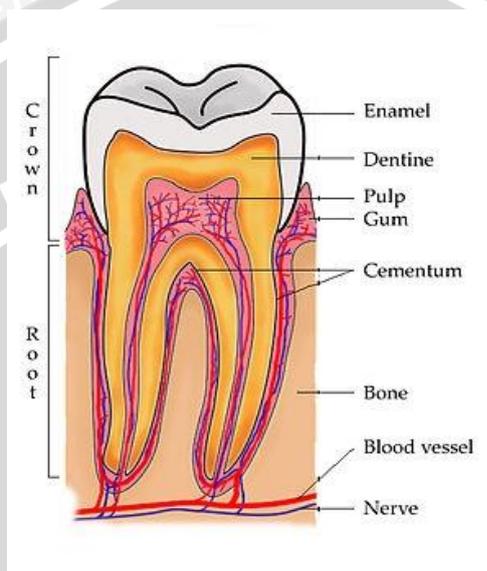


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Struktur Anatomi Gigi dan Morfologi Pulpa

2.1.1 Struktur Anatomi Gigi



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Gigi (Scheid, 2010)

Gigi merupakan struktur yang keras, menyerupai tulang dan tertanam pada rahang atas dan rahang bawah (Isselhard, 2003). Struktur gigi pada manusia terbagi dalam dua bagian yaitu bagian mahkota dan bagian akar. Mahkota merupakan bagian gigi yang terlihat di dalam mulut, sedangkan akar merupakan bagian yang tertanam di dalam tulang rahang. Gigi terdiri dari enamel/email, dentin, sementum dan pulpa (Itjingsingsih, 2002).

Enamel (email merupakan struktur gigi yang paling keras, terdiri dari 96% mineral, sisanya 4% merupakan air dan material organik. Mineral penyusun enamel terutama adalah hidroksiapatit yang penting untuk kekuatan dan *brittleness* enamel. Meskipun merupakan substansi yang keras, enamel tidak kebal terhadap atrisi selama proses pengunyahan (Isselhard, 2003). Enamel

yang melapisi mahkota gigi mempunyai ketebalan yang bervariasi mulai bagian puncak mahkota dan akan semakin menipis pada dasar mahkota, tepatnya pada perbatasan mahkota dengan akar gigi. Warna email gigi pun sebenarnya tidak putih mutlak, kebanyakan lebih mengarah keabu-abuan dan semi translusen. Kecuali pada kondisi enamel yang abnormal seringkali menghasilkan warna yang menyimpang dari warna normal enamel dan cenderung mengarah ke warna yang lebih gelap. Semakin menuju ke bagian dalam dari enamel, kekerasannya akan semakin berkurang. Bagian email ini pula yang menjadi awal terjadinya karies pada gigi, karena sifatnya mudah larut terhadap asam, dan kelarutannya juga meningkat seiring dengan semakin dalamnya lapisan enamel. Untuk itu kenapa kita sering mendengar anjuran untuk sering menggosok gigi adalah agar kondisi enamel gigi kita bisa dicegah dari kondisi asam seminimal mungkin (Itjingsingsih, 2002).

Lapisan dibawah email adalah dentin. Dentin merupakan bagian yang terluas dari struktur gigi, meliputi seluruh panjang gigi mulai dari mahkota hingga akar. Dentin memegang peranan yang sangat penting sebagai pertahanan kedua gigi setelah enamel untuk melindungi ruang pulpa (Itjingsingsih, 2002). Dentin mengandung 70% Kristal hidroksiapatit inorganik, sisanya 30% merupakan organik yang tersusun dari kolagen, substansi dasar mukopolisakarida dan air. Karena dentin lebih lunak dari pada enamel, dan lebih rentan untuk terjadinya karies (Isselhard, 2003).

Sementum merupakan bagian dari akar gigi yang berdampingan dan berbatasan langsung dengan bagian tulang rahang di mana gigi manusia tumbuh. Seperti halnya pada bagian email yang melapisi dentin, semen juga melapisi dentin namun untuk dentin pada bagian akar gigi. Sementum ini secara

normal tidak tampak dari pandangan kita, namun tertutup oleh tulang dan dilapisi oleh gusi. Pada beberapa kondisi abnormal, sementum akan tampak. Semua struktur jaringan keras gigi akan berintegrasi membentuk struktur yang lebih kuat (Itjingsingih, 2002). Sementum terdiri dari 45% material inorganik terutama hidroksiapatit, 33% material organik terutama kolagen dan 22% air (Isselhard, 2003). Jaringan-jaringan keras ini melindungi struktur-struktur di bawah gigi bahkan struktur lain di sekitar gigi (Itjingsingih, 2002).

Bagian terakhir dari gigi adalah ruang pulpa. Pulpa merupakan jaringan ikat lunak, terbuat dari sel, substansi inter selular dan cairan jaringan (Isselhard, 2003). Jaringan pulpa pada gigi yang lebih muda mempunyai sel dan substansi inter selular yang lebih banyak daripada gigi yang lebih tua (Melfi, 2000).

2.1.2 Morfologi Pulpa

Pulpa adalah bagian jaringan lunak pada gigi. Pada pulpa terdapat pembuluh darah yang memberikan pasokan nutrisi kepada gigi dan pembuluh saraf yang membuat gigi "hidup" dan dapat merasakan rangsang yang diterima gigi. Pulpa dibentuk dari lapisan ektodermal dari dental papilla (Garg and Garg, 2012).

Fungsi dari pulpa yaitu (Walton, 2008) :

a. Pembentukan dentin

Sel-sel prekursor pembentuk dentin yaitu *odontoblast* terdapat pada perbatasan antara dentin dengan ruang pulpa. Pada perannya untuk membantu pembentukan dentin, pulpa membantu untuk pembentukan matriks dan menyuplai komponen-komponen yang dibutuhkan untuk pembentukan matriks dari dentin tersebut.

b. Memberikan nutrisi kepada dentin

Pada pulpa terdapat pembuluh darah baik arteri maupun vena yang mengangkut berbagai macam zat-zat nutrisi yang dibutuhkan gigi untuk tetap dapat mempertahankan kevitallannya. Sedangkan untuk transportasi di dalam dentin, terdapat tubulus dentinalis yang membantu menyalurkannya ke seluruh dentin dan enamel.

c. Inervasi gigi

Pada pulpa terdapat pembuluh saraf yang menyebabkan gigi dapat merasakan sensasi rasa dari rangsangan yang diterima gigi. Untuk dapat sampai pada pembuluh saraf di pulpa, rangsang yang diterima di permukaan gigi, akan diteruskan melalui tubulus dentinalis ke pulpa.

d. Sistem pertahanan

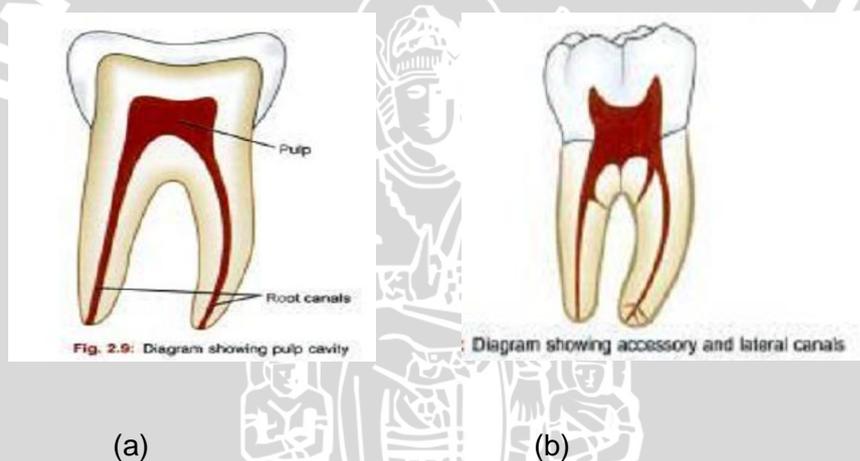
Pada pulpa, terdapat sel-sel pertahanan tubuh, baik yang berasal dari sirkulasi ataupun yang berupa sel-sel tertentu yang berada pada pulpa.

Pulpa dapat dibagi menjadi 2 bagian, yaitu daerah pusat (*central region*) dan daerah tepi (*peripheral region*). Daerah perifer dari pulpa terdiri dari 3 zona, yaitu lapisan odontoblast, zona sedikit sel (*cell poor zone*)/ *cell free zone of Weil* dan zona kaya sel (*cell rich zone*) (Garg and Garg, 2012).

Secara anatomis, pulpa dibagi menjadi ruang pulpa dan saluran akar. Untuk gigi anterior, ruang pulpa langsung mengikuti bentuk gigi, sedangkan untuk gigi posterior yang rata-rata mempunyai akar bercabang (bifurkasi atau trifurkasi), ruang pulpa dan saluran akar akan menyesuaikan dengan jumlah percabangan akarnya. Ruang pulpa dibagian atas dibatasi oleh dentin yang sekaligus menjadi atap ruang pulpa, sedangkan pada daerah bawah, di bagian

saluran akar, terdapat *orifice* yang merupakan pintu masuk dari saluran akar menuju ruang pulpa (Walton, 2008).

Pada saat terjadi karies, ukuran ruang pulpa dapat berubah menyesuaikan dengan pembentukan dentin sekunder atau tersier yang merupakan salah satu bentuk sistem pertahanan terhadap jejas. Sedangkan saluran akar merupakan bagian dari ruang pulpa yang membentang dari *orifice* ke foramen apikal. Bentuk dari saluran akar biasanya mengikuti bentuk dari akar. Saluran akar dapat membentuk suatu percabangan khusus yang disebut *accessory canals* (Garg and Garg, 2012).



Gambar 2.2 (a) ruang pulpa dan saluran akar, (b) saluran akar dengan *accessory canals* (Garg and Garg, 2012).

1.2 Nekrosis Pulpa

1.2.1 Deskripsi

Nekrosis pulpa adalah matinya pulpa baik sebagian atau keseluruhan yang disebabkan karena adanya inflamasi kronis pada pulpa atau adanya trauma injuri. Gejala nekrosis pulpa biasanya gigi tidak terasa ngilu pada tes dingin dan berubah warna (diskolorisasi) (Walton, 2008).

Dari serangkaian tes yang dilakukan untuk mendiagnosa terjadinya nekrosis pulpa didapat yaitu dengan pengamatan visual, terlihat warna gigi mulai berubah. Dari tes vitalitas, gigi mungkin tidak menunjukkan respon terhadap tes dingin, perkusi, palpasi dan *electric pulp test* (EPT). Ada gejala keluhan spontan saat anamnesis (biasanya pada nekrosis pulpa parsialis) (Walton, 2008).

2.2.2 Penyebab Nekrosis Pulpa

Nekrosis pulpa dapat disebabkan karena banyak hal. Yang paling umum adalah adanya karies yang sudah kronis, dimana pulpa sudah tidak bisa mempertahankan diri lagi. Kemudian adanya trauma injuri yang menyebabkan hilangnya mahkota yang dapat membuat pulpa mati dan gigi tidak vital juga bisa menjadi penyebabnya (Garg and Garg, 2012).

Nekrosis pulpa yang disebabkan adanya trauma pada gigi dapat menyebabkan nekrosis pulpa dalam waktu yang segera yaitu beberapa minggu. Pada dasarnya prosesnya sama yaitu terjadi perubahan sirkulasi darah di dalam pulpa yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis pulpa. Trauma pada gigi dapat menyebabkan obstruksi pembuluh darah utama pada apek dan selanjutnya mengakibatkan terjadinya dilatasi pembuluh darah kapiler pada pulpa. Dilatasi kapiler pulpa ini diikuti dengan degenerasi kapiler dan terjadi edema pulpa. Karena kekurangan sirkulasi kolateral pada pulpa, maka dapat terjadi ischemia infark sebagian atau total pada pulpa dan menyebabkan respon pulpa terhadap inflamasi rendah. Hal ini memungkinkan bakteri untuk penetrasi sampai ke pembuluh darah kecil pada apeks. Semua proses tersebut dapat mengakibatkan terjadinya nekrosis (Krishna dan Chandra, 2010).

2.2.3 Proses Nekrosis Pulpa

Nekrosis pulpa pada dasarnya terjadi diawali karena iritasi mikroba pada jaringan pulpa. Hal ini bisa terjadi akibat adanya kontak antara jaringan pulpa dengan lingkungan oral, yaitu terbukanya tubulus dentin dan terbukanya pulpa, hal ini memudahkan infeksi bakteri ke jaringan pulpa yang menyebabkan radang pada jaringan pulpa. Apabila tidak dilakukan penanganan, maka inflamasi pada pulpa akan bertambah parah dan dapat terjadi perubahan sirkulasi darah di dalam pulpa yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis pulpa. Tubulus dentin dapat terbuka sebagai hasil dari prosedur operatif atau prosedur restoratif yang kurang baik atau akibat material yang bersifat iritatif. Bisa juga diakibatkan karena fraktur pada enamel, fraktur dentin, proses erosi, atrisi dan abrasi. Dari tubulus dentin inilah infeksi bakteri dapat mencapai jaringan pulpa dan menyebabkan peradangan. Sedangkan terbukanya pulpa bisa disebabkan karena proses trauma, prosedur operatif dan yang paling umum adalah karena adanya karies. Hal ini mengakibatkan mikroba atau bakteri mengiritasi jaringan pulpa dan terjadi peradangan pada jaringan pulpa (Soames and Southam, 2005).

Cedera pulpa yang disebabkan oleh sebab-sebab yang telah disebutkan di atas dapat mengakibatkan kematian sel, dan menyebabkan inflamasi. Cedera pulpa yang tidak dirawat dapat memicu terjadinya *pulpitis reversible* dan dapat berlanjut ke *pulpitis irreversible* dan kemudian menjadi nekrosis total (Nagel, 2010).

2.3 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

2.3.1 Definisi Umum

Staphylococcus berasal dari kata *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan kokus yang berarti benih bulat. Kuman ini sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Dapat menjadi penyebab infeksi baik pada manusia maupun hewan (Freeman and freeman, 2006).

Bakteri ini mudah tumbuh pada berbagai pembenihan dan mempunyai metabolisme aktif, meragikan karbohidrat, serta menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih sampai kuning tua. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, golongan lainnya menyebabkan pernanahan, abses berbagai infeksi piogen dan bahkan septikemia yang fatal. *Staphylococcus aureus* cepat menjadi resisten terhadap banyak zat antimikroba sehingga menimbulkan masalah pengobatan yang sulit (Brooks *et al.*, 2007).

Infeksi *Staphylococcus aureus* diasosiasikan dengan beberapa kondisi patologi, diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis dan arthritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut piogenik. *Staphylococcus aureus* juga menghasilkan katalase, yaitu enzim yang mengkonversi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 , dan koagulase, enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan menggumpal. Koagulase diasosiasikan dengan patogenitas karena penggumpalan fibrin yang disebabkan oleh enzim terakumulasi disekitar bakteri sehingga agen pelindung inang kesulitan mencapai bakteri dan fagositosis terhambat (Robert, 2010).

2.3.2 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Dari Whitman (2009) klasifikasi *Staphylococcus aureus* yaitu :

Domain	: <i>Bacteria</i>
Kerajaan	: <i>Eubacteria</i>
Filum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Cocci</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Famili	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>S. aureus</i>
Nama binomial	: <i>Staphylococcus aureus</i>



Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus* (Freeman and freeman, 2006).

2.3.3 Karakteristik dan Morfologi

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, bersifat aerob fakultatif, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok, dengan diameter sekitar 0,8-1,0cm. *Staphylococcus aureus* tumbuh dengan optimum pada suhu 37°C dengan waktu pembelahan 0,47 jam. Infeksi serius akan terjadi ketika resistensi inang melemah karena adanya perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau

perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang (Robert, 2010).

Staphylococcus tidak bergerak dan tidak berspora. Akibat pengaruh beberapa zat kimia, misalnya penicillin, *Staphylococcus* bisa kehilangan dinding selnya yang keras dan berubah menjadi bentuk L (protoplas). Protoplas ini bisa berubah kembali menjadi *Staphylococcus* yang berdinding keras jika pengaruh bahan kimia yang bersangkutan dihilangkan dari lingkungan untuk beberapa waktu. *Staphylococcus* tidak dipengaruhi oleh garam empedu dan optochin (Syahrurachman, 2004).

Sifat biakan *Staphylococcus* mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteri pada keadaan aerobik atau microaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Pada lempeng agar koloni *Staphylococcus* terbentuk bulat, licin, cembung, dan mengkilat. Koloni *Staphylococcus* berwarna abu-abu sampai kuning tua keemasan. Pigmen dari *Staphylococcus* tidak terbentuk pada keadaan anaerob atau bila tumbuh pada medium cair (Brooks *et al.*, 2007).

Sifat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* menghasilkan katalase, yang membedakannya dengan *Streptococcus*. Bakteri ini meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat, tetapi tidak menghasilkan gas (Syahrurachman, 2004).

2.3.4 Struktur Antigen *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen yang merupakan substansi penting di dalam struktur dinding sel. Peptidoglikan, suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit

yang terangkai, merupakan eksoskeleton yang kaku pada dinding sel. Peptidoglikan dihancurkan oleh asam kuat atau lizozim. Hal ini penting dalam pathogenesis infeksi. Zat ini menyebabkan monosit membuat interleukin-1 (pirogen-endogen) dan antibody opsonik, dan zat ini juga dapat menjadi zat kimia penarik (kemoaktraktan) untuk leukosit polimorfonuklear, mempunyai aktifitas mirip dengan endotoksin (Brooks *dkk*, 2004).

Asam teikoat yang merupakan polimer gliserol atau ribitol fosfat, berkaitan dengan peptidoglikan dan menjadi bersifat antigenik. Antibodi antiteikoat, yang dapat dideteksi dengan difusi gel, dapat ditemukan pada penderita endokarditis aktif yang disebabkan *Staphylococcus aureus* (Freeman and freeman, 2006).

Protein A merupakan komponen dinding sel kebanyakan strain *Staphylococcus aureus* yang terikat pada bagian Fc molekul IgG, kecuali IgG3. Bagian Fab pada IgC yang terikat pada protein A bebas untuk berkaitan dengan molekul IgG yang diarahkan terhadap antigen bakteri tertentu akan mengaglutinasi bakteri yang mempunyai antigen itu (koaglutinasi) (Freeman and freeman, 2006).

Beberapa strain *Staphylococcus aureus* mempunyai simpai yang dapat menghambat fagositosis oleh leukosit polimorfonuklir, kecuali kalau ada antibodi spesifik. Kebanyakan strain *Staphylococcus aureus* mempunyai koagulase atau faktor penggumpal, pada permukaan dinding sel, koagulase terikat secara non enzimatik dengan fibrinogen, sehingga bakteri beragregasi (Brooks *dkk*, 2004).

2.3.5 Faktor-faktor Patogen *Staphylococcus aureus*

Mekanisme dari *Staphylococcus aureus* dalam menyebabkan penyakit merupakan multifaktor, melibatkan toksin, enzim dan komponen seluler.

Patogenitasnya merupakan efek gabungan dari berbagai macam metabolit yang dihasilkannya. Kuman pathogen (*S. aureus*) bersifat invasif, penyebab hemolisis, membentuk koagulasi, mencairkan gelatin, membentuk pigmen kuning emas dan meragi manitol (Syahrurachman, 2004).

Faktor-faktor itu antara lain (Tolan, 2010) :

- a. Enterotoxin A, B, C, D, E dan H menyebabkan gejala gastrointestinal akut yang dihubungkan dengan racun pada makanan. Enterotoksin resisten pada enzim dalam traktus gastrointestinal.
- b. Exfoliatin atau epidermiolitik toxin merupakan agen yang bertanggung jawab untuk memproduksi *Staphylococcal scalded skin syndrome (Ritter's disease)* pada jaringan baru untuk toxin epidermal *necrosis* pada orang tua. Toxin ini merupakan enzim proteolitik yang memisahkan epidermis pada lapisan granuler. Pasien sering demam dan kadang-kadang memiliki penurunan mukopurulen mata. Diagnosa ini harus dilakukan dengan hati-hati, karena sindrom kulit tersiram air panas mungkin keliru untuk eritema multiformis atau nekrosis epidermal toksik, yang dapat diobati dengan kortikosteroid. Keterlambatan pengobatan dapat meningkatkan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi. Meskipun angka kematian rendah pada anak dengan keadaan ini, kebanyakan kematian dikaitkan dengan keterlambatan dalam diagnosis.
- c. *Toxic shock syndrome (TSS)* memberikan banyak sifat biologis bersama dengan enterotoxin yang bertanggung jawab dalam pembentukan supraantigen keduanya hanya dapat menstimulasi sebanyak 10⁵ dari sel T pada manusia. Ketika antigen normal hanya dapat menstimulasi sekitar 1/1.000.000 sel T. intensitas respon imun ini mengakibatkan produksi

interleukin-1 dan 2, faktor nekrosis tumor dan interferon. TSS adalah gen yang berperan dalam memproduksi *syndrome toxic shock*.

- d. Alpha toxin merupakan eksotoksin yang letal pada banyak sel dalam konsentrasi yang rendah. Alpha toxin menghemolisis sel darah merah, menghancurkan platelet dan menyebabkan nekrosis pada kulit.
- e. Leukocidin letal pada neutrophils melalui penghancuran membrane sedikit demi sedikit.
- f. Koagulase merubah fibrinogen menjadi fibrin. Dalam proses ini koagulase melindungi *Staphylococcus* dari mekanisme pertahanan tubuh dan antibiotik. Selain itu, koagulase positif *Staphylococcus* tumbuh dengan baik pada serum normal manusia. Sementara koagulase negatif *Staphylococcus* tidak.
- g. Protein A mengikat setengah Fe dari IgG 1 dan 2 dan menghalangi opsonisasi dari mediasi antibody.
- h. Kapsul. Mayoritas dari *Staphylococcus aureus* diidolasi dari specimen klinis yang dimiliki kapsul polisakarida yang dapat berinterferensi yang mudah bercampur dengan fagositosis.

Infeksi *Staphylococcal* pada manusia sudah sering terjadi, tetapi pada umumnya sisanya dilokalisir pada pintu gerbang masuk melalui pertahanan normal tubuh manusia. Pintu gerbang bisa seperti kantung (rambut), tetapi pada umumnya berupa penerobosan pada kulit melalui jarum suntik atau luka yang berhubungan. Pintu gerbang yang lain adalah yang berhubungan dengan pernapasan. *Staphylococcal* radang paru-paru adalah satu komplikasi influenza yang sering terjadi. Bagian tubuh yang dilokalisir menanggapi sampai infeksi *Staphylococcal* terjadi luka yang ditandai oleh meningkatnya suhu di area tersebut, bengkak, akumulasi nanah dan nekrosis dari jaringan. Di area sekitar

terjadinya luka, satu gumpal fibrin akan terbentuk, memagari bakteri dan leukosit sebagai karakteristik nanah yang mengisi bisul. Infeksi yang lebih serius pada kulit yang bisa terjadi seperti impetigo atau furunkel-furunkel. Infeksi yang dilokalisir pada tulang disebut osteomyelitis. Akibat yang ditimbulkan secara serius dari infeksi *Staphylococcal* terjadi bila bakteri masuk ke dalam aliran darah. Keracunan darah akan berakibat fatal, bakteremia bisa mengakibatkan bisul-bisul internal yang lain, luka-luka kulit, atau infeksi di dalam paru-paru, ginjal, jantung, otot rangka skeleton atau meninges (Todar, 2008).

2.3.6 Peran *Staphylococcus aureus* sebagai penyebab nekrosis pulpa

Abses merupakan rongga patologis yang berisi pus yang disebabkan oleh infeksi bakteri campuran (polimikrobial). Bakteri yang berperan dalam proses pembentukan abses ini yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. *Staphylococcus aureus* terlibat dalam pembentukan pus yang terdiri dari leukosit yang mati, jaringan nekrotik dan bakteri dalam jumlah besar.

Staphylococcus aureus dalam proses ini memiliki enzim aktif yang disebut koagulase yang berfungsi untuk mendeposisi fibrin sedangkan *Streptococcus mutans* memiliki 3 enzim utama yang bersifat destruktif yang berperan dalam penyebaran infeksi gigi. Enzim hyaluronidase yang dihasilkan oleh *Streptococcus mutans* merusak jembatan antar sel yang terbuat dari jaringan ikat yang berfungsi sebagai transpor nutrisi antar sel, sebagai jalur komunikasi antar sel dan juga sebagai unsur penyusun dan penguat jaringan, sementara enzim koagulase yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* mampu mendeposisi fibrin di sekitar wilayah kerja *Streptococcus mutans* untuk membentuk pseudomembran yang terbuat dari jaringan ikat (membran abses). Kedua bakteri

tersebut saling bekerja sama sehingga lama kelamaan menyebabkan nekrosis pada jaringan pulpa (Flynn, 2000).

1.4 Lebah *Trigona*

Lebah *Trigona* dikenal sebagai lebah tanpa sengat, dan di beberapa daerah menyebutnya “lebah klanceng”. Lebah ini berasal dari genus *Trigona* dan merupakan lebah asli Asia. Karakteristik spesifik yang dimilikinya, yaitu menghasilkan madu yang rasanya asam dan tahan terhadap fermentasi. Lebah *Trigona* sebelumnya tidak populer karena produksi madunya yang rendah, namun saat ini menjadi populer karena menghasilkan propolis yang bermanfaat di bidang kesehatan dan dalam jumlah yang banyak (Mahani dkk, 2011).

Menurut Siregar dkk, (2011), lebah *Trigona sp* sangat menyukai tempat teduh dengan berbagai jenis tanaman. Semakin banyak jenis tanaman semakin banyak populasi lebah yang akan berkembang. Sarang *Trigona sp* banyak ditemukan pada batang pohon yang besar dan bergetah. Sarang *Trigona sp* ditandai dengan adanya lubang kecil berukuran 3-5cm yang berfungsi sebagai pintu keluar masuk koloni dalam rangka mengumpulkan makanan. Satu koloni lebah *Trigona sp* dapat mencapai 100.000 ekor.



Gambar 2.4 Lebah *Trigona*. Ukuran tubuh sangat kecil, dan berwarna hitam dan tidak memiliki sengat (Hotnida dkk, 2011)

2.5 Madu

Madu berasal dari sari bunga (nektar) yang diolah dalam kelenjar lebah pekerja, sehingga madu dari sari bunga yang berbeda akan memiliki rasa, warna, aroma dan manfaat yang berbeda. Nektar adalah senyawa kompleks yang dihasilkan oleh kelenjar *necteriffier* dalam bunga dan berbentuk larutan gula dengan konsentrasi yang bervariasi, dengan komponen utamanya adalah sukrosa, fruktosa, dan glukosa. Selain itu nektar juga mengandung sedikit asam amino, protein, garam, dan mineral. Di dalam sarang nektar diolah menjadi madu, lilin, dan *royal jelly* yang menjadi makanan utama lebah madu. Jumlah madu yang dihasilkan lebah tergantung dari jenis lebah, jenis bunga, keadaan bunga, musim dan iklim. Untuk membuat 100 gram, lebah harus mendatangi tidak kurang dari satu juta tangkai bunga. Madu identik dengan rasa manis, tetapi ada juga madu yang memiliki rasa pahit dan asam. Madu dengan rasa pahit dihasilkan dari bunga mahoni dan sejenis bunga matahari. Sedangkan madu dengan rasa asam dihasilkan oleh lebah genus *Trigona* (Suranto, 2004).

Paling tidak ada 4 faktor keutamaan madu yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antimikroba (Kamaruddin, 2007) :

- a. Kadar gula madu yang tinggi akan menghambat pertumbuhan bakteri sehingga bakteri tidak dapat berkembang biak. Selain itu, madu merupakan larutan gula yang jenuh (dengan osmolaritas tinggi) sehingga kandungan air sebagai media pertumbuhan bakteri hanya sedikit.
- b. Madu mempunyai tingkat keasaman yang tinggi (pH 3,65) sehingga bakteri akan tidak bisa bertahan hidup.
- c. Madu jika bersenyawa dengan air akan menghasilkan hydrogen peroksida yang bersifat desinfektan dan membunuh mikroorganismenya patogen.

d. Madu juga mempunyai senyawa organik yang bersifat antimikroba seperti flavonoid, polyfenol dan glikosida.

Madu sebagai antibiotik efektif untuk menghambat spesies mikrobial yang resisten terhadap antibiotik buatan manusia. Madu sebagai antibiotik juga memiliki beberapa kelebihan dibanding antibiotik buatan manusia antara lain (Kamaruddin, 2007) :

- a. Pengobatan dengan madu tidak menimbulkan inflamasi
- b. Madu dapat mengurangi rasa sakit
- c. Madu bersifat antimikrobial yang dapat mencegah mikroba tumbuh
- d. Madu membersihkan luka infeksi
- e. Pengobatan dengan madu menghilangkan bau pada luka
- f. Madu mengobati luka lebih cepat dan tanpa menimbulkan bekas luka
- g. Mempunyai *stimulatory effect* yang mempercepat tumbuhnya jaringan tubuh kembali

2.6 Propolis

Propolis merupakan zat yang dihasilkan oleh lebah untuk melindungi sarangnya dari berbagai ancaman, baik ancaman lingkungan yang tidak menguntungkan ataupun serangan organisme lain. Komponen utama propolis berasal dari *resin* atau getah tanaman yang dikumpulkan oleh lebah. Selain itu, propolis juga berfungsi sebagai zat perekat. Propolis bersifat *desinfektan* atau antimikroba sehingga mampu membunuh semua kuman yang masuk ke sarang lebah. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya bangkai tikus tidak berbau karena tidak membusuk. Bangkai tersebut terbungkus oleh propolis, yang juga dikenal dengan istilah "*lem lebah*" (Hotnida dkk, 2011).

Propolis dibentuk dari resin berbagai bagian tanaman, terutama bunga dan pucuk tanaman. Banyak sekali tanaman yang dapat menjadi sumber resin bagi lebah. Namun, tidak semua jenis tanaman dapat dijadikan sumber resin untuk bahan baku pembentuk propolis (Hotnida *dkk*, 2011).



Gambar 2.5 Propolis Lebah *Trigona sp* (Siregar *dkk*, 2011)

Propolis digunakan untuk menambal celah kecil dalam sarang lebah (sekitar 6,35 mm), sementara ruang yang lebih besar biasanya diisi dengan cara melapisinya menggunakan lilin. Warna, aroma, dan kandungan propolis bervariasi. Kebanyakan propolis berwarna coklat terang sampai gelap, tetapi ada yang berwarna hijau, merah, hitam, kuning, maupun putih. Sifat fisik dan kimia propolis tersebut tergantung pada tanaman sumbernya.

Propolis dapat berfungsi sebagai bahan pelindung bangunan yang kuat. Selain itu, propolis juga berfungsi sebagai perekat yang tahan terhadap berbagai macam cuaca. Lebah yang bersarang di dekat tiang listrik bertegangan tinggi akan melapisi sarangnya dengan propolis yang cukup tebal (Hotnida *dkk*, 2011).

Propolis memiliki kandungan bahan yang bersifat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk plak. Komponen propolis yang

bersifat antimikroba yaitu *polyisoprenylated benzophenone*, galangin, pinobanksin, dan pinocembrin (Franz, 2008).

Kandungan propolis berupa *polyisoprenylated benzophenone*, galangin, pinobanksin, dan pinocembrin dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen oral dengan menghalangi aktivitas enzim *glucosyltransferase* (GTFs) dari bakteri pembentuk plak, terutama *Streptococcus mutans*. *Glucosyltransferase* mempermudah pembentukan ikatan *alfa glucan* dari sukrosa yang secara signifikan akan membuat komposisi matriks polisakarida. Kumpulan matriks polisakarida ini akan menyebabkan plak. *Glucan* tersebut menginisiasi perlekatan dan akumulasi *Streptococcus mutans* pada gigi. Terhambatnya aktivitas enzim *glucosyltransferase* (GTFs) oleh kandungan bahan dari propolis tersebut menyebabkan penurunan sintesis gula dan penurunan pembentukan matriks polisakarida, sehingga pembentukan plak dapat dikurangi (Hoesada dkk, 2000).

Komponen utama dari propolis adalah flavonoid dan asam fenolat, termasuk *caffeic acid phenylethylester* (CAPE) yang kandungannya mencapai 50% dari seluruh komposisi. Flavonoid terdapat hampir di semua spesies bunga. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Golongan flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh dunia tumbuhan. Kandungan kimia flavonoid dalam propolis sedikit berbeda dengan flavonoid dari bunga karena adanya suatu proses yang dilakukan oleh lebah. Kandungan flavonoid dalam propolis bervariasi sekitar 10 - 20%. Kandungan tersebut merupakan yang terbanyak dibandingkan kandungan flavonoid dalam produk lebah lain (Suranto, 2007).

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi aktivitas antimikroba propolis. Para peneliti telah melaporkan bahwa aktivitas antimikroba dari propolis ini disebabkan senyawa fenolik, flavonoid, asam fenolik dan senyawa ester yang terkandung didalamnya. Menurut penelitian Miorin *et al.*, (2003), aktivitas antimikroba ekstrak propolis terhadap pertumbuhan bakteri gram positif lebih baik daripada bakteri gram negatif (Rahman, 2010).

2.6.1 Kandungan Propolis

Propolis mengandung banyak zat suplemen yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan kemampuan propolis dalam regenerasi sel tubuh dengan sangat baik. Kandungan tersebut seperti pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Senyawa yang Terkandung Dalam Propolis *Trigona sp*

Komposisi	Presentase (%)	Kandungan
Resin	45-55	Flafonoid, asam fenol dan esternya
Lilin (wax)	7,5-35	Kebanyakan <i>beewax</i>
Minyak esensial	5-10	Minyak volatile
Asam lemak	5	Kebanyakan dari lilin lebah
<i>Pollen</i>	5	Protein asam amino bebas
Senyawa organic dan mineral	5	Keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoate dan esternya Vitamin B ₁ ,B ₂ ,B ₃ ,B ₆ dan gula Elemen Fe, Zn, Au, Ag, Cs, Hg dan K

(Sumber Hotnida *dkk*, 2011)

a. Resin

Resin lebah merupakan salah satu bahan organik yang dapat digunakan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh dan memperbesar resisten terhadap infeksi penyakit dalam tubuh sehingga dapat dimanfaatkan sebagai imunostimulan. Selain itu resin lebah juga dapat merangsang pembentukan sel dan jaringan yang mendukung dalam menyembuhkan luka dengan cepat dan mengurangi bekas luka (Pardede, 2005).

Lebah dapat menghasilkan propolis dengan cara mencampurkan enzim dengan resin dari berbagai macam tanaman sehingga dihasilkan resin yang berbeda dengan resin asalnya. Resin tersebut mengandung flavonoid, fenol dan berbagai asam (Hotnida dkk, 2011).

b. Flavonoid

Flavonoid yang terkandung dalam propolis selain bersifat sebagai antioksidan yang dapat mencegah infeksi, juga bersifat menumbuhkan jaringan. Kandungan kimia propolis yang meningkatkan tumbuhnya jaringan tersebut antara lain adalah sebagai akibat dari sifat *tissue strengthening* dan *regenerative effect* dari *quercetin*, kaemferol, epigenin dan luteolin. Semakin tinggi kandungan flavonoid, semakin tinggi pula kecepatan penyembuhan penyakit (Wade, 2005).

Flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pada pembuluh darah serta bahan aktif yang berfungsi sebagai anti peradangan dan antivirus. Jenis flavonoid yang terpenting dalam propolis adalah pinocembrin dan galangin yang memiliki efek antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk plak (Franz, 2008).

Secara luas, flavonoid memiliki berbagai fungsi yang sangat baik untuk tubuh, antara lain sebagai berikut (Hotnida *dkk*, 2011) :

- a. Memperkuat sistem kekebalan tubuh
- b. Memblokade prostaglandin yang berfungsi sebagai reseptor nyeri
- c. Merangsang pembentukan sel darah putih
- d. Mencegah alergi
- e. Mengurangi gingivitis, stomatitis dan penyakit mulut lainnya
- f. Berperan sebagai anestetik, antiinflamasi, penetral racun dan immunostimulan (merangsang pembentukan kekebalan tubuh)

c. Ikatan Fenol

Ikatan fenol adalah bagian terpenting dalam resin yang juga berfungsi sebagai antibiotik. Aktivitas antibiotik dari *phytochemicals* yang ada dalam propolis antara lain disebabkan oleh berbagai turunan asam organik seperti *cinnamic*, *ferrulic*, *benzoic*, *caffeic*, *coumaric*, *terpenes* dan turunan berikutnya seperti *limonene*, *p-cymene*, *eugenol*, *galangin* dan *quercitin*. Ikatan fenol yang paling terkenal sebagai antibiotik adalah CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*). Sifatnya sebagai anti-fungal, antimikroba dan antioksidan (Hotnida *dkk*, 2011).

d. Lilin dan Asam Lemak

Lilin lebah dalam propolis umumnya mengandung ikatan ester, asam lemak dan rantai alkohol hidrokarbon yang sebagian besar tidak aktif secara kimia. Lilin banyak mengandung mikroelemen sehingga dapat menyembuhkan luka bakar ataupun luka terbuka. Lilin propolis sudah banyak digunakan untuk proses pemulihan dan penyembuhan. Namun, para ahli sering memisahkan lilin saat mengekstrak zat aktif propolis (Hotnida *dkk*, 2011).

Lilin yang terkandung dalam propolis sebagian besar merupakan turunan dari lilin lebah. Menurut Suranto (2007), lilin lebah yang terkandung di dalam propolis umumnya mengandung ikatan ester, asam lemak, dan rantai alkohol hidrokarbon yang sebagian besar tidak aktif secara kimia (Siregar *dkk*, 2011).

e. Minyak esensial

Minyak esensial memberikan aroma yang khas dan bersifat mudah menguap (*volatile*). Propolis mengandung minyak esensial yang beragam tergantung dari jenis tanaman sumbernya. Seorang peneliti berkebangsaan Hungaria, Petri, meneliti minyak esensial terkandung dalam propolis dan minyak esensial yang dihasilkan pucuk tanaman yang disukai lebah. Ternyata hasilnya tidak berbeda jauh, keduanya memiliki aktifitas anti-fungal dan antimikroba yang sangat mirip (Hotnida *dkk*, 2011).

f. Polen

Polen merupakan penyumbang protein yang terkandung dalam propolis. Kandungan asam amino yang terbanyak dalam propolis, yaitu arginin dan prolin (45,8%). Arginin diduga dapat merangsang regenerasi jaringan karena memiliki peran dalam produksi asam nukleat (Hotnida *dkk*, 2011).

g. Mineral dan Vitamin

Komposisi mineral pada propolis cukup lengkap. Mineral yang dominan didalam propolis adalah zat besi (Fe) dan seng (Zn) yang sangat dibutuhkan dalam sistem ketahanan tubuh. Resin juga memiliki afinitas terhadap beberapa jenis logam berat, seperti timbal atau merkuri (Suranto, 2007).

Mineral lain yang juga terdapat dalam propolis adalah magnesium, selenium, sodium, aluminium, fosfor, dan iodium. Propolis juga mengandung

beberapa komponen organik seperti keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoat, ester, vitamin (A, B1, B2, B6, C dan E), serta gula (Hotnida *dkk*, 2011).

2.7 Mekanisme Kerja Antimikroba

Mekanisme aksi obat antimikroba dapat dikelompokkan dalam empat kelompok utama menurut Brooks *dkk*, (2004) :

2.7.1 Penghambatan Terhadap Sintesis Dinding Sel

Bakteri mempunyai lapisan luar yang rigid, yakni dinding sel, berfungsi mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri, yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi. Trauma pada dinding sel atau penghambatan pembentukannya, menimbulkan lisis pada sel. Semua obat β lactam menghambat sintesis dinding sel bakteri dan oleh karena itu aktif melawan pertumbuhan bakteri. Obat β lactam antara lain basitrasin, sefalosporin, sikloserin, penisilin dan vankomisin (Brooks *et al.*, 2007).

2.7.2 Penghambatan Terhadap Fungsi Membran Sel

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, membawa fungsi transport aktif, dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas membran sitoplasma rusak, makromolekul dan ion keluar dari sel, kemudian sel rusak atau terjadi kematian. Obat yang termasuk golongan ini misalnya amfoterisin B, kolistin, imidasol, triasol, polimiksin (Brooks *et al.*, 2007).

2.7.3 Penghambatan Terhadap Sintesis Protein

Telah diketahui bahwa eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, aminoglikosida, dan kloramfenikol dapat menghambat sintesis protein pada bakteri. Mekanisme yang tepat tidak seluruhnya diketahui. Bakteri mempunyai 70S ribosom, sedangkan sel mamalia mempunyai 80S ribosom. Sub unit masing-masing tipe ribosom, komposisi kimianya, dan spesifikasi fungsinya berbeda, bisa untuk menerangkan mengapa antimikroba dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia (Brooks *et al.*, 2007).

2.7.4 Penghambatan Terhadap Sintesis Asam Nukleat

Obat yang bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat misalnya kuinolon, asam naliksidat dan rifampisin. Rifampisin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan kuat dengan DNA-*dependent* RNA polymerase dari bakteri, sehingga sintesis RNA bakteri terhambat. Semua kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis RNA bakteri terhambat. Semua kuinolon dan fuorokuinolon menghambat sintesis DNA mikroba dengan memblok DNA *gyrase* yang berperan pada proses replikasi DNA (Dzen *dkk*, 2003; Brooks *et al.*, 2007).

2.7.5 Mekanisme kerja antimikroba pada Ekstrak Propolis *Trigona sp*

Senyawa kimia dalam Ekstrak Propolis *Trigona sp* yang bersifat antimikroba adalah flavonoid. Mekanisme kerjanya sebagai antimikroba yaitu dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut dengan dinding mikroba. Kemungkinan lain adalah flavonoid berperan secara langsung dengan mengganggu fungsi sel mikroorganisme dan penghambatan siklus sel mikroba (Hotnida *dkk*, 2011).