

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

##### 2.1.1 Klasifikasi

Bakteri *Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri penyebab peradangan pada gingiva yang berbentuk batang. *Porphyromonas gingivalis* memiliki faktor virulensi potensial meliputi enzim proteolitik, leukotoksin, endotoksin (LPS) dan memiliki mekanisme penghindaran dari imunitas hospes serta induksi mediator inflamasi. Kandungan LPS pada dinding sel bakteri ini merangsang produksi derivat enzim dari host, sitokin, dan pergerakan mediator inflamasi termasuk netrofil, yang menyebabkan kerusakan jaringan (Pratiwi, 2012).

Menurut Kusumawardani (2010) klasifikasi *Porphyromonas gingivalis* sebagai berikut :

Phylum : *Bacteroidates*

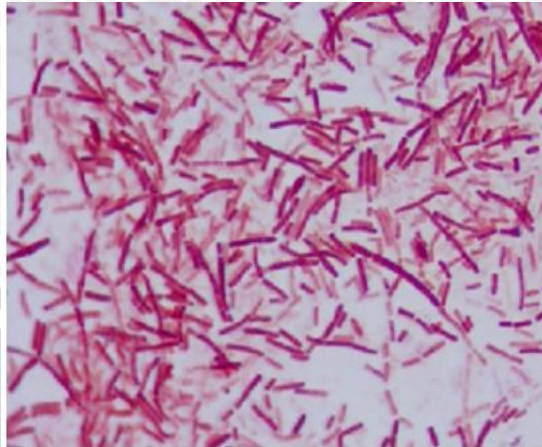
Klas : *Bacteroides*

Order : *Bacteroidales*

Famili : *Porphyromonadaceae*

Genus : *Porphyromonas*

Spesies : *Porphyromonas gingivalis*



Gambar 2.1 Bakteri *Porphyromonas gingivalis* (Nahdiya, 2012)

### 2.1.2 Morfologi

*Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri melanogenik, nonsakarolitik, *Black-pigmented Gram-negative anaerob*. Bakteri *Porphyromonas gingivalis* banyak ditemukan dalam plak gigi. Bakteri tersebut menyebabkan perubahan patologik jaringan periodontal dengan aktivasi respons imun dan inflamatori hilang, dan secara langsung mempengaruhi sel-sel periodonsium. *Porphyromonas gingivalis* memproduksi berbagai faktor virulensi yang bersifat patogenik, seperti lipopolisakarida dan hidrogen sulfida, yang dapat menginduksi hospes untuk melepaskan IL-1 dan TNF- $\alpha$  (Kusumawardani dkk., 2010).

### 2.1.3 Metabolisme

*Porphyromonas gingivalis* membutuhkan hemin, hasil akhir metabolik darah sebagai sumber zat besi, serta peptida untuk pertumbuhan. Bakteri akan mengikat hemin pada permukaan sel dan menyebarkan seluruh molekulnya ke dalam sel dengan mekanisme yang membutuhkan suatu energi. Untuk memenuhi kebutuhan ini, bakteri menghasilkan tiga hemaglutinin yang berpartisipasi dalam interaksi perlekatan dengan hospes dan lima proteinase

yang berkontribusi untuk menginaktifkan molekul efektor pada respon imun dan juga berperan dalam destruksi jaringan (Iriano,2008).

#### 2.1.4 Mekanisme Perlekatan pada Hospes

*Porphyromonas gingivalis* membutuhkan bakteri pendahulu beserta produknya yang terdapat dalam plak seperti *Streptococcus* untuk menciptakan kondisi lingkungan yang adekuat dan memfasilitasi kolonisasi *Porphyromonas gingivalis*, melalui penyediaan area perlekatan antar spesies dan substrat untuk pertumbuhan, serta penurunan tekanan oksigen hingga level yang rendah yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan pertahanannya sebagai bakteri anaerob (Richard, 1998 dalam Pratiwi, 2012).

Perlekatan *Porphyromonas gingivalis* dibantu berbagai faktor virulensi yang berhubungan dengan destruksi jaringan dan mekanisme pertahanan terhadap hospes, yang meliputi :

- 1) *Fimbriae* sebagai perantara utama dalam perlekatan bakteri ke substrat yang tersedia, selain itu juga memiliki sifat kemotaktik dan induksi sitokin yang juga terlibat dalam patogenesis (Iriano, 2008). *Fimbriae* pada permukaan sel bakteri sering disebut sebagai hidrofobin yang bertanggung jawab terhadap interaksi bakteri dengan sel hospes. Bakteri yang mempunyai protein dengan sifat hidrofob lebih mudah difagosit oleh sel-sel polimorfonuklear leukosit (Khusnan, 2006).
- 2) Protase, terutama arginin-spesifik, yang disebut gingipain dapat mendegradasi molekul hospes seperti imunoglobulin, komplemen, protein sekuester hemin, hemolisin, kolegenase, dan protein jaringan ikat hospes, serta berperan dalam jalur tidak langsung untuk menghancurkan dengan

mendegradasi inhibitor yang dihasilkan sel hospes untuk mengatur protease sel hospes yang terlibat dalam inflamasi (Khusnan, 2006).

- 3) Hemaglutinin akan menginisiasi kolonisasi dengan cara pengikatan bakteri dengan reseptor (biasanya oligosakarida) pada sel manusia, karena bakteri ini membutuhkan hemin untuk pertumbuhan, maka ikatannya dengan eritrosit sel tubuh manusia juga memberikan fungsi nutrisi (Iriano, 2008). Hemaglutinin dan *fimbriae* mempunyai arti sebagai adhesin untuk perlekatan bakteri gram negatif pada sel hospes (Khusnan, 2006).
- 4) Kapsular polisakarida yang menghambat fagositosis oleh sel imun hospes serta berperan penting dalam perlekatan sel (Iriano, 2008).

## 2.2 Gingivitis

### 2.2.1 Pengertian gingivitis

Salah satu kelainan dalam rongga mulut yang prevalensinya paling tinggi adalah penyakit periodontal yang paling sering dijumpai, yaitu gingivitis. Gingivitis atau peradangan gingiva merupakan kelainan jaringan penyangga gigi yang hampir selalu tampak pada segala bentuk kelainan gingiva. Gingivitis adalah peradangan pada gingiva yang disebabkan bakteri dengan tanda-tanda klinis perubahan warna lebih merah dari normal, gingiva bengkak dan berdarah pada tekanan ringan. Penderita biasanya tidak merasa sakit pada gingiva. Gingivitis bersifat *reversible* yaitu jaringan gingiva dapat kembali normal apabila dilakukan pembersihan plak dengan sikat gigi secara teratur. Periodontitis menunjukkan peradangan sudah sampai ke jaringan pendukung gigi yang lebih dalam. Penyakit ini bersifat progresif dan *irreversible* dan biasanya dijumpai antara usia 30-40 tahun. Apabila tidak dirawat dapat menyebabkan kehilangan gigi, ini

menunjukkan kegagalan dalam mempertahankan keberadaan gigi di rongga mulut sampai seumur hidup yang merupakan tujuan dari pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut (Nield, 2008).

### **2.2.2. Macam-macam gingivitis**

Gingivitis ialah inflamasi pada gingiva di mana tidak terjadi kehilangan perlekatan. Pemeriksaan klinis gingivitis mendapatkan gambaran kemerahan di margin gingiva, pembengkakan dengan tingkat yang bervariasi, perdarahan saat *probing* dengan tekanan ringan dan perubahan bentuk gingiva (*pseudopockets* / poket semu). Sebagian besar tipe gingivitis disebabkan oleh plak meskipun faktor sekunder dapat berpengaruh terhadap manifestasi klinis (Ubertalli, 2008). Macam-macam gingivitis menurut Langlais dan Miller (2016 ) adalah :

#### **1. Gingivitis marginalis**

Gingivitis yang paling sering kronis dan tanpa sakit, tapi episode akut, dan sakit dapat menutupi keadaan kronis tersebut. Keparahannya seringkali dinilai berdasarkan perubahan-perubahan dalam warna, kontur, konsistensi, adanya perdarahan. Gingivitis kronis menunjukkan tepi gingiva membengkak merah dengan interdental menggelembung mempunyai sedikit warna merah ungu. Keadaan tersebut mempersulit pasien untuk mengontrolnya, karena perdarahan dan rasa sakit akan timbul oleh tindakan yang paling ringan sekalipun

#### **2. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis**

ANUG ditandai oleh demam, limfadenopati, malaise, gusi merah padam, sakit mulut yang hebat, hipersalivasi, dan bau mulut yang khas. Papilla-papilla interdental terdorong ke luar, berulcerasi dan tertutup dengan pseudomembran yang keabu-abuan.

### 3. *Pregnancy Gingivitis*

Biasa terjadi pada trimester dua dan tiga masa kehamilan, meningkat pada bulan kedelapan dan menurun setelah bulan kesembilan. Keadaan ini ditandai dengan gingiva yang membengkak, merah dan mudah berdarah. Keadaan ini sering terjadi pada regio molar, terbanyak pada regio anterior dan interproximal.

### 4. *Gingivitis scorbutic*

Terjadi karena defisiensi vitamin c, oral hygiene jelek, peradangan terjadi menyeluruh dari interdental papill sampai dengan attached gingival, warna merah terang atau merah menyala atau hiperplasi dan mudah berdarah.

#### 2.2.3. Karakteristik gingivitis

Gingivitis atau peradangan pada gingiva, menyebabkan perdarahan disertai pembengkakan, kemerahan, eksudat, perubahan kontur normal. Gingivitis sering terjadi dan bisa timbul kapan saja setelah timbulnya gigi dengan salah satu gejalanya ialah gingiva tampak merah. Peradangan pada gusi dapat terjadi pada satu atau dua gigi. Gingiva menjadi mudah berdarah karena rangsangan kecil seperti saat menyikat gigi, atau bahkan tanpa rangsangan, perdarahan pada gingiva dapat terjadi kapan saja (Abednego, 2014).

Karakteristik gingivitis menurut Manson dan Eley (2010) adalah sebagai berikut :

#### 1. Perubahan Warna Gingiva

Tanda klinis dari peradangan gingiva adalah perubahan warna. Warna gingiva ditentukan oleh beberapa faktor termasuk jumlah dan ukuran pembuluh darah. Gingiva menjadi merah ketika vaskularisasi meningkat atau derajat keratinisasi epitel mengalami reduksi atau menghilang.

## 2. Perubahan konsistensi

Kondisi kronis maupun akut menghasilkan perubahan pada konsistensi gingiva normal yang kaku dan tegas. Pada kondisi gingivitis kronis terjadi perubahan destruktif atau edema dan reparatif atau fibrous secara bersamaan serta konsistensi gingiva ditentukan berdasarkan kondisi yang dominan.

## 3. Perubahan klinis dan histopatologis

Pada gingivitis terjadi perubahan histopatologis yang menyebabkan perdarahan gingiva akibat vasodilatasi, pelebaran kapiler dan penipisan atau ulserasi epitel. Kondisi tersebut disebabkan karena kapiler melebar yang menjadilebih dekat ke permukaan, menipis dan epitelium kurang protektif sehingga dapat menyebabkan ruptur pada kapiler dan perdarahan gingiva.

## 4. Perubahan tekstur jaringan gingiva

Tekstur permukaan gingiva normal seperti kulit jeruk yang biasa disebut stippling. Stippling terdapat pada daerah subpapila dan terbatas pada attached gingiva secara dominan, tetapi meluas sampai ke papila interdental. Tekstur permukaan gingiva ketika terjadi peradangan kronis adalah halus, mengkiap dan kaku yang dihasilkan oleh atrofi epitel tergantung pada perubahan eksudatif atau fibrotik.

## 5. Perubahan posisi gingiva

Adanya lesi pada gingiva merupakan salah satu gambaran pada gingivitis. Lesi yang paling umum adalah lesi tarumatik seperti lesi akibat kimia, fisik, dan termal. Gambaran umum pada kesus gingivitis akut adalah epitelium yang nekrotik, erosi atau ulserasi dan eritema.

#### 6. Perubahan kontur gingiva

Perubahan pada kontur gingiva terjadi resesi ke arah apikal menyebabkan celah menjadi lebih lebar dan meluas ke permukaan akar. Penebalan pada gingiva yang diamati pada gigi kaninus ketika resesi telah mencapai muconggingival junction.



**Gambar 2.2 Gingivitis (kjurnal, 2014)**

#### 2.2.4. Penyebab gingivitis

Kelainan yang terjadi dalam rongga mulut disebabkan oleh ketidakseimbangan faktor-faktor yaitu: host, agent, environment, psikoneuroimunologi. Penyebab gingivitis sangat bervariasi, mikroorganisme dan produknya berperan sebagai pencetus awal gingivitis. Gingivitis sering dijumpai karena akumulasi plak supragingiva dan tepi gingiva, terdapat hubungan bermakna skor plak dan skor gingivitis. Lapisan plak pada gingiva menyebabkan gingivitis atau radang gingiva, Plak gigi terbukti dapat memicu dan memperparah inflamasi gingiva. Secara histologis, beberapa tahapan gingivitis menjadi karakteristik sebelum lesi berkembang menjadi periodontitis (Tampubolon, 2010).

Menurut Jeffrey *et al*, (2011), faktor-faktor sekunder selain plak yang dapat menyebabkan terjadinya gingivitis adalah sebagai berikut :



#### 1. Faktor genetik

Peradangan gingiva yang berasal dari faktor genetik terlihat pada *hereditary gingival fibromatosis* yang berupa suatu keadaan yang tidak biasa yang ditandai oleh *diffuse gingival enlargement*, kadang-kadang menutupi sebagian besar permukaan atau seluruh gigi.

#### 2. Faktor nutrisi

Peradangan gingiva karena malnutrisi ditandai dengan gingiva tampak bengkak, bewarna merah terang karena defisiensi vitamin C. Kekurangan vitamin C mempengaruhi fungsi imun sehingga menurunkan kemampuan imunitas.

#### 3. Faktor hormonal

Perubahan hormon endokrin berlangsung selama masa kehamilan, pubertas, menopause dan diabetes. Keadaan ini menyebabkan perubahan pada jaringan gingiva yang merespon terhadap produk plak.

#### 4. Faktor hematologi

Penyakit darah tidak menyebabkan gingivitis tetapi dapat menimbulkan perubahan jaringan yang merubah respon jaringan terhadap plak. Penyakit hematologi yang menyebabkan perdarahan gingiva, diantaranya adalah anemia, leukimia dan leukoplakia.

### 2.2.5. Patogenesis gingivitis

Plak berakumulasi dalam jumlah sangat besar di regio interdental yang terlindung, inflamasi gingiva cenderung dimulai pada daerah papilla interdental dan menyebar dari daerah ini ke sekitar leher gigi. Pada lesi awal perubahan

terlihat pertama kali di sekitar pembuluh darah gingiva yang kecil, di sebelah apikal dari epitelium fungsional khusus yang merupakan perantara hubungan antara gingiva dan gigi yang terletak pada dasar leher gingiva), tidak terlihat adanya tanda-tanda klinis dari perubahan jaringan pada tahap ini. Bila deposit plak masih ada perubahan inflamasi tahap awal akan berlanjut disertai dengan meningkatnya aliran cairan gingiva. Pada tahap ini tanda-tanda klinis dari inflamasi makin jelas terlihat. Papilla interdental menjadi sedikit lebih merah dan bengkak serta mudah berdarah pada sondase (Manson dan Eley, 2010).

### **2.3 Penyakit Periodontal Pada Anak**

Penyakit periodonal yang sering terjadi pada anak-anak adalah gingivitis. Gingivitis disebabkan oleh akumulasi bakteri plak karena kebersihan mulut yang buruk, kalkulus, iritasi mekanis, dan posisi gigi yang tidak teratur dapat menyebabkan karies gigi dan penyakit periodontal. Umumnya plak berakumulasi dalam jumlah banyak di regio interdental yang sempit, inflamasi gusi cenderung mulai pada daerah papila interdental dan menyebar dari daerah tersebut ke sekitar leher gigi. Respon setiap individu terhadap plak sebagai faktor penyebab bermacam-macam, beberapa anak mempunyai respon minimal terhadap faktor lokal (Riyanti, 2007).

#### **2.3.1 Klasifikasi**

Gingivitis merupakan suatu inflamasi pada gingiva yang biasanya disebabkan oleh akumulasi plak. Secara klinis gingivitis seringkali ditandai dengan adanya perubahan warna, perubahan bentuk, dan perubahan konsistensi (kekenyalan), perubahan tekstur, dan perdarahan pada gusi.

Gingivitis sering dijumpai pada masyarakat, karena dapat menyerang semua umur dan jenis kelamin (Abednego, 2014). Klasifikasi gingivitis pada anak menurut Carranza (2012) adalah :

1. Gingivitis marginalis kronis, merupakan suatu peradangan gusi pada daerah yang banyak dijumpai pada anak ditandai dengan perubahan warna, ukuran, konsistensi, dan bentuk permukaan gigi. Penyebab yang paling umum yaitu bakteri plak. Perubahan warna dan pembengkakan gusi merupakan gambaran umum terjadinya gingivitis kronis.
2. *Eruption gingivitis*, merupakan gingivitis yang terjadi di sekitar gigi yang sedang erupsi dan berkurang setelah gigi tumbuh sempurna dalam rongga mulut, sering terjadi pada anak usia 6-7 tahun ketika gigi permanen telah tumbuh.
3. Gingivitis pada gigi karies dan *loose teeth*. Pada pinggiran margin yang tererosi akan terdapat akumulasi plak, sehingga dapat terjadi edema sampai abses.
4. Gingivitis pada maloklusi dan malposisi. Gingivitis disertai dengan perubahan warna gusi menjadi merah kebiruan, pembesaran gusi, ulserasi, dan bentuk poket dalam yang menyebabkan terjadinya pus, meningkat pada anak-anak yang memiliki *overjet* dan *overbite* yang besar, kebiasaan bernapas melalui mulut, *open bite*, *edge to edge* dan protusif.
5. Gingivitis pada *mucogingival problems*. *Mucogingival problems* merupakan salah satu kerusakan atau penyimpangan morfologi, keadaan, dan kuantitas dari gusi sekitar gigi yang ditandai dengan mukosa alveolar yang tampak sangat tipis dan mudah pecah.

6. Gingivitis karena resesi gusi lokalisata. Terjadi karena trauma sikat gigi, alat ortodontik, frenulum labialis yang tinggi, dan kebersihan mulut yang buruk.

## 2.4 Buah Apel

Apel yang mempunyai nama latin *Malus sylvestris* Mill., merupakan tanaman buah tahunan yang berasal dari pegunungan Caucasus di Asia Barat dengan iklim sub tropis, dan kemudian menyebar ke seluruh pelosok Asia. Apel telah ditanam di Indonesia sejak tahun 1934 hingga saat ini (Moersidi, 2015). Salah satu penghasil apel terbesar di Indonesia yaitu Jawa Timur, sehingga selama ini Jawa Timur dikenal sebagai sentra produksi apel. Perkembangan tanaman apel di Jawa Timur terkonsentrasi di Kabupaten Malang, dimana produksi per tahun sebesar 1.025.700 ton apel dengan jumlah pohon yang menghasilkan 1.409.927 pohon. Selain di Kabupaten Malang, terdapat daerah penghasil apel di Jawa Timur yaitu Kota Batu dengan luas lahan 2.015 ha menghasilkan produk pertahun sebesar 20.167 ton apel dan Kabupaten Pasuruan dengan luas lahan 1.591 ha dapat menghasilkan produk pertahun sebesar 63 ton apel (Budiyati dkk., 2013).

### 2.4.1 Klasifikasi buah Apel

Apel merupakan buah yang dihasilkan oleh pohon apel yang memiliki tinggi 3-12 meter (Putu, 2014). Buah apel memiliki klasifikasi menurut Sufrida (2007) adalah sebagai berikut:

Divisio : *Spermatophyta*

Subdivisio : *Angiospermae*

Klas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Rosales*

Famili : *Rosaceae*

Genus : *Malus*

Spesies : *Malus sylvestris* Mill.

*Malus sylvestris* Mill. ini memiliki bermacam-macam varietas, yang memiliki ciri-ciri atau kekhasan tersendiri. Beberapa varietas apel antara lain: Rome Beauty, Manalagi, Anna, Princess Noble dan Wangli/Lali jiwo. Kandungan senyawa kimia dari buah apel yaitu mineral, vitamin, fitokimia, serat, tannin, baron, asam malat, asam D-glucaric, kuersetin, asam tartar, dan polifenol. Sedangkan komposisi dari buah apel ditunjukkan dalam tabel 2.1. (Putu, 2014)

**Tabel 2.1 Komposisi buah apel (Putu, 2014)**

Komposisi	Nilai
Protein	0.30 g
Karbohidrat	14,90 g
Lemak	0.40 g
Kalsium	6.00 mg
Magnesium	86.5 mg
Besi	1,30 mg
Fosfor	10 mg
Serat	0.70 g
Niacin	0,10 mg

#### 2.4.2 Apel manalagi

Salah satu jenis apel dari Malang adalah apel manalagi. Apel manalagi banyak mengandung vitamin , contohnya seperti vitamin A, B, dan C serta mineral seperti kalsium, fosfor, zat besi, klor, magnesium, natrium, dan potasium.

Buah apel manalagi merupakan salah satu jenis apel yang banyak dikonsumsi karena rasanya yang manis, enak, mudah didapat dan harganya cukup terjangkau (Wulandari, 2008).

Salah satu manfaat dari buah apel manalagi adalah mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Buah apel mengandung beberapa zat yang diketahui mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri yaitu polifenol, flavonoid, saponin, pektin dan yodium (Moersidi, 2015)

Buah apel manalagi berbentuk bulat dengan ujung dan pangkal berlekuk dangkal, dengan diameter 4-7 cm dan berat 75-160 gram/buah. Buah apel manalagi berwarna hijau muda kekuningan dengan aroma harum yang segar. Daging buahnya berwarna putih dengan sedikit air dan teksturnya agak liat. Bentuk bijinya bulat pendek dan berwarna coklat tua. Produksi buah rata-rata tiap pohonnya sekitar 75 kg per musim (Moersidi, 2015).



Gambar 2.3 Apel manalagi (*Malus sylvestris* Mill.) (Sufrida, 2007).

### 2.4.3 Kulit apel manalagi (*Malus sylvestris* Mill.)

Kulit apel manalagi bermanfaat sebagai antimikroba, antioksidan dan antiproliferatif, serta mengandung senyawa kimia polifenol yang lebih banyak dibandingkan dengan daging buahnya. Kandungan senyawa fitokimia dari kulit apel manalagi antara lain, kuersetin, katekin, phloridzin, dan asam klorogenik (Charde *et al.*, 2011).

Senyawa polifenol memiliki mekanisme kerja dengan mempengaruhi fungsi sel yaitu dengan cara mendenaturasi protein sel yang terdapat pada dinding sel dan membran sel. Proses denaturasi protein terjadi pemecahan ikatan disulfida dalam rantai polipeptida. Pecahnya ikatan disulfida menyebabkan rantai polipeptida tidak dapat mempertahankan bentuk asalnya sehingga menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri (Nurjanah, 2009).

### 2.4.4 Peranan Kulit Apel Manalagi (*Malus Sylvestris* Mill.) sebagai Antimikroba

Ekstrak etanol kulit apel manalagi yang sudah pernah diteliti oleh Hafidata dkk (2014), memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginos*, dan *Streptococcus mutans*.

Mekanisme kerja antimikrobanya yaitu dengan menembus lapisan peptidoglikan yang bersifat polar pada dinding sel bakteri. Senyawa antimikroba tersebut akan mengakibatkan tekanan osmotik di dalam sel lebih besar, sehingga menyebabkan lisisnya bakteri (Nurjanah, 2009).

Katekin adalah golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan. Substansi tersebut termasuk dalam golongan flavonoid. Sifat antimikroba pada katekin disebabkan oleh adanya gugus *pyrigallo* dan gugus

*galloil*. Katekin ini mampu menghambat pembentukan plak gigi dengan mencegah pembentukan *extracellular glucan* yang menjadi predileksi perlekatan bakteri pada permukaan gigi (Wijaya, 2008). Katekin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak membran sitoplasma bakteri. Kerusakan tersebut dapat mencegah masuknya nutrisi yang diperlukan bakteri untuk menghasilkan energi, akibatnya pertumbuhan bakteri akan terhambat dan mengalami kematian (Rustanti, 2009).

Kuersetin juga salah satu zat aktif golongan flavonoid. Aktivitas antimikroba kuersetin mengikat sub unit GyrB DNA girase dan menghambat aktivitas enzim ATPase. Fungsi dari DNA girase adalah enzim yang terlibat dalam proses replikasi dengan mengkatalisis interkonversi isomer topologis DNA, sedangkan fungsi dari ATPase adalah mengatur kadar ion di dalam sel (Chusnie, 2005).

*Phloridzin* termasuk dalam kelompok *dihydrochalcones*, yang juga merupakan senyawa flavonoid. Flavonoid merusak dinding sel bakteri melalui perbedaan kepolaran antara lipid penyusun DNA bakteri dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid, sehingga dinding sel akan rusak dan sitoplasma keluar dari dalam inti sel bakteri (Gunawan, 2009).

Asam klorogenik juga mempunyai sifat antimikroba. Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat enzim-enzim yang terlibat dalam sintesis asam lemak bakteri, selain itu juga secara signifikan meningkatkan permeabilitas membran plasma bakteri yang mengakibatkan kebocoran isi sitoplasma termasuk nukleotida (Karunanindhi *et al.*, 2012).



### 2.4.5 Mekanisme Kerja Antimikroba

Antimikroba adalah suatu bahan yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroorganisme (Savitri, 2014). Menurut Brooks dkk (2007) mekanisme kerja obat antimikroba dapat dikelompokkan menjadi 4 :

#### 1. Penghambatan terhadap Sintesis dinding Sel

Bakteri mempunyai lapisan luar yang rigid, yakni dinding sel, berfungsi mempertahankan bentuk bakteri dan pelindung sel bakteri, yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi. Trauma pada dinding sel atau penghambatan pembentukannya, menimbulkan lisis pada sel. Obat  $\beta$  lactam dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri dan oleh karena itu aktif melawan pertumbuhan bakteri.

#### 2. Penghambatan Terhadap Fungsi Membran Sel

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

#### 3. Penghambatan Terhadap Sintesis Protein

Telah diketahui bahwa kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida, eritromisin, dan likomisin dapat menghambat sintesis protein pada bakteri. Bakteri mempunyai 70S ribosom, sedangkan sel mamalia mempunyai 80S ribosom. Subunit 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 bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat misalnya kuinolon, asam naklisidat dan rifampisin. Rifampisin menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan kuat dengan DNA-*dependent* RNA polymerase dan bakteri, sehingga sintesis RNA bakteri terhambat. Semua kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis RNA bakteri terhambat. Semua kuinolon dan fluorkuinolon menghambat sintesis DNA mikroba dengan memblok DNA *gyrase* yang berperan pada proses replikasi DNA.

##### 2.4.6 Uji Efektivitas Terhadap Antimikroba *In Vitro*

Uji efektivitas bakteri terhadap obat-obatan secara *in vitro* bertujuan untuk bertujuan untuk mengetahui obat antimikroba yang masih dapat digunakan untuk mengatasi infeksi oleh mikroba tersebut (Savitri, 2014). Uji efektivitas terhadap obat antimikroba pada dasarnya dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu :

#### A. Metode Dilusi

##### 1. 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°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 adalah KBM (Konsentrasi Bunuh Minimal) dari suatu ekstrak terhadap bakteri uji (Dzen dkk, 2003 dalam Permatasari, 2015).

## 2. 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. Antimikroba dicampurkan ke dalam cawan petri yang berisi agar, kemudian agar dibiarkan mengeras dan disimpan didalam kulkas dengan suhu 5°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 (Dzen dkk, 2003 dalam Permatasari, 2015).

## B. Metode Difusi

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Menurut Kusmiyati dan Agustini (2007) terdiri dari 3 cara yaitu metode difusi silinder, metode difusi sumuran dan metode difusi cakram kertas.

### 1. 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 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.

## 2. Metode Difusi Sumuran

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

## 3. Metode Difusi Cakram Kertas

Metode cakram kertas atau sering disebut sebagai uji Kirby-Bauer, digunakan untuk mengetahui kemampuan sebuah antimikroba 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, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram.

## 2.5 *Chlorhexidine gluconate*

*Chlorhexidine* mengandung fenol yang memberikan efek bakterisid pada kadar 0,4-1,6% dan fungisidal pada kadar diatas 1,3%. Kandungan bahan dasar *chlorine* merupakan disinfektan tingkat tinggi karena sangat aktif pada semua bakteri, virus, fungi, parasit, dan beberapa spora. *Chlorhexidine* merupakan bisbiguanida bermuatan positif yang dapat menyerap ke tempat yang bermuatan negatif, seperti beberapa komponen dari biofilm pada permukaan gigi, misalnya, bakteri, polisakarida ekstraseluler, dan glikoprotein. Interaksi ini akan meningkatkan permeabilitas dinding sel bakteri yang menyebabkan terjadinya penetrasi ke dalam sitoplasma yang menyebabkan kematian mikroorganismenya ( Hafidata dkk., 2014).

## 2.6 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut (Ermawati, 2014). Metode ekstraksi menurut Depkes RI (2000) dalam Istiqomah (2013) adalah :

### 1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi

dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan

## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi, tahap perkolasi terus menerus sampai diperoleh perkolat (ekstrak).

