

## BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Streptococcus

*Streptococcus* merupakan bakteri gram positif yang secara khusus membentuk pasangan atau rantai dalam pertumbuhannya. Beberapa spesies *Streptococcus* adalah flora normal pada manusia, sedangkan beberapa spesies lainnya dikaitkan dengan penyakit infeksi yang diderita oleh manusia (Brooks *et al*, 2007). *Streptococcus* berbentuk bulat atau lonjong dengan diameter sekitar 0,8-1,0  $\mu\text{m}$ . *Streptococcus* termasuk bakteri gram positif, tidak berspora, tidak bergerak dan beberapa spesies membentuk kapsul. Spesies terbanyak dari *Streptococcus* bersifat fakultatif yaitu bakteri yang dapat tumbuh dalam keadaan dengan oksigen maupun tanpa oksigen (Brooks *et al*, 2007; Forbes *et al*, 2007).

*Streptococcus* dapat tumbuh baik pada media yang diperkaya (*enriched medium*) yaitu medium yang mengandung darah, serum, atau transudat misalnya cairan asites, selain itu pH yang dibutuhkan adalah 7,4-7,6 dengan suhu optimal 37°C. *Streptococcus* dalam sputum/eksudat dapat hidup dalam beberapa minggu. Dalam medium biasa pada suhu kamar, dapat hidup selama 10 hari sampai 2 minggu. Terhadap panas semua spesies *Streptococcus* mati  $\pm$ 30-60 menit (Dzen dkk, 2003).

*Streptococcus* berdasarkan kemampuannya dalam reaksi hemolisa darah pada blood agar dibedakan menjadi tiga kelompok menurut Brooks *et al* (2007). Kelompok yang pertama adalah kelompok *Streptococcus  $\alpha$  Hemolytic* atau hemolisa sebagian. Bakteri kelompok ini menghasilkan suatu daerah hemolisa

sebagian dengan warna hijau di sekitar koloni pada *blood agar plate*. Kelompok yang kedua adalah kelompok *Streptococcus β Hemolytic* atau hemolisis sempurna. Bakteri dalam kelompok ini menghasilkan suatu daerah hemolisa yang jernih sekitar koloni, yang termasuk dalam jenis ini yaitu *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*. Kelompok yang terakhir adalah kelompok *Streptococcus γ Hemolytic* atau *Streptococcus Non Hemolytic*. Bakteri kelompok ini tidak menghasilkan daerah hemolisa di sekitar koloni pada media *blood agar*, yang termasuk jenis ini adalah *Streptococcus bovis*, dan *Streptococcus faecalis*.

### 2.1.1 *Streptococcus Pyogenes*

*Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri gram positif grup A yang bersifat *β haemolyticus*. Habitat *Streptococcus pyogenes* utamanya adalah kulit, mukosa dan saluran pernapasan. Bakteri ini mengkomposisi sekitar 25% dari keseluruhan flora normal rongga mulut. *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri yang bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini tumbuh baik pada pH 7,4-7,5 dan suhu optimum sebesar 37°C (Joklik *et al*, 1992).

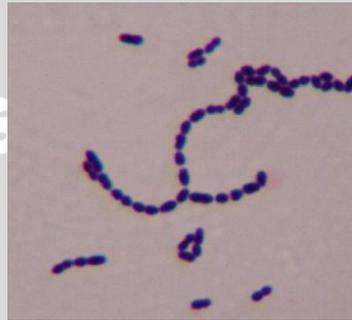
*Streptococcus pyogenes* adalah bakteri anaerob fakultatif yang produksi utamanya ialah asam laktat. Kebutuhan nutrisi minimalnya kompleks tidak mampu mensintesis beberapa asam amino, basa purin dan pirimidin serta vitamin yang diperlukan. Bakteri ini tidak akan tumbuh pada pemanasan dengan suhu tinggi yaitu sekitar 60°C selama lebih dari 30 menit (Joklik *et al*, 1992).

#### 2.1.1.1 Klasifikasi

Kingdom : Bakteri

Filum : *Firmicutes*

Kelas : *Basil*  
Ordo : *Lactobacilales*  
Famili : *Streptococcaceae*  
Genus : *Streptococcus*  
Spesies : *Streptococcus pyogenes* (Ferretti *et al*, 2001)

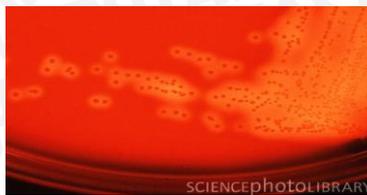


**Gambar 2.1. *Streptococcus pyogenes* pada pewarnaan gram. Tampak kokus Gram Positif berwarna ungu dan berantai panjang (Schwan, 2007)**

#### 2.1.1.2 Morfologi

*Streptococcus* memiliki kokus tunggal berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam bentuk rantai. Kokus membelah pada bidang yang tegak lurus sumbu panjang rantai. Anggota-anggota rantai sering tampak sebagai diplokokus, dan bentuknya kadang menyerupai batang. Panjang rantai sangat bervariasi dan sebagian besar ditentukan oleh faktor lingkungan (Jawetz *et al*, 2005).

Koloni *Streptococcus pyogenes* tampak kecil dengan ukuran kurang dari 1 mm pada agar darah yang dikulturkan selama 18-24 jam. Koloni berbentuk bulat seperti bintik bintik kecil dengan warna bening sampai *opaque*. Pengidentifikasi bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat dilakukan melalui tes pewarnaan gram, tes katalase untuk membedakan bakteri ini dengan bakteri *Staphylococcus*, dan tes cakram basitrasin (Dzen, dkk, 2003)



**Gambar 2.2. *Streptococcus pyogenes* pada uji hemolisis. Tampak bahwa terjadi lisis pada kultur darah dan daerah di sekitar koloni berwarna bening sampai opaque (Abbey, 2009)**

### 2.1.1.3 Patogenesis

*Streptococcus pyogenes* merupakan flora normal rongga mulut yang juga menyebabkan berbagai kondisi penyakit diantaranya adalah cellulitis, tonsillitis, sinusitis, faringitis, otitis media, scarlet fever serta endokarditis akut (Todar, 2008). *Streptococcus pyogenes* dapat ditemukan di dalam plak gigi (Vichayanrat, *et al*, 2005). *Streptococcus pyogenes* juga diketahui merupakan bakteri penyebab infeksi saluran akar (al-hamadani, 2011).

Flora bakteri saluran akar telah diselidiki selama bertahun tahun. Pada penelitian, didapatkan bahwa flora bakterial saluran akar terdiri dari mikroorganisme aerob dan anaerob fakultatif (Grossman *et al*, 2010). Bakteri yang paling sering diisolasi pada infeksi saluran akar adalah bakteri *Streptococcus*, diantaranya adalah *Streptococcus pyogenes* sebesar 16,5 %, *Streptococcus mutans* 15.6%, *S.sanguis* 9,5%, *S.angiosus* 6,8%, *S.intermedius* 6,3%, *S.mitis* 4%, *S.salivarius* 3,4%,serta *Enterococcus faecalis* 3,4% (al-hamadani, 2011).

### 2.1.1.4 Penentu Patogenitas dan Toksin

Bakteri *Streptococcus pyogenes* menghasilkan sejumlah enzim dan eksotoksin yang merupakan substansi biologis aktif sebagai berikut (Samaranayake, 2007):

- a. *Streptokinase*: enzim proteolitik yang dapat melakukan lisis terhadap fibrin
- b. *Hyaluronidase*: menyerang materi-materi yang menyatukan jaringan ikat sehingga meningkatkan permeabilitas bakteri
- c. DNase: merusak DNA selular
- d. Hemolisin: *phage-mediated*, penyebab ruam eritem pada kulit pada scarlet fever.

*Streptococcus pyogenes* memiliki sejumlah faktor virulensi antara lain (Dzen, dkk., 2003; Todar, 2008):

- a. M protein, *fibronectin binding protein* (protein F), dan *lipoteichoic acid* untuk adhesi. M protein merupakan antibodi yang terbentuk berumur panjang. Sifat toksisitas meningkat dengan adanya *streptolisin O*, DNase, *streptokinase*, dan *hyaluronidase*.
- b. Kapsul *hyaluronic acid* yang menghambat fagositosis
- c. Invasins
  - i. *Streptokinase*: menyebabkan darah beku menjadi lisis, bekerja dengan mengaktifkan perubahan plaminogen menjadi plasmin
  - ii. *Streptodornase*
  - iii. *Hyaluronidase*: menghancurkan asam hialuronat pada kapsul bakteri sendiri serta asam hialuronat pada hospes; disebut juga sebagai faktor penyebaran karena mempunyai efek litik pada jaringan subkutan
  - iv. *Streptolisin*
- d. Eksotoksin dalam bentuk toksin pyrogenic (erythrotoxic).

## 2.2 Infeksi Saluran Akar

infeksi saluran akar merupakan salah satu dari penyakit endodontik, baik pulpa maupun periradikuler yang disebabkan oleh keberadaan bakteri. Bakteri dapat mencapai pulpa dan saluran akar melewati berbagai cara diantaranya : (1) melalui mahkota atau akar setelah terbukanya pulpa karena trauma, melalui tubuli dentin setelah invasi karies, prosedur restoratif termasuk preparasi mahkota, dan restorasi yang bocor, serta melalui resorpsi eksternal maupun internal yang dapat mengarah pada terbukanya pulpa; (2) melalui jaringan periodontal melalui tubuli dentin yang terbuka, saluran lateral dan saluran aksesori, atau foramina apikal dan lateral; dan (3) melalui rute limfatik atau hematogenus (anakoresis). Bakteri yang menginvasi dan menginfeksi pulpa gigi pada akhirnya dapat menyebabkan infeksi saluran akar (Grossman *et al*, 2010).

## 2.3 Perawatan Saluran Akar

Infeksi saluran akar yang dibiarkan terus menerus akan menyebabkan kematian gigi, untuk itu perlu dilakukan perawatan saluran akar (Cohen & Burns, 2002). Perawatan saluran akar adalah salah satu perawatan konservasi gigi yang berhubungan dengan diagnosis dan perawatan dari penyakit pulpa dan jaringan periapikal yang sesuai dengan kesehatan gigi (Grossman *et al*, 2010). Perawatan saluran akar dilakukan ketika pada pasien didapatkan diagnosis pulpitis *irreversible*, pulpa gigi yang non-vital, atau ketika pulpa terbuka oleh karena trauma (Hui *et al*, 2004).

Salah satu tujuan dari perawatan saluran akar adalah untuk menghilangkan bakteri sebanyak mungkin dari saluran akar dan menciptakan lingkungan yang tidak mendukung bagi setiap bakteri yang tersisa untuk dapat

bertahan hidup (Athanasiadis *et al*, 2007). Perawatan ini dilakukan dengan mengangkat jaringan pulpa yang telah terinfeksi dari kamar pulpa dan saluran akar (Johnston *and* Noblett, 2008). Perawatan ini meliputi 3 tahapan yaitu preparasi, sterilisasi, serta pengisian saluran akar.

Preparasi saluran akar meliputi tindakan pembersihan dan pembentukan saluran akar (*cleaning and shaping*) (Grossman *et al*, 2010). Tujuan pembersihan dan pembentukan saluran akar adalah untuk menghilangkan jaringan pulpa yang nekrotik, dan bakteri dari saluran akar gigi dan membentuk saluran akar untuk persiapan obturasi (Hui *et al*, 2004).

Tahapan yang penting pada pembersihan dan pembentukan saluran akar yang tidak boleh dilewatkan adalah irigasi saluran akar. Irigasi saluran akar bertujuan untuk membuang fragmen jaringan pulpa dan serpihan dentin yang menumpuk ketika preparasi saluran akar dilakukan (Grossman *et al*, 2010). Preparasi saluran akar disertai irigasi saja tidak dapat membebaskan saluran akar dari bakteri, mengingat anatomi ruang pulpa yang sangat rumit serta jauhnya penetrasi bakteri ke dalam tubulus dentin sehingga diperlukan obat sterilisasi saluran akar yang mampu mengeliminasi endotoksin bakteri yang telah melekat pada struktur gigi yang tidak tereliminasi sempurna saat proses instrumentasi saluran akar (Bolstad *et al*, 1996).

#### **2.4 Obat sterilisasi saluran akar**

Obat sterilisasi saluran akar secara konvensional merupakan bagian integral dalam perawatan saluran akar dan dianggap penting bagi keberhasilan perawatan. Obat sterilisasi saluran akar digunakan pada perawatan saluran akar *multi-visit* untuk mencegah multiplikasi bakteri yang tersisa di saluran akar yang

tidak terakses pada saat preparasi dilakukan (Hui *et al*, 2004). Penggunaan obat sterilisasi saluran akar bertujuan untuk mengurangi rasa sakit selama perawatan antar kunjungan, mengurangi jumlah bakteri dan mencegah pertumbuhannya kembali, serta menetralkan sisa-sisa debris di saluran akar dan menjadikannya *inert* (Johnston and Noblett, 2008).

#### 2.4.1 Syarat Obat sterilisasi saluran akar

Obat sterilisasi saluran akar harus memiliki syarat-syarat diantaranya adalah (Grossman *et al*, 2010) harus bersifat germisida dan fungisida yang aktif, tidak mengiritasi jaringan periapikal dan periodontal, tetap stabil dalam larutan, mempunyai efek antimikrobal yang lama, tetap efektif dengan adanya darah, serum, dan derivat protein jaringan, tegangan permukaan rendah, tidak mengganggu perbaikan jaringan periapikal, tidak menyebabkan perubahan warna pada struktur gigi, harus mampu dinonaktifkan dalam media biakan, serta harus tidak menginduksi respon imun berantara sel.

#### 2.4.2 Macam-macam Obat sterilisasi saluran akar

Obat sterilisasi saluran akar yang biasa digunakan pada perawatan saluran akar dibagi dalam beberapa golongan sebagai berikut : (1) Golongan Fenol, yang terdiri dari eugenol, *camphorated monochlorophenol* (CMCP), *parachlorophenol* (PCP), *camphorated parachlorophenol* (CPC), metakresilasetat (Cresatin), kresol, creosote (beechwood), timol; (2) Golongan Aldehid, yang terdiri dari formokresol, dan glutaraldehid; (3) Golongan Halida, yang terdiri dari natrium hipoklorit dan iodin-kalium iodide; (4) Golongan Steroid; (5) Golongan Kalsium Hidroksida; (6) Golongan Antibiotik; dan (7) Kombinasi dari semua golongan yang ada

#### 2.4.2.1 Golongan Fenol dan Aldehid

Pada penelitian *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan bahwa golongan fenol dan aldehid pada umumnya merupakan pembunuh sel yang poten (Walton dan Torabinejad, 2008). Golongan fenol dan aldehid merupakan obat sterilisasi saluran akar yang toksik, ketika ditempatkan pada saluran akar, obat sterilisasi tersebut dapat menyebar menuju periradikular dan sirkulasi sistemik (Johnston and Noblett, 2008). Golongan fenol, terutama memiliki bau yang menyengat dan rasa yang tidak enak. Obat sterilisasi golongan fenol ini dapat terserap oleh tumpatan sementara dan kemudian menyebar ke rongga mulut. Pasien akan melaporkan adanya rasa obat yang tidak enak, bahkan beberapa pasien tidak tahan menghadapi rasa tersebut (Walton dan Torabinejad, 2008).

#### 2.4.2.2 Golongan Steroid

Steroid adalah agen anti-inflamatori yang dianjurkan untuk mengurangi rasa nyeri pasca perawatan. Steroid yang dapat diaplikasikan secara topikal (misalnya dalam saluran akar) maupun sistemik, akan mengubah respon inflamasi atau respon vaskuler yang cukup untuk menurunkan tingkat nyeri, walaupun steroid tidak akan menurunkan insiden *flare-up* (nyeri parah). Kerja agen steroid ini tampaknya tidak banyak dan hanya mempengaruhi nyeri yang derajatnya ringan (Walton dan Torabinejad, 2008).

#### 2.4.2.3 Kalsium Hidroksida

Kalsium Hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) sudah digunakan secara luas di kedokteran gigi sebagai obat sterilisasi saluran akar sejak tahun 1920 dan saat ini juga masih menjadi obat sterilisasi saluran akar yang paling umum digunakan.

Kalsium Hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan memiliki pH yang tinggi (sekitar 12,5-12,8), dan tidak larut dalam alkohol. Aktivitas antibakteri dari kalsium hidroksida disebabkan karena adanya pelepasan dan difusi dari ion hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) yang menyebabkan terbentuknya lingkungan basa yang tidak kondusif bagi kehidupan mikroorganisme (Athanassiadis *et al*, 2007). Kalsium Hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) tersedia dalam berbagai bentuk, kombinasi, dan senyawa komersial. Jika zat ini diletakkan dalam saluran akar, akan timbul beberapa efek. Kalsium Hidroksida dapat digunakan sebagai dressing saluran akar, terutama jika diagnosisnya adalah nekrosis (Walton dan Torabinejad, 2008).

Kalsium hidroksida selain sebagai obat sterilisasi saluran akar yang baik, juga memiliki berbagai keterbatasan. Keterbatasan tersebut diantaranya adalah Ramifikasi serta ketidakteraturan jaringan nekrotik yang melindungi bakteri dari aktivitas antibakteri kalsium hidroksida (Athanassiadis *et al*, 2007). Keterbatasan lainnya adalah kalsium hidroksida memiliki spektrum antibakteri yang terbatas, tidak pada semua bakteri endodontik (Siqueira dan Lopes, 1999). Selain itu, berdasarkan hasil penelitian *ex vivo* yang dilakukan oleh Haapasalo *et al* (2000) dan Portenier *et al* (2001) menunjukkan bahwa dentin dapat menginaktivkan aktivitas antibakteri dari kalsium hidroksida, hal ini berkaitan dengan kemampuan buffer dentin yang menghambat terjadinya kondisi alkalin yang dibutuhkan untuk membunuh bakteri, juga menghambat penetrasi ion *hydroxyl* ke jaringan pulpa. Penelitian yang dilakukan oleh Peters *et al* (2002) secara klinis menunjukkan bahwa saluran akar yang positif mengandung bakteri meningkat setelah pemberian obat sterilisasi saluran akar kalsium hidroksida (Sathorn, 2006).

### 2.4.3 Mekanisme Kerja Obat Sterilisasi Saluran Akar

Mekanisme kerja obat sterilisasi saluran akar berbeda antara satu dengan yang lainnya. Sifat bakteri, jenis obat sterilisasi saluran akar yang digunakan, dan konsentrasi menentukan respon dari bakteri terhadap penggunaan obat sterilisasi saluran akar. Dinding sel, membran sitoplasma, korteks dan spora bakteri, serta asam nukleat, adalah bagian dari struktur bakteri yang menjadi target kerja obat sterilisasi saluran akar. Mekanisme kerja dari obat sterilisasi saluran akar pada akhirnya dapat mengakibatkan hilangnya fungsi sel penting seperti sintesis protein, metabolisme, replikasi, transkripsi, dan kehancuran membran sel bakteri (Kudiyirickal dan Ivančaková, 2008).

Mekanisme kerja obat sterilisasi saluran akar  $\text{Ca(OH)}_2$  terjadi dengan pemisahan ion *calcium* dan *hydroxyl* ke dalam reaksi enzimatik pada bakteri dan jaringan, menghambat replikasi DNA serta bertindak sebagai barrier dalam mencegah masuknya bakteri dalam sistem saluran akar. Ion *hydroxyl* akan mempengaruhi kelangsungan hidup bakteri anaerob. Difusi ion *hydroxyl* ( $\text{OH}^-$ ) menyebabkan lingkungan alkaline sehingga tidak kondusif bagi pertahanan bakteri dalam saluran akar. Ion *calcium* memberi efek terapeutik yang dimediasi melalui *ion channel* (Siqueira, 1999). Mekanisme kerja kalsium hidroksida menurut Athanassiadis *et al* (2007) dibagi dalam 2 aksi. Mekanisme aksi yang pertama adalah aksi kimia. Pada aksi kimia, kalsium hidroksida bekerja dengan cara menghancurkan membran sitoplasma bakteri, menekan aktivitas enzim dan mengganggu metabolisme seluler, dan menghambat replikasi DNA. Mekanisme aksi yang kedua adalah aksi fisik. Pada aksi fisik, kalsium hidroksida bekerja dengan cara membunuh sisa bakteri dengan cara membatasi ruang untuk

multiplikasi, berperan sebagai barrier fisik yang mengisi saluran akar dan mencegah masuknya bakteri menuju sistem saluran akar.

## 2.5 Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam. Salah satu bentuk kekayaan sumber daya alam Indonesia adalah berlimpahnya tanaman-tanaman obat yang kaya akan manfaat. Tanaman Mahkota Dewa merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman obat yang dimiliki Indonesia. Sejak dahulu kala, sebelum ditemukannya pengobatan modern, tanaman Mahkota Dewa sudah digunakan oleh nenek moyang kita sebagai sumber obat untuk mengobati berbagai penyakit seperti gigitan serangga, iritasi kulit dan jerawat sampai penyakit yang cukup berat seperti kanker, diabetes mellitus, lever dan stroke. Mahkota dewa bisa digunakan sebagai obat dalam, dengan cara dimakan atau diminum, dan sebagai obat luar, dengan cara dioleskan atau dilulurkan (Harmanto, 2004).

Sebagian ahli botani menamai mahkota dewa berdasarkan tempat asalnya, yaitu *Phaleria papuana* Warb. Var. *Wichannii* (Val.) Back, sebagian yang lain menamainya berdasarkan ukuran buahnya yang besar-besar (makro), yaitu *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Sebutan atau nama lain untuk mahkota dewa cukup banyak, ada yang menyebutnya pusaka dewa, derajat, mahkota ratu, mahkota raja, dan trimahkota. Di Jawa Tengah, orang menyebutnya dengan nama makuto dewo, makuto rojo, atau makuto ratu. Orang Banten menyebutnya raja obat. Nama ini diberikan karena pohon ini mampu mengobati aneka penyakit. Orang Cina lebih suka menyebutnya *pau* yang berarti

obat pusaka. Nama- nama lain yang sangat bagus itu umumnya dimunculkan berdasarkan khasiat yang dikandung oleh tanaman ini (Harmanto, 2004).

### 2.5.1 Klasifikasi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Taksonomi tanaman mahkota dewa adalah sebagai berikut :

|           |  |
|-----------|--|
| Divisi    | : <i>Spermathophyta</i>  |
| Subdivisi | : <i>Angiospermae</i>  |
| Kelas     | : <i>Discotyledoneae</i>   |
| Bangsa    | : <i>Thymelaeales</i>  |
| Suku      | : <i>Thymelaeaceae</i>   |
| Marga     | : <i>Phaleria</i>  |
| Species   | : <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl <i>Phaleria papuana</i> Warb var. Wichnanni (Val) Back. (Apriyanti, 2012) |

### 2.5.2 Morfologi Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Tanaman mahkota dewa tumbuh baik dari dataran rendah sampai dataran tinggi dengan ketinggian tempat sampai 1.200 m dpl, namun ketinggian tempat yang optimal untuk menanam mahkota dewa adalah 0-1.000 m dpl (Kardinan dan Ruhnayat, 2008). Tinggi pohonnya bisa mencapai 6 meter apabila dibiarkan tumbuh tidak terawat, namun umumnya pohon ini tumbuh tegak dengan tinggi 1-2,5 meter. Tanaman mahkota dewa bisa berumur sampai puluhan tahun. Tingkat produktivitasnya mampu dipertahankan sampai usia 10 hingga 20 tahun (Dyah dan Firman, 2007).

Tanaman mahkota dewa terdiri dari akar, batang, daun, bunga, dan buah. Akarnya merupakan akar tunggang. Akar ini belum terbukti dapat digunakan untuk pengobatan (Harmanto, 2004). Batang tanaman mahkota dewa berbentuk

bulat dengan permukaan batangnya kasar, batang kayunya berwarna putih, sedangkan kulit batangnya berwarna coklat kehijauan (Dyah dan Firman, 2007). Batang tanaman ini bergetah. Diameternya bisa mencapai 15 cm. Batang ini secara empiris terbukti dapat mengobati penyakit kanker tulang (Harmanto, 2004).

Daun mahkota dewa merupakan daun tunggal dengan bentuk lonjong-langsing-memanjang berujung lancip, permukaannya licin dan tidak berbulu. Panjang daunnya bisa mencapai 7-10 cm, dan lebarnya bisa mencapai 3-5 cm (Harmanto, 2004). Daun mahkota dewa merupakan bagian pohon yang sering dipakai untuk pengobatan karena di dalam daun mahkota dewa ini terkandung senyawa alkaloid, saponin, serta polifenol. Daun mahkota dewa ini sering direbus untuk mengobati penyakit lemah syahwat, disentri, alergi, dan tumor (Soksmanto dkk, 2007).

Bunga mahkota dewa merupakan bunga majemuk yang tersusun dalam kelompok 2-4 bunga. Bunga mahkota dewa berwarna putih dan berbentuk seperti terompet kecil. Bunga mahkota dewa belum terbukti dapat digunakan untuk pengobatan. Buah mahkota dewa berbentuk bulat seperti bola dengan ukuran yang bervariasi, dari sebesar bola pingpong sampai sebesar apel merah (Harmanto, 2004). Buah mahkota dewa yang berumur kurang lebih 2 bulan sudah bisa dipetik dari pohonnya karena pada umur ini biasanya buah sudah benar-benar matang dan berwarna merah marun. Sangat dianjurkan untuk tidak membiarkan terlalu lama matang di pohon karena buah bisa busuk dan akan mengurangi khasiatnya (Dyah dan Firman, 2007). Buah mahkota dewa terdiri dari kulit, daging, cangkang, dan biji. Kulit buah mahkota dewa saat muda berwarna hijau, namun saat sudah tua warnanya berubah menjadi merah marun.

Ketebalan kulitnya berkisar antara 0,5-1 mm. Menurut Gottawa, dkk (1999) di dalam kulit buah mahkota dewa terkandung senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid.

Daging buah mahkota dewa berwarna putih dengan ketebalan daging yang bervariasi tergantung pada ukuran buah, dalam pengobatan kulit dan daging buah tidak dipisahkan, jadi kulit tidak perlu dikupas dahulu. Buah mahkota dewa tidak dianjurkan untuk dimakan secara langsung karena dapat menimbulkan bengkak di mulut, sariawan, mabuk, bahkan keracunan. Pemanfaatan mahkota dewa yang dianjurkan adalah dengan cara merebus buah beserta kulitnya terlebih dahulu. Kulit dan daging buah mahkota dewa dipercaya dapat mengobati penyakit flu, rematik, sampai kanker rahim stadium akhir. Biji buah mahkota dewa berbentuk bulat dengan diameter mencapai 2 mm. Biji ini berwarna putih dan sangat beracun, jika tergigit akan menyebabkan lidah kaku, mati rasa, dan badan meriang, karenanya biji ini hanya digunakan untuk pengobatan luar yaitu sebagai obat oles (Harmanto, 2004).



1  
2

**Gambar 2.2 Buah Mahkota Dewa (Harmanto, 2004)**

Keterangan : 1 Kulit buah mahkota dewa yang berwarna merah marun

2 Daging buah mahkota dewa yang berwarna putih

### 2.5.3 Kandungan Kimia

Buah mahkota dewa dipercaya memiliki daya antibakteri dikarenakan buah ini mengandung senyawa aktif seperti senyawa flavonoid yang tinggi,

alkaloid, saponin, dan tannin (Arini dkk, 2003). Kandungan kimia buah mahkota dewa yang memiliki aktivitas antibakteri diantaranya adalah :

**a. Flavonoid**

Senyawa Flavonoid mampu membentuk kompleks dengan protein sel bakteri melalui ikatan hidrogen sehingga struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri yang mengandung protein, terganggu dan tidak dapat berfungsi lagi sehingga terjadi denaturasi protein. Denaturasi tersebut menyebabkan koagulasi protein dan mengganggu integritas membran dan fungsi fisiologis bakteri. Metabolisme yang terganggu akan mengakibatkan rusaknya sel secara permanen karena tidak tercukupinya kebutuhan energi (Hendra dkk, 2011).

**b. Alkaloid**

Alkaloid, merupakan senyawa organik yang berfungsi sebagai detoksifikasi, menetralkan racun di dalam tubuh. Mekanisme kerja antibakteri dari alkaloid dihubungkan dengan kemampuan alkaloid untuk berikatan dengan DNA sel bakteri, sehingga mengganggu fungsi sel bakteri tersebut diikuti dengan pecahnya sel dan diakhiri dengan kematian sel bakteri (Lisdawati, 2002).

**c. Saponin**

Saponin dikenal juga sebagai deterjen alam, larut dalam air, tapi tidak larut dalam eter dan merupakan larutan berbuih yang diklasifikasikan oleh struktur aglykon kompleks ke dalam triterpenoid dan steroid saponin. Kedua senyawa ini mempunyai efek antiinflamasi, analgesik, dan sitotoksik. Senyawa saponin juga bersifat sebagai antimikroba, antibakteri dan antivirus (Soetan , 2006)

Saponin adalah suatu zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga dapat menyebabkan hemolisis sel bakteri ketika sel bakteri tersebut berinteraksi dengannya. Sel bakteri yang berinteraksi dengan saponin pada akhirnya akan mengalami perpecahan atau lisis yang menyebabkan kematian dari bakteri tersebut (Ganiswara, 1995).

#### d. Tanin

Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh tannin adalah dengan cara 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).

#### 2.5.4 Aktivitas Farmakologi

Berbagai penelitian untuk menguji efektivitas antibakteri tanaman mahkota dewa telah dilakukan. Penelitian terdahulu, yang dilakukan oleh Aswal dan Beatrice (2010) menyebutkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa memiliki daya antibakteri terhadap *Enterococcus Faecalis* dengan nilai KHM dan KBM pada konsentrasi 12,5%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Damayanti (2013) menyebutkan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* dengan nilai KHM (Kadar Hambat Minimum) pada konsentrasi 30% dan nilai KBM (Kadar Bunuh Minimum) pada konsentrasi 32,5%.

#### 2.6 Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa kimia yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Bahan antibakteri yang baik adalah bahan yang efektif dalam membunuh bakteri tetapi tidak mengiritasi jaringan sekitarnya

(Newman *et al*, 2001). Antibakteri terdiri dari dua macam berdasarkan sifatnya yaitu antiseptik dan desinfektan. Antiseptik merupakan bahan yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) sedangkan desinfektan tidak hanya dapat menghambat pertumbuhan bakteri tetapi juga membunuh bakteri dengan cara menghancurkan dinding selnya (bakteriosidik) (Katzung, 2011). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) sedangkan kadar minimal yang diperlukan untuk membunuh bakteri dikenal sebagai kadar bunuh minimal (KBM). Antibakteri tertentu dapat meningkat efektivitasnya dari bakteriostatik menjadi bakteriosidik bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy, 2009).

### **2.6.1 Mekanisme Kerja Antibakteri**

Mekanisme kerja antibakteri dalam menghambat dan membunuh bakteri terdiri dalam 5 kelompok yaitu :

#### **a. Menghambat metabolisme sel bakteri**

Bakteri membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar, bakteri harus mensintesis sendiri asam folat dari asam amino benzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Analog asam folat yang non fungsional dapat terbentuk ketika suatu agen antibakteri dapat membentuk asam folat yang biasanya dibentuk oleh PABA., akibatnya kehidupan bakteri tersebut dapat terganggu. (Setiabudy, 2009).

#### **b. Menghambat sintesis dinding sel bakteri**

Dinding sel bakteri, terdiri dari peptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Antibakteri dapat menghambat sintesa dinding sel

bakteri yaitu dengan menghambat pembentukan peptidoglikan, ketika aktivitas antibakteri menyebabkan tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel maka terjadilah kerusakan dinding sel bakteri yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya lisis (Setiabudy, 2009).

**c. Mengganggu keutuhan membran sel bakteri**

Senyawa antibakteri dapat menyerang membran sitoplasma dan mempengaruhi integritasnya (Pelczar dan Chan, 2005). Kerusakan pada membran sitoplasma mengakibatkan peningkatan permeabilitas dan terjadi kebocoran sel yang diikuti dengan keluarnya materi intraseluler seperti protein, asam nukleat, nukleotida, dan lain-lain (Setiabudy, 2009).

**d. Menghambat sintesis protein sel bakteri**

Sel bakteri perlu mensintesis berbagai protein untuk bertahan hidup. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Kedua komponen ini perlu bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S agar berfungsi pada sintesis protein. Penghambatan sintesis protein terjadi dengan berbagai cara. Senyawa antibakteri mampu menghambat sintesis protein bakteri yaitu senyawa tersebut dapat berikatan dengan komponen sel ribosom 30S yang menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein, akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel bakteri (Setiabudy, 2009).

**e. Menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri**

Senyawa antibakteri ini akan berikatan dengan enzim polimerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Senyawa

antibakteri ini juga menghambat enzim DNA girase yang fungsinya menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral hingga bisa muat dalam sel bakteri yang kecil (Setiabudy, 2009).

## 2.7 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan kandungan aktif dari simplisa menggunakan cairan penyaring yang cocok. Simplisa adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami perubahan, biasanya bahan yang dikeringkan (Wientarsih dan Prasetyo 2006). Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Harborne (1987) menyebutkan bahwa kelarutan zat dalam pelarut bergantung pada kepolarannya. Zat yang polar hanya larut dalam pelarut polar begitu pula zat non polar hanya larut dalam pelarut non polar. Metoda pembuatan ekstrak menurut Ditjen POM (2000) ada 2, yaitu dengan cara panas dan dingin.

### 2.7.1 Ekstraksi cara dingin

#### a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisa dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisa yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi, selanjutnya rendaman tersebut disimpan sehingga terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan

dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda antara 4-10 hari. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana (Ditjen POM, 2000).

## **b. Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*ekhaustive extraction*) yang pada umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, dan tahap perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan ekstrak) (Ditjen POM, 2000).

### **2.7.2 Ekstraksi cara panas**

#### **a. Soxhletasi**

Metode ekstraksi soxhlet adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel yang dapat menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan diluar sel, dengan demikian metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembungkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali, bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik (Ditjen POM, 2000).

#### **b. Refluks**

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

ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Ditjen POM, 2000).

#### **c. Digesti**

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengaduk kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Ditjen POM, 2000).

#### **d. Infusum**

Infusum adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90° C selama 15 menit (Ditjen POM, 2000).

#### **e. Dekok**

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90° C selama 30 menit (Ditjen POM, 2000).

### **2.8 Uji Antibakteri**

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode penyebaran (*Diffusion Method*) dan metode pengenceran (*Dilution Method*).

#### **2.8.1 Metode Difusi**

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi menurut Kusmiyati dan Agustini (2006) terdiri dari 3 cara yaitu metode difusi silinder, metode difusi lubang dan metode difusi cakram kertas.

**a. Metode Difusi Silinder**

Metode difusi silinder dilakukan dengan cara meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Masing-masing silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi, setelah diinkubasi diamati pertumbuhan bakteri untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder (Kusmiyati dan Agustini, 2006).

**b. Metode Difusi Lubang**

Metode difusi lubang dilakukan dengan cara membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang (Kusmiyati dan Agustini, 2006).

**c. Metode Difusi Cakram Kertas**

Metode cakram kertas atau sering disebut sebagai uji Kirby-Bauer, digunakan untuk mengetahui kemampuan sebuah antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Metode cakram kertas dilakukan dengan cara meletakkan cakram kertas yang telah direndam larutan uji di atas media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri, setelah diinkubasi pada suhu 37° C selama 18-24 jam (Dzen, dkk. 2003), pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram. Kriteria zona bakteri oleh ekstrak menurut Moreira *et al* (2003) diklasifikasikan menjadi: tidak efektif (-) jika didapatkan diameter zona hambat < 8 mm, efektif (+) jika didapatkan diameter zona hambat ≥ 9-14 mm, sangat efektif (++) jika didapatkan diameter zona

hambat antara 15 - 19 mm, dan sangat efektif sekali jika didapatkan diameter zona hambat  $\geq 20$  mm.

## 2.8.2 Metode Dilusi

### a. Metode Dilusi Tabung

Cara ini digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimal) dan KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari suatu ekstrak. Prinsip dari metode ini adalah dengan menggunakan satu seri tabung reaksi dan sejumlah sel bakteri yang diuji, kemudian masing-masing tabung diisi obat yang telah diencerkan secara serial, selanjutnya seri tabung diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  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 bakteri) adalah KHM dari ekstrak tersebut. Biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah ekstrak pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni adalah KBM (Konsentrasi Bunuh Minimal) dari suatu ekstrak terhadap bakteri uji (Dzen *dkk.*, 2003).

### b. Metode Dilusi Agar

Metode dilusi agar pada prinsipnya sama dengan dilusi tabung. Hal yang membedakan antara kedua jenis metode ini adalah pada dilusi agar digunakan medium padat. Antibakteri dicampurkan ke dalam cawan petri yang berisi agar, kemudian agar dibiarkan mengeras dan disimpan didalam kulkas dengan suhu  $5^{\circ}\text{C}$  sampai siap dipakai. Inokulum bakteri diteteskan pada agar pada hari dilaksanakannya perlakuan sekitar 0.001 ml dengan menggunakan pipet.

Inkubasi cawan petri pada suhu 35°C selama 16-18 jam kemudian dapat dilihat hasilnya terdapat pertumbuhan bakteri atau tidak (Finegold *et al*, 1978).

