lain yang aktif yang menyebabkan timbulnya karies. Hasil penelitian menunjukkan bahwa orang yang banyak mengonsumsi karbohidrat terutama sukrosa cenderung mengalami kerusakan pada gigi, sebaliknya pada orang dengan diet yang banyak mengandung lemak dan protein hanya sedikit

atau sama sekali tidak mempunyai karies gigi. Hal ini penting untuk menunjukkan bahwa karbohidrat memegang peranan penting dalam terjadinya karies.

#### 2.2.2.4 Faktor Waktu

Secara umum, karies dianggap sebagai penyakit kronis pada manusia yang berkembang dalam waktu beberapa bulan atau tahun. Lamanya waktu yang dibutuhkan karies untuk berkembang menjadi suatu kavitas cukup bervariasi, diperkirakan 6 - 48 bulan.



**Gambar 2.2** Diagram hubungan antar faktor penyebab utama karies gigi (Samaranayake, 2006)

#### 2.2.3 Patogenesis Karies

Permukaan enamel yang bersih dalam beberapa detik ditutupi oleh lapisan molekul terabsorpsi yang terdiri dari glikoprotein dari saliva, dan pelikel yang menjadi tempat awal menempelnya mikroorganisme. Saat mikroorganisme berkembang biak dan melakukan sintesis polisakarida, bakteri-bakteri lain berikatan dengan mikroorganisme tersebut, bukan pada pelikel, sehingga menghasilkan kompleks biofilm dari berbagai spesies berbeda. Perlekatan dari spesies yang berbeda ini memungkinkan untuk terjadinya berbagai interaksi sinergis maupun antagonis (Soames, 2005).

Gula yang dikonsumsi menyebar cepat melalui plak dimana mereka diubah menjadi asam oleh metabolisme bakteri, yaitu terutama menjadi asam laktat, selain itu juga terdapat asam asetat dan propionat. Kadar pH plak bisa turun sebanyak 2 unit dalam waktu 10 menit setelah mengonsumsi gula, tetapi selama 30 sampai 60 menit berikutnya pH naik perlahan-lahan untuk kembali ke kondisi normal, karena difusi gula dan beberapa asam keluar dari plak, dan difusi ke dalam plak dari buffer saliva yang membantu mencairkan dan menetralkan asam (Soames, 2005).

Pada pH kritis (5,5) ion mineral dilepaskan dari kristal hidroksiapatit enamel dan menyebar ke plak. Kurva pH plak dalam menanggapi gula atau yang disebut kurva Stephan's, memiliki bentuk yang mirip antara individu yang bebas karies dengan individu yang karies aktif. Namun karena pH awal lebih rendah pada individu yang karies aktif, penurunan pH akan lebih besar dan pH akan tertekan di bawah tingkat kritis untuk jangka waktu lebih lama. Pada pH netral atau sedikit basa, pH plak menjadi jenuh dengan ion mineral yang berasal dari saliva dan ion mineral yang dilepaskan oleh kristal hidroksiapatit. Ion tersebut bisa menyebar kembali ke enamel dan terdeposit kembali dalam struktur kristal, proses ini dibantu oleh ion fluorida (Soames, 2005).

Oleh karena itu, terdapat ion seperti gergaji di permukaan plak-enamel saat lingkungan kimia dari plak berubah. Namun, ion mineral dapat hilang dari sistem dengan difusi keluar dari plak dan ke dalam saliva selama fase asam, dan diulangi terus-menerus sehingga mengakibatkan demineralisasi keseluruhan dan mulainya karies enamel. Frekuensi dan durasi dari fase asam plak akan mempengaruhi laju perkembangan karies, hal inilah yang menyebabkan

pengurangan asupan karbohidrat antara waktu makan akan memiliki efek yang menguntungkan seperti pencegahan karies (Soames, 2005).

Setelah karies enamel berkembang menjadi pembentukan kavitas, plak semakin sulit dihilangkan dari saliva dan area tersebut masih asam untuk jangka waktu yang lama. Banyak bakteri dari plak menyimpan karbohidrat sebagai glikogen intraseluler seperti polisakarida yang dapat terbentuk dari berbagai gula, polisakarida ini dapat diuraikan menjadi asam ketika sumber karbohidrat lain tidak ada, seperti pada saat antara waktu makan. Selain itu, organisme plak dapat mensintesis glukon ekstraseluler dari gula yang mungkin juga dimetabolisme menjadi asam ketika sumber karbohidrat lain tidak ada. Namun, polisakarida ekstraseluler berlimpah juga dapat meningkatkan plak sehingga mengganggu keluarnya asam dan masuknya sistem buffer dari saliva. Plak tersebut cenderung lebih kariogenik karena mereka mendukung retensi asam di permukaan plak-enamel (Soames, 2005).

#### 2.2.3.1 Karies Enamel

Pada tahap awal terdapat bercak putih jika plak dibersihkan. Apabila diperiksa dengan sinar *quinolon*, yang bisa memperlihatkan zona enamel. Zona-zona tersebut adalah:

- Translusen : terdepan, paling dekat dengan enamel, kehilangan 1% mineral hidroksiapatite
- Gelap: badan dari lesi, kehilangan 2-4% mineral hidroksiapatite
- Badan lesi: kehilangan 25% mineral hidroksiapatite
- Permukaan: sisa mineral hidroksiapatite kurang dari 4% (Baum, 1997).

### 2.2.3.2 Karies Dentin

Karies mulai menyebar kepertautan antara email dan dentin. Penyebaran dipengaruhi tubulus dentin. Terdapat tiga tahapan (Baum, 1997):

#### 1. Lesi Dini Dentin

Permukaan enamel utuh, permukaan dentin terdemineralisasi. Pada saat lesi menembus 1/3 panjang tubulus dentin dari pulpa terdapat 2 reaksi, yaitu (Baum, 1997):

- Reaksi pengerasan tubulus untuk melindungi tubulus dentin sehingga bakteri tidak masuk ke odontoblas.
- Reaksi pembentukan dentin reaksioner dentin pengganti, susunannya acak karena terbentuk cepat.

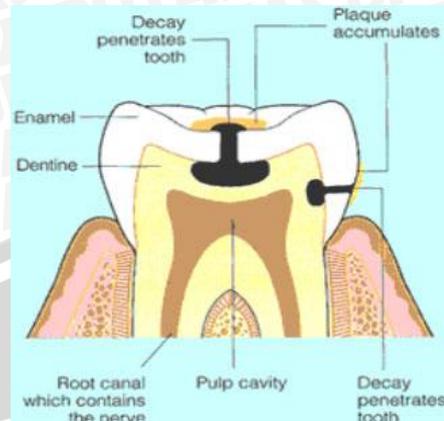
#### 2. Lesi Lanjut Dentin

Permukaan enamel mulai hancur (karena dentin rusak, jadi tidak ada yang menyokong), kerusakan perusak meningkat, bakteri masuk tubulus dan berkembang biak. Dibagi menjadi 3 zona (Baum, 1997):

- Demineralisasi: zona terdepan dari lesi, tidak ada bakteri karena kondisinya asam (dekat pulpa)
- Penetrasi : banyak bakteri terutama *lactobacillus*
- Destruksi : Struktur dentin (matriks kolagen) hancur oleh enzim proteolitik bakteri, invasi bakteri luas, konsentrasi dentin lunak

#### 3. Lesi Dentin Luas

Enamel yang kehilangan dukungan dentin, zona demineralisasi makin berkembang melewati dentin reaksioner, mempengaruhi odontoblas dibawahnya sehingga terjadi inflamasi pulpa. Saat lesi sampai jarak 1 mm dari pulpa (Baum,1997).



**Gambar 2.3** Karies Dentin (<http://www.drroidentalcare.com/images/tooth-decay.jpg> diakses tanggal 30 Juni 2013).

#### 2.2.4. Terapi dan Pencegahan Karies

Pencegahan karies gigi dilihat dari 4 etiologi karies (Cawson, 2002):

##### 1. Host

- Konsumsi air minum berfluorida atau aplikasi fluorida lain.
- Pencegahan selama fase post-erupsi.
- Pemberian pelapis fisura.
- Cairan untuk remineralisasi.
- Restorasi gigi.

##### 2. Diet

- Mengurangi konsumsi gula yang kariogenik, terutama sukrosa.

##### 3. Mikroorganisme

- Mengurangi jumlah *Streptococcus mutans*, dengan cara mengurangi konsumsi gula, dan imunisasi aktif atau pasif.

##### 4. Waktu

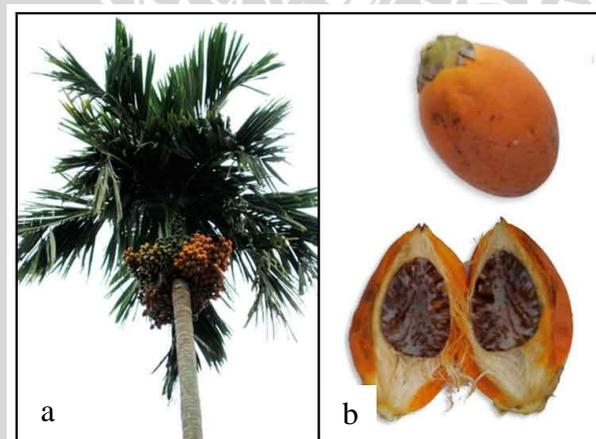
- Mengurangi frekuensi konsumsi sukrosa (mengurangi snack).
- Menstimulasi aliran saliva dan pembersihan gula.

## 2.3 Tanaman Pinang (*Areca catechu*. Linn)

### 2.3.1 Klasifikasi

Tanaman pinang memiliki klasifikasi sebagai berikut (Syamsudin dan Hutapea, 1991):

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Bangsa	: Arecales
Suku	: Arecaceae
Marga	: Areca
Jenis	: <i>Areca catechu</i>



**Gambar 2.4** Pinang (*Areca catechu* L.) (a) Pohon pinang/palem (b) Buah dan biji pinang  
(Philiphine Medical Plant, 2010)

### 2.3.2 Aneka nama dan Ekologi

Pinang (*Areca catechu*) yang dikenal sebagai pohon palem atau palem biji pinang, tumbuh tersebar di Kepulauan Pasifik, Asia, dan Afrika Timur. Dalam bahasa Inggris pinang disebut *betelnut* (buah areca). Disebut juga sebagai *pakku* (Malaysia) dan *tari* (Bangladesh). Buah ini disebut Marco Polo dalam risalah perjalanannya di abad ke-13. Pada abad ke-14, Ibn Battuta mencatat bahwa

memakan biji pinang merupakan bagian makanan istana di kesultanan Delhi. Aslinya tumbuh di Asia Tenggara (Filipina, Malaysia dan Indonesia). Sekarang banyak dijadikan tanaman argoindustri baik berupa perkebunan maupun tumbuh liar di desa-desa. Beberapa tempat (pulau) telah dinamakan sama seperti nama setempat dari tumbuhan ini, di antaranya adalah *Penang Island*, di Pantai Barat Malaysia dan *Guwahati* di Assam, India. Dalam bahasa Sanskrit dikenal sebagai *Puga* dan *Supari* dalam daerah Marathi (Agoes, 2010).

Pinang merupakan tumbuhan tropika yang ditanam untuk mendapatkan buahnya dan karena keindahannya, sebagai hiasan taman. Pohon pinang karena tumbuhnya lambat dipakai sebagai hiasan interior dalam ruangan seperti mal dan hotel, lalu dipindahkan ke alam terbuka setelah tanaman tumbuh tinggi. Pinang tidak membutuhkan banyak air. Pinang biasa ditanam di pekarangan, taman atau dibudidayakan. Tanaman ini kadang tumbuh liar di tepi sungai dan di tempat lain dan dapat ditemukan dari 1—1.400 m dpl (Dalimartha, 2009; Agoes, 2010).

### 2.3.3 Morfologi

Pohon pinang berbatang langsing, tumbuh tegak, dapat mencapai tinggi 10—30 m, diameter 15—20 cm, tidak bercabang, dengan bekas daun yang lepas. Daunnya majemuk menyirip, tumbuh berkumpul di ujung batang membentuk roset batang, dan panjang helaian daun 1—1,8 m. Pelepah daun berbentuk tabung, panjang sekitar 80 cm dengan tangkai daun pendek. Pembentukan batang baru terjadi setelah 2 tahun dan berbuah pada umur 5-8 tahun tergantung keadaan tanah (Dalimartha, 2008).

Tongkol bunga dengan seludang panjang, panjang sekitar 75 cm, dengan tangkai pendek bercabang rangkap. Bunga jantan panjang 4 mm, berwarna putih

kuning, dan benang sari enam. Bunga betina panjang sekitar 1,5 cm, hijau, bakal buah beruang satu. Tanaman ini berbunga pada awal dan akhir musim hujan dan memiliki masa hidup 25-30 tahun (Dalimartha, 2008; Depkes RI 1989).



**Gambar 2.5** Biji Pinang  
(Dalimartha, 2008)

Buahnya berkecambah setelah 1,5 bulan dan 4 bulan kemudian mempunyai jambul daun-daun kecil yang belum terbuka. Buah bentuk buni, bulat telur sungsang memanjang, panjang 3,5—7 cm, dinding buah berserabut, warna merah jingga jika masak (Depkes RI, 1989).

#### 2.3.4 Kandungan Kimia

Biji buah pinang mengandung 0,3—0,7% alkaloid, seperti *arecoline* ( $C_8H_{13}NO_2$ ), *arecolidine*, arekain (*arecaidine methyl ester*), guvakolin (*guvacine methyl ester*), *guvacine* dan *isoguvacine*. *Arecoline* merupakan alkaloid yang paling aktif. Selain itu, mengandung *condensed tanin* (Phlobatannin, cholitecin) 15%, areca red, lemak 14% (*palmitic, oleic, linoleic, palmitoleic, stearic, caproic, caprylic, lauric, myristic acid*), saponin (*diosgenin*), steroids (*kryptogenin,  $\beta$ -sitosterol*), asam amino, *choline* dan *cathecin*. Biji segar mengandung sekitar 50% lebih banyak alkaloid dibandingkan biji yang telah diproses (Dalimartha, 2009).

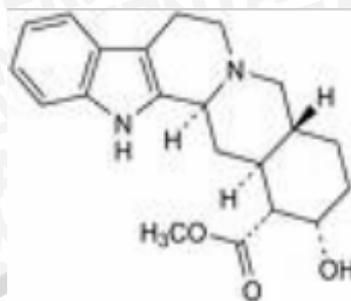
Analisis pinang di Filipina menyatakan bahwa buah pinang mengandung senyawa bioaktif yaitu flavonoid di antaranya tanin. Biji buah pinang juga mengandung proantosianidin, yaitu suatu tannin terkondensasi yang termasuk dalam golongan flavonoid. *Proantosianidin* mempunyai efek antibakteri, antivirus, antifungal, antikarsinogenik, anti-inflamasi, anti-alergi, dan vasodilatasi (Fine, 2000).

Kemampuan kandungan-kandungan kimia biji pinang yang diduga dapat berperan sebagai antibakteri akan dibahas di bawah ini:

### 1. Senyawa Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Nama alkaloid diambil dari kata *alkaline* yang merupakan istilah untuk menggambarkan zat-zat yang mengandung nitrogen. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian besar atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Hampir semua alkaloid yang ditemukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu misalnya kuinin, morfin, nikotin, stiknin yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis (Sovia, 2006, Maharti, 2007).

Beberapa alkaloid seperti strychnine atau coniin bersifat toksik, beberapa lainnya dapat digunakan sebagai obat analgesik atau anastesi, khususnya morfin dan kodein. Alkaloid umumnya diklasifikasikan berdasarkan struktur molekul atau jalur metabolis yang digunakan untuk membentuk molekul tersebut. (Maharti, 2007).

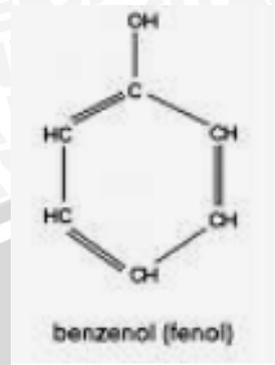


**Gambar 2.6** Struktur Kimia Senyawa Alkaloid  
(Sovia, 2006)

Menurut Aniszewki (2007), alkaloid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba, yaitu menghambat esterase dan juga DNA dan RNA polimerase, juga menghambat respirasi sel dan berperan dalam interkalasi DNA. Alkaloid adalah zat aktif dari tanaman yang berfungsi sebagai obat, dan aktivator kuat bagi sel imun yang menghancurkan bakteri, virus, jamur dan sel kanker.

## 2. Senyawa Fenol

Fenol merupakan senyawa yang berasal dari tumbuhan yang umumnya ditemukan di dalam vakuola sel. Fenol terdiri dari beraneka ragam struktur dengan ciri khas berupa cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil. Salah satu golongan terbesar fenol adalah flavonoid, dan beberapa golongan bahan polimer penting lainnya antara lain: lignin, melanin, dan tannin (Maharti, 2007).

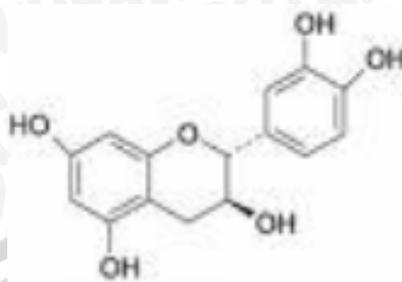


**Gambar 2.7** Struktur Kimia Senyawa Fenol (Maharti,2007)

Senyawa fenol memiliki beberapa sifat antara lain: 1) mudah larut dalam air; 2) cepat membentuk kompleks dengan protein; dan 3) sangat peka terhadap oksidasi enzim. Peranan beberapa golongan senyawa fenol dalam tumbuhan adalah sebagai berikut: 1) lignin sebagai bahan pembangun dinding sel; 2) antosianin sebagai pigmen bunga; 3) flavonol berperan penting dalam pengaturan pertumbuhan kacang tanah, *Pisum sativum*.

#### a. Flavonoid

Dalam tumbuhan, aglikon flavonoid (flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur. Jalur sintesis flavonoid bermula dari produk glikolisis yaitu fosfenol piruvat. Selanjutnya, produk tersebut akan memasuki alur sikimat untuk menghasilkan fenilalanin sebagai materi awal untuk alur metabolik fenil propanoid. Alur tersebut akan menghasilkan 4-coumaryl-coA, yang akan bergabung dengan malonyl-coA untuk menghasilkan struktur sejati flavanoid. Flavonoid yang pertama kali terbentuk pada biosintesis ini disebut *Khalkhon*. Bentuk lain diturunkan dari *Khalkhon* melalui berbagai alur dan rangkaian proses enzimatik, seperti: flavonol, flavan-3-ols, proantosianidin (tannin) (Markham, 1998).



**Gambar 2.8** Struktur Kimia Senyawa Flavanoid  
(Markham, 1998)

Senyawa flavonoid dilaporkan dapat berfungsi sebagai antibakteri (Wiryowidagdo, 2008), Selain itu flavonoid telah dilaporkan berfungsi sebagai antialergi, antivirus, antijamur dan antiradang. Sebagai antibakteri flavonoid juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara *in-vitro*, flavonoid menunjukkan toksisitas rendah pada mamalia, sehingga beberapa flavonoid digunakan sebagai obat bagi manusia (Roller, 2003).

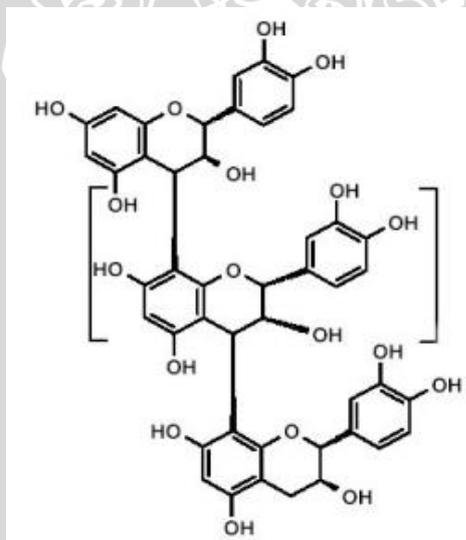
Flavonoid secara umum dikenal dengan kemampuan antioksidannya. Kemampuan flavonoid untuk menjalankan fungsi antioksidan bergantung pada struktur molekulnya, posisi gugus hidroksil memiliki peranan dalam fungsi antioksidan dan aktivitas menyingkirkan radikal bebas. Fraksi flavonoid (flavonol, antosianin, flavan-3-ol, dan proantosianidin) dari ekstrak cranberry mampu menghambat pertumbuhan sel melalui G1 dan G2/M arrest serta mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker payudara MDA-MB-435 (Ferguson *et al.*, 2004, Maharti, 2007).

Flavonoid mempunyai respon yang baik terhadap infeksi mikroba sehingga mereka efektif menghambat pertumbuhan mikroba secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme. Aktivitas antimikroba flavonoid disebabkan oleh kemampuan untuk mengikat adhesin, membentuk kompleks dengan protein

ekstraseluler yang dapat larut, dan juga membentuk kompleks dengan dinding sel mikroba. Flavonoid yang bersifat lipofilik juga mungkin dapat merusak membran mikroba (Cowan, 2000).

#### b. Tannin

Tannin adalah salah satu dari senyawa sekunder yang sering ditemukan pada tanaman. Tannin merupakan senyawa oligomerik dengan unit struktur multipel dengan grup fenol bebas dengan berat molekul yang beragam antara 500 sampai lebih dari 20000. Tannin dapat berikatan dengan protein dan membentuk kompleks tannin-protein *insoluble* atau *soluble*. Zat ini larut dalam air, kecuali beberapa molekul dengan struktur berat tinggi (Maharti, 2007).



**Gambar 2.9** Struktur Kimia Senyawa Tannin terkondensasi (Maharti,2007)

Tannin merupakan senyawa turunan fenol yang bersifat lipofilik sehingga mudah terikat pada dinding sel dan mengakibatkan kerusakan dinding sel bakteri. Selain itu, tannin dapat menghambat sintesis kitin yang merupakan komponen penting dinding sel jamur (Hannifa, dkk, 2004).

Tanin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanisme yang diperkirakan adalah sebagai berikut : toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringent tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tannin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri. Tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah : 2004). Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik (Masduki:1996). Efek antibakteri tannin antara lain melalui: reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.

Proantosianidin pada biji anggur memiliki aktivitas penghambatan pertumbuhan sel kanker melalui downregulasi ekspresi Bcl-XL (death inhibitor) sehingga dapat menginduksi apoptosis (Leigh, 2003).

### **2.3.5 Sifat, Khasiat dan Penggunaan Biji Pinang**

Rasa biji pahit, pedas, bersifat hangat dan anstringen. Berkhasiat menaikkan *qi*, meluruhkan cacing usus (antihelmintik), meluruhkan kentut (karminatif), meluruhkan haid, meluruhkan kencing (diuretik), meluruhkan dahak, memperbaiki pencernaan (digestan), dan menghentikan serangan malaria. Mengunyah pinang merangsang keluarnya air liur dan cairan lambung yang dapat meningkatkan fungsi pencernaan. Daun berkhasiat menambah nafsu makan. Rasa sabut atau kulit buah pahit, bersifat hangat, dan sedikit astrigen.

Berkhasiat melancarkan sirkulasi darah, meluruhkan kencing (diuretik) dan pencahar (Dalimartha, 2009).

Pada pengobatan *ayurveda* biji yang masih muda dan biji yang sudah matang digunakan untuk infeksi kandung kemih dan infeksi vagina. Juga digunakan untuk sakit gigi dan membantu pencernaan, pelancar BAB, pengharum napas dan pengurang keringat. Biji pinang juga dipercaya sebagai afrodisika (Agoes, 2010).

Beberapa contoh pemakaian biji pinang di masyarakat adalah sebagai berikut (Dalimartha, 2009):

a. Cacingan (cacing tambang)

Biji pinang serbuk direbus dengan 2 gelas air yang dididihkan perlahan-lahan selama 1 jam, disaring, kemudian diminum sekaligus sebelum makan pagi. Dosis bagi orang dewasa 80-100g, anak-anak 50-60g 1 ½ jam kemudian, diminum urus-urus untuk mengeluarkan cacing yang sudah keluar dari usus.

b. Koreng

Pinang, gambir, dan kapur sirih (masing-masing sebesar kacang kedelai) digiling dengan tembakau seukuran ibu jari, serta 1 lembar daun sirih segar. Kemudian dibubuhkan pada koreng yang telah dibersihkan.

c. Disentri

Buah pinang yang berwarna kuning muda dipotong-potong, kemudian direndam di dalam satu gelas air selama beberapa jam, lalu diminum airnya.

d. Difteri

Satu butir biji pinang kering digiling, diseduh dengan  $\frac{3}{4}$  cangkir air panas. Kemudian ditambahkan dengan satu sendok makan madu, dipakai untuk kumur-kumur di tenggorok selama 2—3 menit, lalu buang. Langkah ini dilakukan 3 kali sehari.

### 2.3.6 Metode Ekstraksi Biji Pinang

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavonoida dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (DitJen POM, 2000).

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut ada beberapa cara, yaitu (DepkesRI, 2000):

#### a. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar. Proses ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, metanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Maserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

Metode ini metode yang baik digunakan untuk penyarian zat yang mudah larut dalam cairan penyari, pengerjaannya mudah, peralatan yang digunakan sederhana, jumlah sampel banyak, tidak memerlukan pemanasan dan perlakuan yang khusus serta dapat menghindari terjadinya penguraian zat aktif dalam sampel akibat pengaruh suhu yang terlalu tinggi.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Proses perkolasi dimulai dari penampungan ekstrak secara terus menerus sampai diperoleh seluruh ekstrak.

c. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

d. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

f. Infundasi

Infundasi atau infusa adalah proses penyarian yang digunakan untuk menyari zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Infundasi

dilakukan dengan cara mencampur serbuk dengan air secukupnya dalam sebuah panci kemudian dipanaskan dalam penangas air selama 15 menit yang dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90°C sambil berkali-kali diaduk. Infusa diserukai sewaktu masih panas dengan menggunakan kain flanel.

g. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air.

## 2.4 Antimikroba

Antimikroba adalah zat yang mampu untuk membunuh ataupun menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme (bakteri, jamur, virus). Sedangkan antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme lain yang mampu membunuh ataupun menghambat pertumbuhan organisme yang lain (Brooks *et al*, 2004).

### 2.4.1 Mekanisme Umum Antimikroba

Mekanisme kerja obat antimikroba atau antibiotik terhadap sel organisme ditentukan oleh faktor-faktor berikut :

- o Mengganggu pembentukan dinding sel: akumulasi komponen lipofilat pada dinding atau membran sel menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel. Akumulasi senyawa antimikroba dipengaruhi oleh bentuk tak terdisosiasi, hidrofobik, dapat mengikat daerah hidrofobik membran protein dan dapat larut pada fase lipid membran bakteri (Ardiansyah, 2005; Brunton, 2006).

- Bereaksi dengan membran sel: antimikroba mengandung komponen bioaktif yang mampu mempengaruhi integritas membran sitoplasma dan menyebabkan kebocoran materi intraseluler, seperti senyawa fenol yang mampu melisis sel dan menyebabkan denaturasi protein, menghambat sintesis protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat, menghambat ikatan ATPase pada membran sel (Brunton, 2006).
- Menginaktivasi enzim : antimikroba mampu menginaktivasi enzim jika spesifitas antimikroba antara ikatan kompleks struktur enzim dengan komponen senyawa antimikroba sama. Kerja enzim akan terganggu dalam mempertahankan kelangsungan aktivitas mikroba dan menyerap lebih banyak energi sehingga energi untuk pertumbuhan menjadi berkurang. Akibatnya aktivitas mikroba terhambat dan jika berlangsung lama maka pertumbuhan mikroba akan terhenti (Brunton, 2006).
- Inaktivasi fungsi material genetik : antimikroba memiliki komponen bioaktif yang mengganggu pembentukan RNA dan DNA sehingga akan mengganggu transfer informasi genetik. Hal ini menyebabkan materi genetik menjadi rusak dan sel tidak dapat berkembang biak (Ardiansyah, 2005).

#### **2.4.2 Penentuan Aktivitas Antimikroba**

Uji kepekaan bakteri terhadap antimikroba secara *in vitro* diperlukan untuk membantu para klinisi untuk memberikan pengobatan yang sesuai. Pada dasarnya uji kepekaan antimikroba dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu:

##### **2.4.2.1 Metode Dilusi**

Metode dilusi ada dua cara :

- a. Dilusi Tabung

Tes ini dikerjakan dengan menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing – masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, seri tabung diinkubasikan pada suhu 31°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM (Kadar Hambat Minimal) dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari obat terhadap bakteri uji. Untuk menentukan KHM obat, dapat juga dengan cara menggunakan medium agar padat yang disebut dengan metode *E test*.

#### b. Dilusi Agar

Uji kepekaan mikroba lain adalah dengan menggunakan dilusi agar. Metode dilusi agar digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum yang dibutuhkan oleh suatu bahan antimikroba untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme. Cara ini memiliki kelebihan dibanding metode lainnya karena fleksibilitasnya. Sebagai contoh pemakaian medium standart yang biasanya dipakai pada metode ini untuk menguji kepekaan mikroorganisme secara rutin dapat diganti atau ditambah dengan medium lain dan disesuaikan dengan keadaan untuk mendapatkan hasil tes yang akurat terhadap berbagai bakteri yang tidak dapat di tes dengan metode difusi cakram. Metode ini juga dapat menguji obat-obatan antibiotik yang berbentuk bubuk. Fleksibilitas lain yang

dimiliki oleh metode ini antara lain adalah format hasilnya yang dapat berupa hasil kuantitatif (KHM dalam satuan mikrogram per mililiter) maupun dalam bentuk kategori (*susceptible, moderately susceptible, resistant*), atau dapat menggunakan keduanya. Keutamaan lain penggunaan metode ini adalah kemampuannya untuk mendeteksi berbagai pola resistensi yang mungkin tidak terdeteksi oleh metode difusi cakram. (Balows, et al. 1991)

Metode dilusi agar telah distandarisasi dan dapat dipercaya sehingga sering digunakan untuk mengevaluasi akurasi metode pengujian lainnya. Dengan metode ini kita dapat menguji beberapa mikroba sekaligus dan kontaminasi oleh kuman lain dapat dideteksi, tidak seperti yang terjadi pada metode dilusi tabung (Baron, et al, 1994).

#### **2.4.2.2 Metode Difusi Cakram (*disk diffusion test*)**

Pada uji *in vitro* ini digunakan cakram kertas yang mengandung antimikroba tertentu dengan konsentrasi tertentu pula. Prinsip dari metode ini yaitu antimikroba dijenuhkan ke dalam cakram kertas kemudian cakram kertas tersebut diletakkan pada medium perbenihan agar padat yang telah ditanami mikroba yang akan diuji. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam kemudian diamati zona jernih sekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba (Dzen dkk, 2003).

Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut, dapat dilakukan melalui dua cara yaitu :

##### **a. Cara Kirby Bauer**

Prinsip dari cara *Kirby Bauer* ini adalah dengan membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) di sekitar cakram dengan menggunakan tabel standar yang dibuat oleh *CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute)*. Dengan

tabel *CLSI* ini dapat diketahui apakah bakteri uji tersebut masuk dalam kriteria sensitif, sensitif sedang atau resisten (Dzen *dkk*, 2003).

b. Cara *Joan-Stokes*

Prinsip dari cara *Joan-Stokes* ini adalah dengan membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap antimikroba tersebut dengan bakteri yang akan diuji. Pada cara ini, prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu cawan petri (Dzen *dkk*, 2003).

