

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Saliva

Saliva merupakan indikator keseimbangan ekosistem di rongga mulut. Cairan saliva merupakan sekresi eksokrin yang mengandung sekitar 99% air, beberapa elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium, kloride, bikarbonat, fosfat) dan protein yang terdiri dari enzim, immunoglobulin dan antimikroba. Selain itu terdapat glikoprotein mukosa, sedikit albumin dan beberapa polipeptida dan oligopeptida yang berperan penting untuk kesehatan rongga mulut. Ada juga glukosa dan produk nitrogenous seperti urea dan amonia (Del *et al.*, 2008).

Sistem kelenjar saliva pada manusia dibagi menjadi dua kelompok. Kelenjar saliva mayor terdiri dari sepasang kelenjar parotis, submandibular, dan sublingual, sedangkan pada mukosa serta seluruh bagian dalam oral terdapat ratusan kelenjar saliva minor. Kelenjar saliva mayor berkontribusi terhadap sebagian besar dari produk saliva. Ketika tidak terstimulasi, sekitar 20% dari total volume saliva diproduksi oleh kelenjar parotis, 7%-8% oleh kelenjar sublingual dan yang terbanyak oleh kelenjar submandibula sekitar 65%-70%. Kelenjar saliva minor yang mana tersebar luas pada permukaan dalam mukosa bibir, bukal, palatum dan daerah glossopharyngeal berkontribusi hanya sekitar 10% dari total volume saliva. Ketika terstimulasi, kelenjar parotis akan mensekresi lebih dari 50% dari total volume saliva. Pada keadaan normal atau fisiologis, orang sehat memproduksi sekitar 1-1,5 liter saliva setiap harinya (Del *et al.*, 2008).

Sekresi dari kelenjar saliva berada dalam kontrol saraf otonom yang dikendalikan oleh sistem saraf parasimpatis dan simpatik, dan sebagian kecil

berada di dalam kontrol humoral. Rangsang saraf parasimpatik yang disertai vasodilatasi pada kelenjar menyebabkan sekresi saliva banyak dan encer. Sedangkan rangsang saraf simpatik menyebabkan vasokonstriksi sehingga sekresi saliva sedikit. Produksi saliva pada keadaan tidak sadar disebabkan oleh penglihatan, suara maupun pikiran tentang makanan sedangkan pada keadaan sadar biasanya distimulasi oleh mekanoreseptor saat mengunyah dan kemoreseptor dari indera pengecap (Pedersen, 2007).

2.1.1 Komposisi Saliva

Saliva terdiri dari 99,5% air dan 0,5% substansi yang larut. Beberapa komponen saliva adalah:

1. Protein

Beberapa jenis protein yang terdapat di dalam saliva adalah:

a.) *Mucoid*

Merupakan sekelompok protein yang sering disebut *mucin* dan memberikan konsistensi mukus pada saliva. *Mucin* juga berperan sebagai glikoprotein karena terdiri dari rangkaian protein yang panjang dengan ikatan rantai karbohidrat yang lebih pendek.

b.) Enzim

Enzim yang ada pada saliva dihasilkan oleh kelenjar saliva dan beberapa di antaranya merupakan produk dari bakteri dan leukosit yang ada pada rongga mulut. Beberapa enzim yang terdapat dalam saliva adalah amilase dan lisosim yang berperan dalam mengontrol pertumbuhan bakteri di rongga mulut.

c.) Protein Serum

Saliva dibentuk dari serum maka sejumlah serum protein yang kecil ditemukan di dalam saliva. Albumin dan globulin termasuk ke dalam serum saliva.

d.) *Waste Products*

Terdapat juga sebagian kecil dari *waste product* pada serum, urea dan *uric acid*.

2. Ion-ion Inorganik

Ion-ion utama yang ditemukan dalam saliva adalah kalsium dan fosfat yang berperan penting dalam pembentukan kalkulus. Ion-ion lain yang memiliki jumlah yang lebih kecil terdiri dari natrium, kalium, klorida, sulfat dan ion-ion lainnya.

3. Gas

Saat pertama kali saliva dibentuk, saliva mengandung gas oksigen yang larut, nitrogen dan karbon dioksida dengan jumlah yang sama dengan serum. Ini memperlihatkan bahwa konsentrasi karbon dioksida cukup tinggi dan hanya dapat dipertahankan pada larutan yang memiliki tekanan di dalam kelenjar duktus, tetapi ada saat saliva mencapai rongga mulut banyak karbon dioksida yang lepas.

4. Zat-zat Aditif di Rongga Mulut

Merupakan berbagai substansi yang tidak ada di dalam saliva pada saat saliva mengalir dari dalam duktus, akan tetapi menjadi bercampur dengan saliva di dalam rongga mulut. Yang termasuk ke dalam zat-zat aditif yaitu mikroorganisme, leukosit dan *dietary substance* (Rentaini, 2009).

2.1.2 Fungsi Saliva

Fungsi terpenting saliva yang dikaitkan dengan komponennya menurut Anne Marie Lyng Pedersen (2007) terdiri atas :

- a. Sebagai perlindungan terhadap gigi dan oral, mukosa pharingeal dan eosophageal

Saliva berperan untuk lubrikasi dan membersihkan gigi dan mukosa secara mekanik, menjaga kelembaban mukosa oral, mencegah gigi dari proses demineralisasi dan memiliki kemampuan buffer. Saliva menguraikan dan mengeliminasi diet gula dan asam seperti mikroorganisme oral dari rongga mulut dengan proses yang disebut pembersihan oral. Proses ini bergantung pada laju aliran saliva dan frekuensi pengunyahan, ketika tak distimulasi laju aliran saliva sekitar 0,2 ml per menit. Fungsi lainnya yaitu kemampuan buffer asam saliva, dimana sangat penting untuk menjaga nilai pH terutama akibat pH kritis dari hidroksiapatit yang terjadi berulang.

- b. Sebagai antimikroba

Fungsi antimikroba pada saliva dapat sebagai antibakteri, antifungi dan antivirus. Saliva mengandung bermacam substansi organik dengan efek antimikrobial seperti lisosim, laktoferin, peroksidase, histatin, serta immunoglobulin yaitu IgA. Lisosim sebagai antibakteri dapat merusak peptidoglikan yaitu komponen dinding sel dari bakteri gram positif, laktoferin juga mempunyai efek bakterisidal, fungisidal, dan antivirus. Sekresi IgA yang merupakan immunoglobulin paling dominan di saliva dapat menghambat

kolonisasi bakteri dan bersama dengan musin menghambat pertumbuhan bakteri dengan aglutinasi.

c. Berperan dalam pencernaan

Saliva membantu pembentukan bolus dari makanan, memfasilitasi pengunyahan dan penelanan, sebagai pencernaan awal, serta penguraian senyawa pada makanan. α – amilase ikut berperan dalam pencernaan awal dari amilum dan trigilserida, juga pada kavitas oral. Konsentrasi α – amilase dalam saliva akan meningkat seiring dengan bertambahnya aliran saliva.

d. Membantu fungsi bicara

Kondisi rongga mulut yang kering akan mempersulit dan membuat orang tidak nyaman untuk berbicara. Fungsi ini berkaitan dengan fungsi saliva untuk pelumasan dan melembabkan, yang mana glikoprotein dipercaya dapat meminimalisasi resiko dari keringnya mukosa.

2.1.3 Hubungan pH saliva dengan Periodontitis

Nilai dari pH saliva sangat ditentukan oleh kemampuan buffer saliva yang terdiri dari sistem bikarbonat, fosfat dan protein. Laju aliran saliva juga turut berperan karena menentukan konsentrasi bikarbonat dan buffer protein (Pedersen, 2007). Faktor lain yang juga mempengaruhi kondisi saliva seseorang antara lain hidrasi individu, postur tubuh, obat-obatan, stimulasi visual dan pikiran tentang makanan, konsumsi alkohol, latihan fisik, penyakit sistemik, nutrisi, dan umur (Del *et al.*, 2008). Rangsangan berupa kimia seperti bau-bauan dan mekanik seperti pada saat mengunyah makanan juga berpengaruh terhadap

peningkatan aliran saliva. Sebaliknya, pada orang yang mengalami stress dan sedang gelisah, aliran saliva akan mengalami penurunan. Selain itu, makanan yang kita konsumsi, terutama apabila kita mengkonsumsi makanan yang bersifat asam maka pH saliva akan cenderung menurun (Soesilo *dkk.*, 2005).

Saliva merupakan “kaca” dari tubuh, hal ini dikarenakan saliva dapat digunakan untuk memonitor kesehatan secara general dan onset dari suatu penyakit yang spesifik (Khashu *et al.*, 2012). Saliva dapat dianggap sebagai media diagnostik untuk penyakit yang lebih luas seperti contohnya periodontitis. Periodontitis kronis termasuk dalam kategori penyakit periodontal yang destruktif yaitu suatu penyakit inflamasi kronis irreversible yang menyebabkan kehilangan struktur penyangga gigi. Perubahan pada pH saliva tidak berpengaruh langsung terhadap terjadinya periodontitis, berbeda dengan karies, tetapi pada penderita periodontitis kronis dimungkinkan terjadinya perubahan pH saliva karena aktivitas Alkaline phosphatase (ALP) dan konsentrasi urea meningkat, dimana urea dimetabolisme secara cepat oleh bakteri enzim urease yang kemudian memproduksi ammonia dan gas karbon yang akhirnya menyebabkan peningkatan pH saliva (Alves *et al.*, 2010).

2.2 *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas gingivalis semula disebut sebagai *Bacteroides gingivalis*, yang diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*

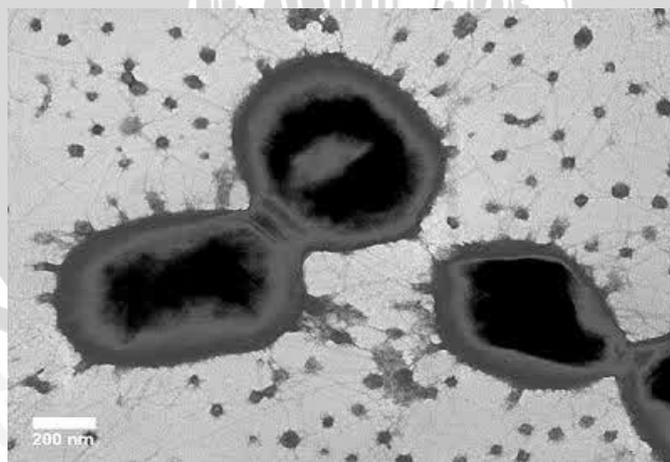
Superphylum : *Bacteroidetes/ Chlorobi group*

Phylum : *Bacteroidetes*

Class : *Bacteroides*

- Orde : *Bacteroidales*
Family : *Porphyromonadaceae*
Genus : *Porphyromonas*
Species : *Porphyromonas gingivalis* (Grenierl dan Mayrand, 2001)

Bakteri *Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri anaerob obligat Gram negatif yang tidak membentuk spora dan tidak mempunyai alat gerak (non motil) (Kusumawadani dkk, 2010). *Porphyromonas gingivalis* berpigmen hitam dikarenakan akumulasi pigmen yang mengandung *haem* (Smalley *et al.*, 2011). Bakteri yang berbentuk batang pendek (coccobacilli) dan dapat tumbuh optimum pada suhu 37 °C dengan pH antara 7,5-8,0 ini sebenarnya termasuk flora normal rongga mulut tetapi akan banyak ditemukan terutama di daerah subgingiva pada penyakit periodontal tahap lanjut atau pada *adult periodontitis* (Grenierl dan Mayrand, 2001). Dahulu bakteri ini termasuk dalam genus *Bacteroides* dan sekarang termasuk spesies yang baru dinamai yaitu genus *Porphyromonas* (Jawetz *dalam* Yunita, 2006).



Gambar 2.1 *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas gingivalis terbukti memiliki faktor virulensi dengan pembentukan fimbriae yang dimediasi terutama melalui struktur filamen pada permukaan sel, fimbriae inilah yang memiliki perlekatan sangat kuat pada sel epitel dan berpotensi besar menjadi virulensi. Virulensi bakteri ini dapat mengganggu mekanisme pertahanan rongga mulut dan merusak struktural dari jaringan periodontal yang akhirnya akan menyebabkan perubahan patologik pada jaringan periodontal (Sandra dan Adolfo, 2013).

2.2.1 Morfologi *Porphyromonas gingivalis*

Bakteri *Porphyromonas gingivalis* dalam media agar darah terlihat berukuran kecil dari 0,5-0,8 hingga 1,0-1,5 μm tetapi terkadang dapat mengalami perubahan bentuk lebih panjang menjadi 4-6 μm . Permukaan koloninya lembut (jarang keras), berkilauan, terlihat cembung, berbentuk sirkuler, dapat berubah hingga berdiameter 3 mm dari menit ke menit dan warnanya menggelap dari tepi koloni ke pusat setelah 4-8 hari. Pertumbuhannya akan meningkat secara signifikan dengan adanya karbohidrat serta substrat nitrogenous seperti protease, peptone, tripsine dan ekstrak yeast (Retno, 2012).

2.2.2 Peranan *Porphyromonas gingivalis* pada Penyakit periodontal

Penyebab utama dari penyakit periodontal adalah bakteri plak. Plak yang tidak terjangkau sikat akan bertambah tebal dari waktu ke waktu. Hal ini menyebabkan kondisi di bawah permukaan plak menjadi kekurangan oksigen, sehingga menyebabkan tumbuhnya bakteri anaerob terutamanya *Porphyromonas gingivalis*. Peran bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada kasus penyakit periodontal terkait dengan faktor virulensinya yaitu melalui media

perlekatan fimbriae dan kapsul yang merupakan pertahanan terhadap fagositosis. Bakteri ini dapat memproduksi beberapa enzim proteolitik yang ikut berperan pada kerusakan jaringan (degradasi protein). Enzim tersebut akan merusak struktur protein utama dari jaringan ikat gingiva dan ligamen periodontal yaitu kolagen dan proteoglikan. Tanda awal dan persisten dari penyakit periodontal adalah kerusakan jaringan ikat yang diserang oleh protease yang berasal dari bakteri (Manson dan Elley, 2004).

2.3 Saliva Buatan

2.3.1 Saliva Buatan dalam Kedokteran Gigi

Saliva buatan merupakan larutan yang digunakan untuk penelitian secara *in vitro*. Saliva buatan dianggap sebagai media yang mendekati kondisi saliva pada rongga mulut sebenarnya. Beberapa penelitian menggunakan saliva buatan sudah pernah dilakukan di Indonesia, salah satunya seperti Murni Ukhuah Islami pada tahun 2014 yang berjudul "Pengaruh Konsentrasi Rebusan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa l*) terhadap ph Saliva Buatan yang Diinduksi *Streptococcus mutans* secara *In Vitro*".

Menurut Arslan *dkk* pada tahun 2009 dalam penelitiannya yang berjudul "The Effect of Lactoferrin on Oral Bacterial Attachment" dan penelitian pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *Porphyromonas gingivalis* dapat bertahan hidup dan berkembang di dalam media saliva buatan sehingga saliva buatan dapat digunakan untuk studi *in vitro*.

2.4 Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Secara taksonomi, klasifikasi teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai berikut

(Namita *et al.*, 2012) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Ordo	: <i>Ericales</i>
Family	: <i>Theaceae</i>
Genus	: <i>Camellia</i>
Species	: <i>C. Sinensis</i>
Nama binomial	: <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze



Gambar 2.2 Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Tanaman teh merupakan tanaman asli China yang kemudian dibudidayakan tidak hanya di Asia Selatan dan Asia tenggara tetapi juga di banyak negara baik itu daerah tropis maupun subtropis. Teh hijau yang dikenal di Indonesia memiliki sebutan yang berbeda-beda tiap negara antara lain *chha* (India); *cha* (China); *chai* (Rusia); *itye* (Afrika); *te* (Itali); *tea plant* (Inggris) dan *tea* (Amerika Serikat) (Namita *et al.*, 2012).

Tanaman teh termasuk dalam jenis pohon dan biasanya kecil karena sering dipangkas. Umumnya tumbuh pada ketinggian 200-2.300 meter di atas permukaan laut. Daun teh berwarna hijau, tersebar tunggal, bentuknya elips memanjang dengan pangkal runcing, bergigi seperti kulit tipis. Ukuran bervariasi 6-18 x 2-6 cm. Bunga teh memiliki kelopak yang terdiri dari 5-6 helai yang berwarna putih dan berbau harum. Buahnya berbentuk kotak berkayu dan terdiri dari 1-3 biji. Biji teh mengandung minyak dengan kadar 20% dari berat biji dan saponin. Daun teh yang masih muda lebih dipilih untuk produksi teh, daun yang lebih tua warnanya akan semakin hijau. Perbedaan umur daun berpengaruh terhadap kualitas teh yang dihasilkan, biasanya ujung dan 2-3 daun pertama dari pucuk adalah yang paling baik untuk digunakan sebagai bahan teh (Anantaboga, 2012).

2.4.1 Kandungan Teh Hijau

Teh Hijau dilaporkan memiliki kandungan 4000 senyawa bioaktif, yang mana sepertiganya terdiri dari polifenol (Nair *et al.*, 2013). Kandungan teh hijau memiliki perbedaan dengan teh hitam dan teh oolong. Teh hijau adalah satu-satunya teh dimana pada proses pembuatan daunnya tidak difermentasi, berbeda dengan teh hitam yang difermentasi penuh dan teh oolong yang difermentasi sebagian. Hal tersebut membuat kandungan polifenol pada teh hijau lebih banyak daripada teh jenis lain (Sharangi, 2009).

Kandungan lain dari teh hijau adalah protein, asam amino, karbohidrat, lemak, vitamin (B, C, E), alkaloid (caffeine, theophylline dan theobromine), pigmen (klorofil, karotenoid), senyawa yang mudah menguap (aldehida, alkohol, ester, lactones, hidrokarbon, dll), fluoride, aluminium, mineral dan beberapa

senyawa yang ditemukan dalam jumlah sedikit (5% dari berat daun teh kering) (Namita *et al.*, 2012). Polifenol yang ditemukan dalam teh hijau yang terpenting adalah tannin dan flavonoid, yang terbanyak adalah flavonoid (Nair *et al.*, 2013). Flavonoid utama yang terdapat dalam teh hijau salah satunya adalah katekin yaitu senyawa yang tidak berwarna, larut dalam air, serta membawa rasa pahit dan sepat pada teh. Katekin telah diyakini sebagai senyawa yang paling berkontribusi untuk manfaat kesehatan, katekin utama yang ditemukan pada daun teh hijau di antaranya : (-)-epicatechin gallate (ECG) sekitar 13,6%, (-)-epicatechin (EC) sekitar 6,4%, (-)-epigallocatechin (EGC) sekitar 19% dan (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) sekitar 59%. Yang paling aktif dan tersedia paling melimpah pada teh hijau yaitu (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) (Zaveri, 2005).

2.4.2 Manfaat Teh Hijau

Berikut merupakan beberapa efek teh hijau yang penting bagi kesehatan menurut AB Sharangi pada tahun 2009 :

1. Antioksidan

Teh hijau dipercaya sebagai sumber antioksidan seperti yang ditemukan pada buah-buahan dan sayuran. Senyawa polifenol yang tersedia pada teh dalam jumlah yang melimpah memiliki kontribusi terbesar karena salah satu kandungannya yaitu katekin (EGCG) mempunyai kemampuan untuk mencegah radikal bebas dan meningkatkan aktifitas detoksifikasi beberapa enzim. Manfaat antioksidan teh dapat mencegah terjadinya atherosklerosis (pengerasan, penebalan atau hilangnya elastisitas dari arteri), dan penyakit arteri korona.

2. Menghambat kelangsungan hidup sel kanker

Rutin mengonsumsi teh hijau dikaitkan dengan penurunan frekuensi dari berkembangnya kanker. Menurut Beltz, Bayer, Moss, dan Simet (2006), senyawa EGCG dalam polifenol menghambat kelangsungan hidup sel kanker. Ekstrak teh hijau mengandung efek yang unik pada katekin yaitu aktivitas biologi terhadap pengujian antioksidan, antiangiogenesis, dan antiproliferatif dimana relevan dengan pencegahan dan terapi pada beberapa kasus kanker.

3. Mengurangi resiko penyakit kardiovaskuler

Kolesterol tinggi yang disebut juga hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti stres, konsumsi tinggi gula, atau terlalu sering dan secara teratur mengonsumsi lemak hewani. Kolesterol dalam level tinggi dihubungkan dengan peningkatan resiko terserang penyakit kardiovaskuler. Teh hijau yang dikenal memberikan efek pada sistem kardiovaskuler dapat menurunkan kolesterol dan mencegah penggumpalan platelet.

4. Meningkatkan kesehatan oral

Tanaman teh menyerap fluor yang berasal dari tanah kemudian terkumpul pada daun. Hal tersebut membuat teh menjadi sangat kaya akan fluor. Zat tersebut memiliki kemampuan yang kuat untuk berikatan dengan partikel enamel pada permukaan gigi sehingga dapat mencegah terjadinya karies. Berkaitan dengan manfaatnya pada kesehatan oral, teh hijau juga bekerja sebagai antibakteri, senyawa terbanyak yaitu polifenol merupakan yang paling berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri patogen dalam rongga mulut.

5. Membakar lemak

Obesitas merupakan kelainan metabolisme yang berakibat pada ketidakseimbangan energi yang dikonsumsi dan yang dikeluarkan. Murase, Haramizu, Shimotoyodome, and Tokimitsu (2006) telah melakukan penelitian tentang efek mengonsumsi teh yang mengandung katekin dikombinasikan dengan olahraga teratur. Hasilnya menunjukkan kombinasi kedua hal tersebut membantu mengurangi penyebab obesitas.

6. Menambah kekebalan sistem imun

Teh hijau mengandung mikronutrien yang apabila dikonsumsi manusia akan menambah sistem imun dengan memperkuat sel tubuh. Ketika sistem imun bertambah kuat, jaringan dan sel akan memperbaiki dirinya sendiri karena kemampuan penyembuhannya juga bertambah. Hal ini juga berhubungan dengan fungsinya sebagai pelindung radikal bebas (antioksidan), antibakteri, detoksifikasi, dan antivirus terhadap agen penginfeksi.

2.4.3 Ekstrak Teh Hijau

Ekstrak teh hijau memiliki daya antibakteri karena mengandung senyawa bioaktif di dalamnya. Katekin yang merupakan salah satu senyawa polifenol dan termasuk ke dalam flavonoid berperan penting terhadap sifat antibakteri tersebut. Menurut beberapa penelitian, katekin utama yaitu (-)-*epigallocatechin gallate* (EGCG) dapat bekerja dengan cara merusak membran sitoplasma serta menyebabkan denaturasi protein sehingga menyebabkan kematian bakteri patogen dalam rongga mulut. Pada penelitian *in vitro* telah dibuktikan bahwa EGCG memiliki efek antibakteri pada bakteri oral gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif lebih rentan terhadap polifenol, hal itu dikarenakan perbedaan dinding sel pada kedua jenis bakteri tersebut. Dinding sel pada

bakteri gram positif terdiri dari beberapa lapisan peptidoglikan yang bergabung menjadi suatu lapisan yang tebal dan keras, sedangkan pada bakteri gram negatif dinding selnya terdapat tambahan lapisan yang menutupi gabungan dari beberapa lapisan peptidoglikan. Membran terluar tersebut mengandung lipopolisakarida dan lipoprotein yang sangat penting untuk pertahanan bakteri terhadap tekanan luar yang kuat (Margaret *et al.*, 2010). Pada kaitannya dengan terjadinya karies, katekin dapat mengganggu pertumbuhan bakteri kariogenik dengan menghambat *glucosyltransferase* yang fungsinya mensintesis glukosa selanjutnya menghambat perlekatan bakteri pada permukaan gigi (Araghizadeh *et al.*, 2013).

2.5 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa dari polifenol dengan konfigurasi $C_6-C_3-C_6$ yang memiliki sifat khas dan manfaat paling besar terhadap kesehatan. Flavonoid memiliki karakteristik yaitu terdiri dari dua atau lebih cincin aromatik yang saling berhubungan dengan grup hidroksifenol kemudian disatukan oleh jembatan karbon. Satu cincin aromatik (cincin A) dihubungkan dengan cincin aromatik yang kedua (cincin B) oleh jembatan karbon yang terdiri dari tiga atom karbon. Ketika ketiga rantai karbon dihubungkan dengan grup hidroksil dari A, strukturnya akan membentuk cyclic (cincin C) (Beecher, 2003). Tes flavonoid dapat dilakukan dengan mencampurkan larutan ekstrak dengan larutan asetat kemudian diobservasi munculnya warna putih sebagai tanda adanya flavonoid (Tariq *et al.*, 2012). Manfaat flavonoid yaitu sebagai antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi. Menurut Beecher G. R. dan Nutr J. (2003), flavonoid dapat diklasifikasikan menjadi flavon, flavanol, isoflavon dan isoflavan, flavanon,

flavanol, antosianidin, khalkon dan dihidrokhakon. Senyawa flavanol sendiri masih terbagi lagi menjadi monomer (katekin) dan polimer (proantosianin, teaflavin dan tearubigin).

Salah satu senyawa flavonoid yang berperan penting yaitu flavanol dimana di dalamnya terdapat katekin, suatu senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, antikanker, dan pelindung dari radikal bebas. Katekin bersifat asam lemah ($pK_{a1} = 7,72$ dan $pK_{a2} = 10,22$), larut dalam air, dan sensitif terhadap cahaya (dapat mengalami perubahan warna apabila mengalami kontak langsung dengan udara terbuka). Bersifat mudah teroksidasi pada pH mendekati netral (pH 6,9) dan lebih stabil ada pH lebih rendah (2,8 dan 4,9) (Alamsyah, 2006).

2.6 Etanol

Etanol atau etil alkohol adalah alkohol yang paling sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari karena sifatnya yang tidak beracun. Rumus kimia dari etanol C_2H_5OH atau CH_3CH_2OH dengan titik didihnya $78,4^{\circ}C$ dan titik bekunya $-114,5^{\circ}C$. Etanol memiliki sifat tidak berwarna, volatil, dapat bercampur dengan air, dan memiliki bau yang khas. Ada 2 jenis etanol, etanol sintetik sering disebut metanol atau metil alkohol atau alkohol kayu, terbuat dari etilen, salah satu derivat minyak bumi atau batu bara. Bahan ini diperoleh dari sintesis kimia yang disebut hidrasi, sedangkan bioetanol direkayasa dari biomassa (tanaman) melalui proses biologi (enzimatik dan fermentasi).

Sifat fisika dari etanol:

- Berat Molekul : 46,07 gr/grmol
- Titik Lebur : $-112^{\circ}C$

- Titik didih : 78,4° C
- Densitas : 0,7893 gr/ml
- Indeks bias : 1,36143 cP
- Viskositas 20° C : 1,17 cP
- Panas penguapan : 200,6 kal/gr
- Merupakan cairan tidak berwarna, dapat larut dalam air dan eter, dan memiliki bau yang khas

Sifat kimia dari etanol:

- Merupakan pelarut yang baik untuk senyawa organik
- Mudah menguap dan mudah terbakar
- Bila direaksikan dengan asam halida akan membentuk alkyl halida dan air
- Bila direaksikan dengan asam karboksilat akan membentuk ester dan air
- Dehidrogenasi etanol menghasilkan asetaldehid
- Mudah terbakar di udara sehingga menghasilkan lidah api (flame) yang berwarna biru muda dan transparan, dan membentuk H₂O dan CO₂ (Akbar, 2007).

2.7 Mekanisme Kerja Antibakteri

Menurut Setyawan (2012), mekanisme kerja antibakteri dapat dikelompokkan sebagai berikut:

1. Penghambatan Terhadap Sintesis Dinding Sel

Bakteri memiliki lapisan terluar 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 pertumbuhan bakteri. Obat β lactam misalnya basitrasin, sefalosporin, siklosporin, penisilin, vankomisin.

2. Penghambatan terhadap Fungsi Membran Sel

Sitoplasma semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai 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, triazol, polimiksin.

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 memiliki 70S ribosom, sedangkan sel mamalia memiliki 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.

4. Penghambatan Terhadap Sintesis Asam Nukleat

Obat yang menghambat sintesis asam nukleat misalnya kuinolon, asam naiksidat 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 fuorokuinolon menghambat sintesis DNA mikroba dengan memblok DNA gyrase yang berperan pada proses replikasi DNA.