

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karies

2.1.1 Definisi Karies

Karies merupakan suatu penyakit pada jaringan keras gigi, yaitu enamel, dentin, dan sementum yang disebabkan aktifitas bakteri flora mulut yang ada dalam suatu karbohidrat yang diragikan (Pickard, 2002). Menurut Kamus Kedokteran Gigi karies didefinisikan sebagai suatu penyakit yang mengakibatkan demineralisasi, kavitasi, dan hancurnya jaringan keras gigi oleh aktivitas mikroba (Harty, 1995).

2.1.2 Etiologi Karies

Etiologi karies dimulai dari proses demineralisasi permukaan gigi dan akan berlanjut ke dalam lapisan gigi serta diikuti dengan kerusakan bahan organiknya (Brooks, 2007). Hal ini akan menyebabkan terjadinya invasi bakteri dan kerusakan pada jaringan pulpa serta penyebaran infeksi ke jaringan periapikal dan menimbulkan rasa nyeri (Pintauli *dkk.*, 2008).

Penjalaran karies dimulai pada struktur enamel hingga ruang pulpa yang berisi saraf dan pembuluh darah. Beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain morfologi gigi, adanya bakteri penyebab karies (*Streptococcus* dan *Lactobacillus*), makanan atau diet yang dikonsumsi. Faktor lain yang mempengaruhi karies adalah tingkat kebersihan mulut, frekuensi makan, jenis kelamin, usia, penyakit sistemik, serta perilaku terhadap pemeliharaan kesehatan gigi (Ikhsan, 2009).

Faktor penting yang berperan dalam etiologi karies adalah *host*, mikroorganisme, substrat atau diet, dan waktu. Keempat faktor tersebut saling

berkaitan dan bekerja sama dalam proses pembentukan karies gigi (Pickard, 2002).

2.1.2.1 Host

Enamel merupakan jaringan keras gigi dengan susunan kimia kompleks yang mengandung 97% mineral (kalsium, fosfat, karbonat, fluor), air 1% dan bahan organik 2% (protein). Lapisan luar enamel mengalami mineralisasi yang lebih sempurna dan mengandung banyak fluor, fosfat, sedikit karbonat serta air (Pintauli *dkk.*, 2008). Enamel terdiri dari kristal hidroksiapatit yang tersusun dalam prisma, enamel yang mengandung banyak hidroksiapatit dan garam-garam fluor akan lebih tahan terhadap karies daripada yang tidak mengandung hidroksiapatit dan fluor yang tinggi (Pitt Ford, 1993).

2.1.2.2 Mikroorganisme

Plak gigi merupakan deposit lunak yang melekat erat pada permukaan gigi, terdiri atas mikroorganisme yang berkembang biak dalam suatu matrik interselular jika seseorang melalaikan kebersihan gigi dan mulutnya. Plak biasanya mulai terbentuk pada sepertiga permukaan gingival dan pada permukaan gigi yang cacat dan kasar (Megananda *dkk.*, 2011).

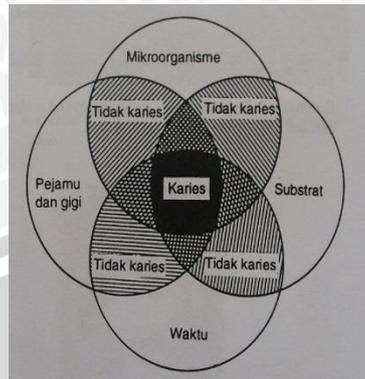
Terdapat berbagai spesies bakteri yang berkoloni di dalam rongga mulut untuk menghasilkan asam sehingga terjadinya proses demineralisasi pada jaringan keras gigi. Salah satu spesies bakteri yang dominan di dalam mulut yaitu bakteri *Streptococcus mutans*. Telah banyak penelitian yang membuktikan adanya korelasi positif antara jumlah bakteri *Streptococcus mutans* pada plak gigi dengan prevalensi karies gigi (Sabir, 2005).

2.1.2.3 Substrat atau Diet

Faktor substrat atau diet dapat mempengaruhi pembentukan plak karena membantu perkembangbiakan dan kolonisasi mikroorganisme yang ada pada permukaan enamel (Pintauli *dkk.*, 2008). Gula yang terolah menjadi sukrosa dan glukosa memiliki efek kariogenitas yang tinggi sehingga sangat berpotensi dan efektif dalam menimbulkan karies. Fermentasi berbagai jenis polisakarida tersebut menyebabkan turunnya pH menjadi 5,5 yang memudahkan terjadinya proses demineralisasi. Polisakarida tersebut dimetabolisme sedemikian rupa hingga terbentuk polisakarida intrasel dan ekstrasel yang memungkinkan bakteri melekat pada permukaan gigi dan sebagai cadangan energi bagi metabolisme kariogenik bakteri (Pitt Ford, 1993). Makanan manis dan makanan yang mudah melekat pada gigi seperti permen dan coklat memiliki resiko menyebabkan karies lebih tinggi dibandingkan dengan makanan yang kaya akan kalsium, fluor, vitamin A, B, D, dan E (Ikhsan, 2009).

2.1.2.4 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 (Pintauli *dkk.*, 2008). Turunnya pH dalam rongga mulut hingga 5,5-4,5 dalam tempo 1-3 menit memerlukan waktu antara 30-60 menit untuk kembali ke pH normal yaitu pH 6-7 (Pickard, 2002).



Gambar 2.1 Skema faktor *host*, agen, substrat, dan waktu dalam pembentukan karies (Pickard, 2002)

2.1.3 Patogenesis Karies

Permulaan terjadinya karies dimulai dari adanya karbohidrat berupa glukosa, fruktosa, dan turunan lainnya yang difermentasi oleh bakteri yang melekat pada permukaan gigi. Larutnya permukaan gigi dikarenakan suasana asam hasil dari metabolisme karbohidrat yang diolah oleh bakteri. Bakteri memproduksi EPS (Polisakarida Eksternal) yang sangat lengket sehingga molekul-molekul adhesi melekat pada reseptor atau pelikel perlekatan gigi (Edi, 2005). Polisakarida membentuk matrik plak yang terdiri dari tahap pembentukan lapisan *acquired pellicle* dan tahap proliferasi bakteri. Hanya bakteri yang dapat membentuk polisakarida ekstraseluler yang dapat tumbuh pada tahap *acquired pellicle*, yaitu bakteri *Streptococcus mutans*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*. Bakteri menempel membentuk koloni berupa biofilm. Suasana lingkungan pada lapisan tersebut bersifat aerob sehingga mikroorganisme aerob dan fakultatif yang dapat tumbuh dan berkembangbiak, antara lain bakteri jenis kokus dan basilus yang fakultatif (Megananda *dkk.*, 2011).

Dalam suasana asam bakteri sangat mudah mengabsorpsi jaringan gigi dikarenakan terjadinya proses demineralisasi. Demineralisasi merupakan suatu

proses penghancuran kristal hidroksiapatit oleh asam-asam organik (didominasi oleh asam laktat) yang menyebabkan terurainya kalsium dan fosfat dari jaringan enamel. Selama proses awal karies, terjadinya pelarutan mineral yang menyusun enamel menyebabkan pembesaran ruang intercrystalin pada permukaan enamel sehingga memudahkan pergerakan asam dan ion mineral ke dalam dan keluar dari struktur enamel berpori dan menyebabkan lubang gigi atau karies (Adam, 2010).

2.1.4 Terapi dan Pencegahan Karies

Pencegahan karies gigi dilihat dari 4 etiologi karies yaitu *host*, diet, mikroorganisme dan waktu. Pencegahan melalui *host* dengan mengkonsumsi air minum berfluorida atau aplikasi fluorida lain, pencegahan selama fase post erupsi, pemberian pelapis fisura, cairan untuk remineralisasi, restorasi gigi. Mikroorganisme melalui pengurangan jumlah bakteri *Streptococcus mutans*, dengan cara mengurangi konsumsi gula, dan imunisasi aktif atau pasif. Sedangkan pencegahan melalui waktu adalah dengan mengurangi frekuensi konsumsi sukrosa (mengurangi *snack*), menstimulasi aliran saliva dan pembersihan gula (Cawson, 2002).

Pengendalian diet dapat dilakukan melalui penggantian sukrosa dengan bahan pemanis lain seperti sakarin, aspartam atau silitol. Selain itu juga dapat dilakukan pengendalian plak secara mekanik dengan sikat gigi atau secara kimia dengan menggunakan antiseptik. Pengendalian juga dapat dilakukan dengan perbaikan *life-style* seperti cara menyikat gigi yang salah, kebiasaan merokok, dan *bad habit* lainnya (Megananda dkk., 2011). Fluoridasi air minum dapat diberikan sesuai dengan kebutuhan fluor yaitu sekitar 1 ppm. Kadar fluor yang terkandung dalam air minum yang berasal dari tanah hanya berkisar 0,3 ppm. Fluoridasi juga

dapat diberikan dengan cara pemberian fluor berupa tablet melalui garam, susu, vitamin, dan juga pasta gigi (Ikhsan, 2009).

Apabila sudah terdapat kavitas maka diindikasikan untuk dilakukan penumpatan yang berupa tindakan konservatif sesuai dengan kedalaman atau keparahan perkembangan lesi karies dengan preparasi secara minimal (Edi, 2005).

2.2 Bakteri *Streptococcus mutans*

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri kokus gram positif, bersifat nonmotil, dan mikroorganisme fakultatif anaerob yang dapat memetabolisme karbohidrat (Fani, 2007). Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan salah satu bakteri dari tujuh spesies *Streptococcus* yang berbeda (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. cricetus*, *S. ferus*, *S. rattus*, *S. macacae* dan *S. downei*) dan 8 serotipe (a – h). Bakteri *Streptococcus mutans* serotipe c, e, f, dan *Streptococcus sobrinus* serotipe d, g merupakan spesies yang paling umum ditemukan pada manusia dengan serotipe c menjadi prevalensi tertinggi dibandingkan dengan d dan e. *Streptococcus mutans* serotipe c merupakan spesies yang paling banyak ditemukan pada manusia dan berbagai penelitian menunjukkan bahwa bakteri *Streptococcus mutans* serotipe c merupakan penyebab karies (Samaranayake, 2007).

2.2.1 Taksonomi

Klasifikasi bakteri *Streptococcus mutans* (Nugraha, 2008):

Kingdom	: <i>Monera</i>
Divisio	: <i>Firmicutes</i>
Class	: <i>Bacilus</i>
Order	: <i>Lactobacilalles</i>

Family : *Streptococcaeae*

Genus : *Streptococcus*

Species : *Streptococcus mutans*.

Saat ini ada tujuh spesies bakteri *Streptococcus mutans* yang berbeda pada manusia dan hewan dan delapan serotipe (a-h) yang diakui, berdasarkan sifat antigenik dari dinding sel karbohidratnya. Bakteri *Streptococcus mutans* pada manusia terbatas pada tiga serotipe (c, e, dan f) (Nugraha, 2008).

Tabel 2.2 Subdivisi bakteri *Streptococcus mutans* (Nugraha, 2008).

Serotipe	Nama spesies	Hospes
c, e, f	<i>S. mutans</i>	Manusia
b	<i>S. rattus</i>	Tikus
a	<i>S. cricetus</i>	Hamster dan manusia
d, g	<i>S. sobrinus</i>	Manusia
c	<i>S. ferus</i>	Tikus liar
e	<i>S. downei</i>	Monyet berekor pendek
h	<i>S. macacae</i>	Monyet berekor pendek

2.2.2 Morfologi Bakteri *Streptococcus mutans*

Sel bakteri *Streptococcus mutans* berbentuk bulat dan oval dengan diameter sekitar 2 milimikron dan merupakan kokus gram positif. Dalam koloni bakteri *Streptococcus mutans* berpasangan atau membentuk rantai bersama, tidak bergerak dan tidak membentuk spora. Pada pengkulturan mereka membentuk rantai panjang dan mempunyai metabolisme anaerob, namun mereka juga dapat hidup dalam fakultatif anaerob. Pada media solid mereka berbentuk kasar, runcing, dan berkoloni mukoid. Untuk pertumbuhannya bakteri *Streptococcus mutans* membutuhkan CO₂ jika diinkubasikan pada suhu 37°C selama 48 jam.

Pada analisa DNA terdapat kandungan *Guanine* (G) dan *Cytosyne* (C) yang sangat besar pada bakteri *Streptococcus mutans* karena secara genetis komposisi bakteri *Streptococcus mutans* sangat heterogen walaupun fenotifnya mirip (Regina, 2007).

Bakteri *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, bakteri *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 2.2 Morfologi bakteri *Streptococcus mutans* (Nugraha, 2008)

2.2.3 Peran Bakteri *Streptococcus mutans* dalam Pembentukan Karies

Karies merupakan penyakit infeksi kronis yang paling umum mempengaruhi anak-anak dan dewasa di seluruh dunia. Etiologi dan patogenesis karies pada manusia dikaitkan dengan bakteri yang berkoloni pada permukaan gigi yaitu bakteri *Streptococcus mutans*. Kemampuan bakteri ini untuk mensintesis glukon ekstraseluler dari sukrosa dengan menggunakan enzimnya (*glucosyltransferase*) merupakan faktor utama dalam virulensi karies. *Glucosyltransferase* yang disekresi oleh bakteri *Streptococcus mutans* sering

berikatan dengan partikel pada permukaan gigi dan pada permukaan mikroorganisme lain. Glukan yang tidak larut disintesis oleh permukaan *Glycotransferase-B* (GtfB) dan *Glycotransferase-C* (GtfC) yang terabsorpsi menyediakan sisi pengikatan spesifik untuk kolonisasi bakteri pada permukaan gigi dan bakteri satu sama lain, mengatur pembentukan biofilm yang sangat erat. Jika biofilm tetap berada pada permukaan gigi dan dilindungi oleh makanan berkarbohidrat terutama sukrosa, bakteri *Streptococcus mutans* sebagai bagian dari komunitas biofilm akan melanjutkan sintesis polisakarida dan memetabolisme gula menjadi asam organik. Jumlah yang tinggi dari polisakarida ekstraseluler meningkatkan stabilitas biofilm dan integritas struktural dan melindungi bakteri terhadap pengaruh buruk dari antimikroba dan pengaruh lingkungan. Kemampuan bakteri *Streptococcus mutans* untuk memanfaatkan beberapa ekstra dan intraseluler sebagai senyawa penyimpanan jangka pendek menawarkan keuntungan ekologis tambahan, bersamaan dengan peningkatan jumlah produksi asam dan tingkat keasaman. Ketahanan lingkungan asam ini menyebabkan flora toleran terhadap asam yang tinggi, lingkungan dengan pH yang rendah dalam matriks plak hasil demineralisasi pada enamel, demikian permulaan proses karies gigi. Oleh karena itu, polisakarida ekstraseluler dan pengasaman dari biofilm sangat penting untuk pembentukan plak gigi kariogenik (Murata, 2010).

Streptococcus kariogenik mempunyai sifat-sifat tertentu yang memegang peranan utama dalam proses karies gigi, yaitu:

- a) *Streptococcus* memfermentasi berbagai jenis karbohidrat menjadi asam sehingga mengakibatkan turunnya pH.
- b) *Streptococcus* membentuk dan menyimpan polisakarida intraseluler dari berbagai jenis karbohidrat dan polisakarida.

Simpanan ini dapat dipecah kembali oleh bakteri tersebut jika karbohidrat eksogen berkurang, sehingga asam akan terbentuk terus-menerus.

- c) *Streptococcus* mempunyai kemampuan untuk membentuk polisakarida ekstraseluler (dekstran dan levan) yang menghasilkan sifat adhesif dan kohesif dari plak.

Dari peranan bakteri *Streptococcus mutans* tersebut, proses pembentukan karies gigi sangat dipengaruhi oleh proses terbentuknya polisakarida dari bakteri yang akan meningkatkan proses demineralisasi sehingga terjadi karies atau lubang pada gigi (Megananda, 2011).

2.2.4 Pencegahan Akumulasi Bakteri *Streptococcus mutans*

Pencegahannya dapat meliputi penyikatan gigi yang sering serta 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. Selain itu pemakaian tablet fluor dan pasta gigi yang mengandung fluor juga dapat mengurangi resiko terjadinya karies gigi. Dalam pengendalian diet, suatu diet karbohidrat yang lebih kompleks yaitu diet rendah gula dan tidak mengonsumsi sukrosa merupakan cara pencegahan yang efektif (Nugraha, 2008). Diberikan pelapis fisura, cairan untuk remineralisasi, dan restorasi gigi untuk mencegah karies gigi. Kolonisasi bakteri *Streptococcus mutans* dapat dikurangi dengan mengurangi konsumsi gula dan imunisasi aktif maupun pasif (Cawson, 2002). Bahan alami yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* salah satunya adalah daun sirih yang memiliki kandungan minyak atsiri. Minyak atsiri tersebut efektif dalam proses denaturasi protein bakteri *Streptococcus mutans* (Hasim, 2003).

2.3 Sirih

2.3.1 Morfologi Sirih

Akar tanaman sirih adalah akar tunggang yang berbentuk bulat dan berwarna coklat. Batang tanaman sirih berbentuk bulat, bersulur dan beruas dengan jarak antar buku kira-kira 5-10 cm, di setiap buku-buku ini akan tumbuh calon akar. Batang sirih berwarna coklat kehijauan. Helai daun sirih berbentuk oval atau bulat telur. Bagian pangkal daun berbentuk menyerupai jantung atau agak bulat, tulang daun bagian bawah tidak berbulu atau berbulu tetapi sangat pendek, tebal, dan berwarna putih. Lebar daun 2,5-10,5 cm dan panjang daun 5-18 cm. Daun sirih berlendir dan memiliki rasa yang sangat pahit dengan aroma wangi khas sirih. Bunga tanaman sirih adalah bunga majemuk. Perbungaan tanaman sirih merupakan bulir-bulir, berdiri sendiri-sendiri dan terletak di ujung cabang berhadapan dengan daun. Buah sirih yaitu buah buni, berbentuk bulat dengan ujungnya gundul. Bulir sirih yang sudah masak berbulu, rapat, dan berwarna kelabu dengan tebal 1-1,5 cm. Biji sirih berbentuk bulat (Soemiati, 2002).

Klasifikasi tanaman sirih (Parwata, 2009):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Klas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Famili	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i> Linn



Gambar 2.3 Tanaman Sirih

2.3.2 Jenis Sirih

Tanaman sirih dibedakan menjadi beberapa jenis berdasarkan daun, aroma, dan rasa. Jenis-jenis sirih tersebut diantaranya sirih jawa yang berdaun hijau tua dan rasanya kurang tajam; sirih banda yang berdaun besar, berwarna hijau tua dengan warna kuning di beberapa bagian, dan rasa serta bau lebih tajam; sirih cengkeh (daun kecil, lebih kuning dan rasanya seperti cengkeh); sirih hitam yang rasanya sangat tajam dan dapat digunakan sebagai campuran berbagai obat; serta sirih kuning. Jenis sirih yang dikunyah dengan pinang biasanya yang berwarna hijau muda dan rasanya kurang pedas (Soemiati A, 2002). Menurut Sastroamidjojo, daun sirih jawa (*Piper betle Linn*) adalah jenis daun sirih yang sering ditemukan di Indonesia karena pertumbuhannya tergolong mudah dan cepat berkembangbiak (Hermawan, 2007).



Gambar 2.4 Daun Sirih

2.3.3 Kandungan Sirih

Sebagai tanaman obat, sirih mengandung berbagai zat kimia yang antara lain flavonoid, tannin, terpenena, seskuitepena, fenil propane, diastase, gula, pati, dan minyak atsiri. Minyak atsiri itu sendiri mengandung hidroksikavikol; 7,2-6,7% kavikol; 2,7-6,2% kavibetol; 0-9,6% allypyrokatekol; 2,2-5,6% karvakol; 26,8-42,5% eugenol; 4,2-15,8% eugenol metal eter; 1,2-2,5% p-cymene; 2,4-4,8% sineol; 3-9,8% caryophyllene; 2,4-15,8% cadinene (Hariana, 2008).

2.3.3.1 Minyak Atsiri

Minyak atsiri adalah zat yang terkandung dalam tanaman. Minyak ini disebut juga minyak menguap karena pada suhu biasa (suhu kamar) mudah menguap di udara terbuka. Beberapa sifat umum dari minyak atsiri antara lain tersusun oleh bermacam-macam komponen senyawa, memiliki bau khas, mempunyai rasa getir, menggigit tergantung dari jenis komponen penyusunnya. Dalam keadaan segar dan murni minyak atsiri umumnya tidak berwarna, tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan baik pengaruh udara, sinar matahari dan panas, tidak dapat bercampur dengan air dan larut dalam pelarut organik (Didik, 2004).

Secara umum minyak atsiri terdiri atas unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O), kadang-kadang terdiri atas nitrogen (N) dan belerang (S).

Selain itu minyak atsiri juga mengandung komponen yang tidak dapat menguap yaitu resin dan lilin, tetapi dalam jumlah yang kecil. Berdasarkan komposisi kimia dan unsur-unsurnya minyak atsiri dibagi dua, yaitu : *hydrocarbon* dan *oxygenated hydrocarbon*. *Hydrocarbon* memiliki unsur-unsur hidrogen (H) dan karbon (C). Jenis hidrokarbon yang terdapat dalam minyak atsiri sebagian besar terdiri atas : monoterpena (2 unit isoprena), seskuiterpena (3 unit isoprena), diterpena (4 unit isoprena), politerpena, parafin, olefin, dan hidrokarbon aromatik. Sedangkan *oxygenated hydrocarbon* mengandung unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O) (Diana, 2007).

2.3.3.2 Minyak Atsiri Daun Sirih

Minyak atsiri daun sirih memiliki daya antibakteri disebabkan adanya senyawa fenol dan turunannya yang mampu mendenaturasi protein sel bakteri. Senyawa fenolik memiliki daya antiseptik dan sudah dipakai dalam aplikasi kesehatan sejak PD II (Rahman, 2003). Substansi fenolik dari minyak atsiri telah diketahui dapat menstimulasi makrofag yang memiliki efek terhadap infeksi bakteri dan mencegah infeksi virus. Senyawa fenol memiliki efek inhibit terhadap bakteri gram positif dan ditemukan memiliki aktivitas antifungi. Komponen utama minyak atsiri terdiri dari fenol dan senyawa turunannya. Salah satu senyawa turunan itu adalah kavikol yang memiliki daya bakterisidal lima kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol (Hasim, 2003). Selain kavikol, turunan dari fenol yang terkandung dalam minyak atsiri adalah p-eugenol, karvakrol, alil pirokatekol, dan kavibetol (Febriyati, 2010).

Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna. Minyak atsiri yang aktif sebagai antibakteri pada

umumnya mengandung gugus fungsi hidroksil (-OH) dan karbonil. Senyawa fenolik pada minyak atsiri dapat berfungsi sebagai antimikroba dan semakin banyak gugus (-OH) yang ada pada senyawa tersebut maka senyawa tersebut semakin beracun bagi mikroba. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen (Cowan, 2005). Mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa turunan fenol ditandai oleh pelepasan ion Ca^{2+} dan K^+ dari dinding sel yang menyebabkan permeabilitas membran sel meningkat sehingga terjadi kebocoran dari DNA-RNA dalam inti sel (Carson, 2002). Pada kadar rendah terbentuk kompleks protein fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami peruraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan denaturasi protein. Pada kadar tinggi fenol menyebabkan koagulasi protein dan sel membran mengalami lisis (Hidayanigtias, 2008).

Selain kavikol terdapat pula fenol sederhana dan asam-asam seperti fenolat, sinamat dan kafeat merupakan contoh umum senyawa turunan fenilpropan. Asam kafeat bersifat toksik terhadap virus, bakteri dan fungi. Senyawa turunan seperti katekol yang memiliki dua grup hidroksil dan pirogalol yang memiliki tiga grup hidroksil adalah fenol terhidroksilasi yang bersifat toksik terhadap mikroorganisme. Sisi dan jumlah grup hidroksil pada fenol diduga memiliki hubungan dengan toksisitas relatif terhadap mikroorganisme dengan bukti bahwa hidroksilasi yang meningkat juga menyebabkan tingginya toksisitas zat ini (Naim, 2004).

2.3.3.3 Senyawa Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan

sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa flavonoid terdapat dalam semua bagian tumbuhan tinggi seperti bunga, daun, ranting, buah, kayu, kulit kayu, dan akar (Resi, 2009).

2.3.3.4 Tannin

Tannin adalah senyawa fenol yang larut dalam air dan mampu mengendapkan protein. Tannin merupakan grup substansi fenolik polimer yang diketahui mampu mempresipitasi gelatin dari cairan, suatu sifat yang dikenal sebagai astringensi. Senyawa tannin ditemukan hampir di setiap bagian tanaman yaitu kulit kayu, daun, buah dan akar (Rahman, 2003).

2.3.4 Cara Memperoleh Minyak Atsiri

Terdapat beberapa cara untuk memperoleh minyak atsiri menurut Koensomardiyah (2010). Macam-macam cara tersebut antara lain:

1. Penyarian dengan Lemak Dingin (*Enflaurage*)

Metode *enfleurage* ini sama dengan penyarian dengan maserasi dingin dengan lemak padat. Pelat kaca diberi bingkai (*chassis*), kemudian ditutup dengan menggunakan lemak hewan yang sudah dimurnikan sehingga tidak berbau. Kemudian bagian tanaman segar (yang baru diambil/dipetik) yang akan diambil minyak atsirinya ditebarkan di atasnya dengan sedikit ditekan, dibiarkan selama beberapa hari supaya minyak merembes dari tanaman ke dalam lemak. Tanaman tersebut lalu diambil dan diganti dengan tanaman yang baru, hal ini dilakukan berulang-ulang sampai lemak jenuh oleh minyak atsiri. Lemak yang jenuh tersebut kemudian dicuci dengan alkohol karena minyak atsiri larut dalam alkohol. Alkohol lalu diuapkan sehingga diperoleh minyak yang diinginkan. Metode ini kurang efisien dan produktif sehingga metode ini sekarang sudah ditinggalkan.

2. Penyarian dengan Pelarut yang Mudah Menguap

Metode ini tidak umum digunakan karena pelarut yang memenuhi syarat cukup mahal untuk digunakan. Sehingga cara ini hanya dilakukan untuk memisahkan minyak atsiri yang berharga mahal seperti minyak melati.

3. Penyarian dengan Lemak Panas

Metode ini tidak umum dilakukan karena pemanasan dapat merusak komposisi minyak atsiri, serta membutuhkan metode tertentu untuk memisahkan minyak atsiri dengan pelarutnya.

4. Hidrodestilasi atau Destilasi Uap

Metode ini paling banyak dilakukan. Metodenya berupa penyulingan dengan bantuan uap air. Destilasi/penyulingan adalah pendidihan cairan yang diikuti dengan pendinginan uap sehingga terbentuk cairan kembali. Cairan tersebut diembunkan di tempat/bejana lain.

2.3.5 Kegunaan Sirih

Di kawasan Asia Tenggara, *Piper betle* Linn (Sirih) merupakan salah satu tanaman yang telah dikaitkan dalam pengendalian karies, penyakit periodontal dan mengontrol halitosis. Ekstrak daun sirih menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, dan *Actinomicetem viscosus*, beberapa koloni bakteri lain dari plak gigi. Suatu penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak daun sirih dapat menghambat produksi asam yang dihasilkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Hal ini sehubungan dengan pengurangan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* sebagai bakteri penghasil asam (asidogenik). Dengan berkurangnya asam diharapkan proses terjadinya karies dapat dihambat (Nalina, 2009).

Senyawa fenol yang terkandung dalam minyak atsiri pada daun sirih (*Piper betle* Linn) bersifat bakterisid. Denaturasi protein dan peningkatan permeabilitas

mikroorganisme terjadi apabila senyawa fenol berinteraksi dengan dinding sel mikroorganisme. Interaksi antar mikroorganisme mengakibatkan perubahan keseimbangan muatan dalam molekul protein, sehingga terjadi perubahan struktur protein dan menyebabkan terjadinya koagulasi. Protein yang mengalami denaturasi dan koagulasi akan kehilangan aktivitas fisiologis sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik. Perubahan struktur protein pada dinding sel bakteri akan meningkatkan permeabilitas sel sehingga pertumbuhan sel akan terhambat dan kemudian sel menjadi rusak. Metanol memiliki kemampuan antimikroba terhadap bakteri gram positif dan negatif. Senyawa kariofilen bersifat antiseptik dan anestetik lokal, sedangkan senyawa eugenol bersifat analgesik topical dan antiseptik (Agustin, 2005).

Daun sirih (*Piper betle Linn*) memiliki kemampuan untuk mencegah proses pembentukan plak dari awal (antiplak) dengan bekerja terhadap bakteri plak, sehingga berperan dalam menjaga kesehatan rongga mulut. Mekanisme kerja sirih dalam mencegah terjadinya plak menurut Fathillah *et al.* (2009) adalah dengan cara:

1. Mengurangi kemampuan pelikel yang terbentuk pada permukaan gigi untuk mengikat bakteri sehingga fase awal pembentukan plak tidak terjadi.
2. Mengurangi sifat hidrofobik permukaan sel bakteri yang sangat penting dalam proses perlekatan bakteri.

Ekstrak sirih dapat menghambat aktivitas glucosyltransferase (GTF) yang dibutuhkan untuk pembentukan glukukan bagi bakteri *Streptococcus mutans* yang menyebabkan karies gigi. Konsentrasi minimal sirih untuk bisa menghambat pertumbuhan bakteri (*Minimal Inhibitory Concentration*) adalah 0,216-0,469

g/100ml dan konsentrasi minimal sirih untuk bisa membunuh bakteri (*Minimal Bactericidal Concentration*) adalah 0,521-1,042 g/100ml (Fathillah *et al.*, 2009).

2.4 **Chlorhexidine Gluconate**

2.4.1 **Definisi Chlorhexidine Gluconate**

Chlorhexidine gluconate merupakan derivat bis-biquanite yang efektif dan mempunyai spektrum luas, bekerja cepat dan toksisitasnya rendah (Mc. Brain, 2010). *Chlorhexidine gluconate* juga sebagai agen anti bakteri dengan antiseptik yang baik melawan bakteri gram positif (misalnya *stafilokokus*, *streptococcus*) dan bakteri gram negatif (misalnya, *E.coli*, *Pseudomonas*), virus dan jamur. Selain itu *chlorhexidine gluconate* digunakan untuk mengobati gingivitis (Malkin, 2009).

Pada pasien dewasa *chlorhexidine gluconate* yang digunakan untuk perawatan mulut, terbukti efektif menurunkan bakteri anaerob, aerob dan *Streptococcus mutans* dalam saliva (Collaert, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Segers (2006) pada klien diatas usia 18 tahun yang menjalani bedah jantung melaporkan bahwa *chlorhexidine gluconate* terbukti efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Chlorhexidine gluconate juga dapat digunakan anak-anak. Pada anak usia 10-15 tahun, *chlorhexidine gluconate* terbukti efektif menurunkan derajat peradangan gingivitis (Priyantojo, 2010). Menurut Mangundjaja (2010) *chlorhexidine gluconate* juga membunuh bakteri *Streptococcus mutans* di dalam air liur. Pada penelitian Setiawan (2005) perawatan mulut pasien usia 2-10 tahun yang mengalami mukositis hasilnya lebih efektif menyembuhkan daripada povidone iodine maupun alkaline saline.

2.4.2 Indikasi *Chlorhexidine Gluconate*

Ada beberapa indikasi untuk penggunaan *chlorhexidine gluconate* di bidang kedokteran gigi. Ini lebih efektif sebagai pencegahan dan digunakan dalam jangka pendek mengingat penggunaan *chlorhexidine gluconate* dalam jangka panjang menyebabkan pewarnaan ekstrinsik pada gigi. Penggunaan *chlorhexidine gluconate* jangka pendek sebagai berikut (Kowuna, 2012) :

1. Sebagai tambahan untuk menghilangkan plak secara mekanik oleh sikat gigi dan profilaksis untuk pemeliharaan kebersihan mulut yang tepat
2. Perawatan pasca bedah mulut termasuk operasi periodontal atau root planing
3. Sebagai profilaksis bilasan terhadap pencegahan pasca bedah - ekstraksi bakteremia serta mengurangi bakteri dengan semprot aerosol
4. Ulserasi berulang
5. Terapi stomatitis gigitiruan dry socket
6. Sebagai terapi untuk infeksi akut dan gingivitis ulseratif necrotizing

2.4.3 Mekanisme Kerja *Chlorhexidine Gluconate*

Mekanisme kerja *chlorhexidine gluconate* menurut Kartika Ramadhani (2012) :

1. Mengikat kelompok asam anionic dari glikoprotein saliva sehingga pembentukan pelikel akuid terhambat. Hal ini menghambat kolonisasi bakteri plak.
2. Mengikat plasma polisakarida yang menyelubungi bakteri atau langsung berikatan dengan dinding sel bakteri. Ikatan dengan lapisan poli sakarida yang menyelubungi bakteri akan menghambat adsorpsi bakteri ke permukaan gigi atau pelikel. Sebaliknya ikatan *chlorhexidine gluconate*

langsung dengan sel bakteri menyebabkan perubahan struktur permukaan yang pada akhirnya menyebabkan pecahnya membran sitoplasma bakteri.

3. Mengendapkan faktor-faktor aglutinasi asam dalam saliva dan menggantikan kalsium yang berperan merekatkan bakteri membentuk massa plak.

Dengan mekanisme demikian, *chlorhexidine gluconate* bukan saja bersifat bakteristatis tetapi juga bersifat substantivitas. Dengan sifat substantivitas dimaksudkan kemampuan untuk menabsorpsi ke permukaan gigi atau mukosa, untuk kemudian dilepas dalam level terapeutik sehingga lebih efektif dalam mengontrol pertumbuhan plak bakteri.

2.5 Uji Antibakteri

Uji antibakteri adalah uji kepekaan bakteri terhadap obat atau bahan. Ada dua macam metode uji yang dapat digunakan untuk menguji antibakteri yaitu secara kualitatif (*Disc Diffusion Test*) dan kuantitatif (*Minimum Inhibitory Concentration* atau *Minimum bactericidal Concentration*) (Samaranayake, 2007).

2.5.1 Metode Difusi (*Disc Diffusion Test*)

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada medium padat yang sebelumnya telah diinokulasikan bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter zona hambat sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Metode ini dipengaruhi beberapa faktor fisik dan kimia, selain faktor antara obat dan mikroorganisme misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat.

Standardisasi pada faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik (Brooks, 2007).

2.5.1.1 Agar Well Diffusion (Sumuran)

Metode lubang/sumuran yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekitar lubang.

2.5.1.2 Cara Kirby Bauer

Cara ini dilakukan dengan membandingkan diameter dari area jernih (zona hambatan) di sekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, sensitif *intermediet* dan resisten.

2.5.1.3 Cara Joan Stokes

Dilakukan dengan membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Pada cara Joan-Stokes, prosedur kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar.

2.5.2 Metode *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC)

Prinsip dari metode ini adalah mengisi satu seri tabung reaksi dengan media cair dan sejumlah sel mikroba tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi obat yang diencerkan secara serial. Lalu diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam, setelah itu diamati kekeruhannya (Samaranayake, 2007). Konsentrasi terendah obat pada tabung yang menampakkan kejernihan

pada hasil biakan (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM (Kadar Hambat Minimal). Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasi pada biakan media agar padat, dan diinkubasi. Esoknya diamati ada tidaknya koloni yang tumbuh. Konsentrasi obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan ketiadaan pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM (Kadar Bunuh Minimal) (Dzen dkk., 2003).

