

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Penyakit Periodontal

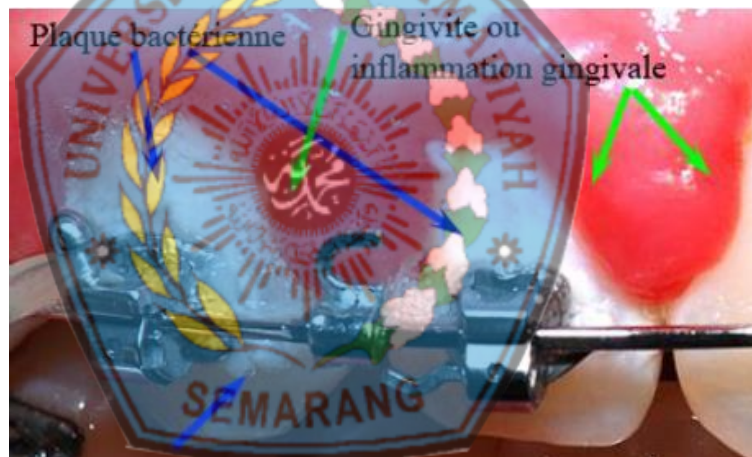
Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang menyerang jaringan pendukung gigi. Dua jenis penyakit periodontal yang sering terjadi adalah gingivitis dan periodontitis. Penyakit periodontal disebabkan oleh faktor primer dan faktor sekunder. Faktor primer berupa iritasi oleh bakteri patogen pada plak sedangkan faktor sekunder dapat berupa faktor lokal dan sistemik, contoh dari faktor lokal adalah restorasi yang keliru dan merokok sedangkan contoh dari faktor sistemik adalah faktor genetik, nutrisi, hormonal dan hematologi (Manson dan Eley, 2012).

Penyakit periodontal merupakan satu dari dua penyakit rongga mulut yang banyak diderita masyarakat Indonesia. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga - Survei Kesehatan Nasional Tahun 2010 periodontitis menduduki urutan kedua dengan jumlah penderita 42,8% penduduk Indonesia (Kemenkes RI, 2013). Penyakit Periodontal ditandai dengan gusi yang berwarna kemerahan dan berdarah serta kegoyahan gigi (Newman,dkk., 2012).

a. Gingivitis

Gingivitis adalah sebuah inflamasi gingiva yang disebabkan oleh akumulasi plak dan bakteri. Gingivitis disebabkan efek jangka panjang dari penumpukan plak. Plak adalah sebuah materi yang melekat yang terbentuk

di sekitar gigi karena bakteri, saliva, dan sisa makanan. Gejala gingivitis adalah mulut kering, pembengkakan pada gusi, warna merah menyala atau merah ungu pada gingiva, gingiva terlihat mengkilat dan pendarahan pada gingiva (Newman,dkk., 2012). Gingivitis adalah peradangan gingiva yang dapat bersifat kronis dan akut. Yang lebih sering terjadi adalah gingivitis kronis yang bersifat persisten, berjalan lama dan umumnya adalah tidak nyeri. Gingivitis sama dengan peradangan lain yang terjadi sebagai akibat dari mekanisme normal dari pertahanan tubuh terhadap masuknya mikrobial (antigen) ke dalam tubuh kita (Prayitno,1991).



Gambar 2.1 : Gingivitis (Chamberland, 2012)

b. Periodontitis

Periodontitis adalah suatu inflamasi kronis pada jaringan pendukung gigi (periodontium). Pemeriksaan klinis pada penderita periodontitis terdapat peningkatan kedalaman poket, perdarahan saat probing yang dilakukan dengan perlahan ditempat aktifnya penyakit dan perubahan kontur fisiologis. Dapat juga ditemukan gingiva yang kemerahan dan bengkak dan biasanya tidak terdapat rasa sakit. Tanda klinis yang

membedakan periodontitis dengan gingivitis adalah adanya *attachment loss* (hilangnya perlekatan). Kehilangan perlekatan ini seringkali dihubungkan dengan pembentukan poket periodontal dan berkurangnya kepadatan serta ketinggian dari tulang alveolar dibawahnya (Newman, dkk., 2012).



Gambar 2.2 : Periodontitis (Lindhe, 2003)

2. Phorphyromonas

Porphyromonas merupakan bakteri anaerob Gram negatif, tidak berspora, tidak punya alat gerak. Kebanyakan sel di dalam media, berukuran kecil dari 0,5-0,8 hingga 1,0-1,5 μm , tetapi terkadang ada yang lebih panjang 4-6 μm , hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan bentuk (Leslie, dkk., 1998).

Permukaan koloni pada media darah, lembut (jarang keras), berkilauan cembung dan berbentuk circulaire. Koloni dapat berubah dari menit ke menit hingga diameter 3,0 mm dan warnanya mulai menggelap dari tepi ke arah pusat setelah 6-10 hari. Terkadang, koloni berubah menjadi hitam akibat produksi yang berlebih dari protohaem. Temperatur maksimal untuk pertumbuhan adalah 37⁰C. pertumbuhan yang signifikan dapat dipengaruhi oleh adanya karbohidrat (Leslie, dkk., 1998).

a. *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas gingivalis merupakan bakteri Gram negatif anaerob yang berkoloni di dalam rongga mulut manusia yang berhubungan dengan penyakit periodontal kronis. Biasanya bakteri ini berada pada lapisan biofilm gigi atau plak gigi dan kadang bisa ditemukan pada gingiva orang sehat. *Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri melanogenik, nonsakarolitik, dan bagian dari koloni bakteri *Black-pigmented Gram-negative anaerobes*. Bakteri *P. gingivalis* banyak ditemukan dalam plak gigi dan bakteri tersebut menyebabkan perubahan patologik jaringan periodontal dengan pengaktifan respons imun dan inflamatori inang, dan secara langsung (Umemoto, dkk., 2008; Wakabayashi, dkk., 2009)

Taksonomi *P. gingivalis* sebagai berikut (Grenier dan Mayrand, 2011)

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Superphylum	: <i>Bacteroidetes/Chlorobi group</i>
Phylum	: <i>Bacteroidetes</i>
Class	: <i>Bacteroides</i>
Orde	: <i>Bacteroisales</i>
Family	: <i>Porphyromonadaceae</i>
Genus	: <i>Porphyromonas</i>
Species	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>

b. Karakteristik *Porphyromonas gingivalis* :

Porphyromonas gingivalis memiliki bercak hitam, pleomorphic terutama batang pendek (coccoballi), anaerob Gram negatif, non-fermentasi, dapat

tumbuh optimum pada suhu 36,8 – 39 °C dengan pH antara 7,5 – 8,0, tidak membentuk spora dan obligat anaerob (Naito, dkk.,2008). Habitat utama *P.gingivalis* adalah pada daerah sub gingiva terutama pada daerah sub gingiva penderita periodontitis. Selain itu juga dapat ditemukan di daerah lidah, gingiva, membran mukosa bukal dan tonsil (Samaranayake, 2004).

Porphyromonas gingivalis merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki struktur dinding sel yang berbeda dengan struktur dinding sel bakteri Gram positif. Pada dinding sel *P.gingivalis* terdapat adanya membran luar, dinding peptidoglikan, dan ruang periplasmik diantara dinding sel dan membran. Struktur membran luar ini mengandung lipopolisakarida (LPS) yaitu suatu struktur kompleks yang terdiri dari lipid A, rantai pendek gula dan rantai panjang karbohidrat yang disebut sebagai antigen O. Membran luar bakteri juga terdapat saluran porin yang memungkinkan penetrasi senyawa berukuran molekul kecil dan hidrofilik seperti gula, asam amino dan ion-ion tertentu (Geidam, dkk.,2007).

3. Anti bakteri

Antibakteri adalah obat untuk membasmi mikroba, meliputi golongan anti bakteri, antijamur dan antiviral. Antibakteri bekerja dengan cara mengganggu metabolisme sel mikroba, menghambat sintesis dinding sel mikroba, merusak keutuhan membran sel mikroba, menghambat sintesis protein sel mikroba dan menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba. Aktivitas antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan potensi suatu zat antimikroba dalam

larutan, konsentrasi dalam cairan badan dan jaringan, dan kepekaan suatu mikroba terhadap konsentrasi obat yang dikenal (Jawetz, dkk., 2005).

Sifat antibakterial ada 2 yaitu bakteriostatik dan bakterisid. Bakteriostatik adalah antibakteri yang memiliki kemampuan menghambat perkembangan bakteri tetapi perkembangbiakan akan terus berlangsung bila zat tidak ada. Bakterisid adalah sifat yang membunuh bakteri secara permanen (Jawetz, dkk., 2005).

Mekanisme kerja anti bakteri adalah sebagai berikut :

1) Menghambat sintesis dinding sel bakteri

Kerusakan pada dinding sel pada pembentukannya dapat menyebabkan sel bakteri menjadi lisis. Dalam lingkungan hipertonik, kerusakan pembentukan dinding sel mengakibatkan terbentuknya protoplas bakteri sferis pada organisme Gram positif atau sferoplas pada organisme Gram negatif dilapisi oleh membran sitoplasma yang rapuh.

2) Mengubah permeabilitas membran sel atau transport aktif melalui membran sel

Membran sel bekerja sebagai barrier permeabilitas selektif, berfungsi sebagai transpor aktif, sehingga mengontrol komposisi internal sel. Integritas fungsional membran sel terganggu, maka makromolekul dan ion dapat keluar dari sel sehingga dapat menyebabkan kerusakan atau kematian sel

3) Menghambat Sintesis Protein

Antimikroba dapat menghambat sintesis protein bakteri pada ribosom bakteri.

4) Menghambat Sintesis Asam Nukleat

Asam *p-aminobenzoat* (PABA) berperan dalam sintesis asam folat, suatu prekursor penting yang berperan dalam sintesis asam nukleat. Sulfonamid adalah analog struktural PABA yang dapat masuk ke dalam reaksi dan bersaing untuk pusat aktif enzim. Akibatnya, terbentuk analog asam folat nonfungsional, yang mencegah pertumbuhan sel bakteri (Jawetz, dkk., 2008).

4. Metronidazol

Metronidazol merupakan antibiotik yang sering digunakan dalam perawatan penyakit periodontitis kronis dengan sifatnya yang efektif terhadap bakteri anaerob. Mekanisme metronidazol dalam membunuh bakteri ini yaitu dengan cara masuk ke dalam mikroorganisme tersebut dan bereduksi menjadi produk polar yang menghasilkan 2-hydroxymethyl metronidazol yang akan berikatan dengan DNA bakteri dan mengganggu struktur heliks nya kemudian menghambat sintesis asam nukleatnya dan mengakibatkan kematian sel bakteri (Wright, dkk., 2017). Metronidazol menunjukkan aktivitas anti bakteri terhadap semua kokus anaerob dan basil Gram negatif anaerob, termasuk berbagai spesies bacteroides, maupun basil Gram positif anaerob pembentuk spora (Bruton, 2011).

Obat ini biasanya diabsorpsi sebanyak 90% setelah pemberian oral, mencapai konsentrasi dalam plasma 8- 13 μ g/ml dalam 0,25 sampai 4 jam setelah dosis tunggal 500mg. Waktu paruh metronidazol dalam plasma sekitar 8 jam, dan volume distribusinya hampir sama dengan volume distribusi air total di dalam tubuh. Metronidazol berpenetrasi dengan baik ke dalam berbagai jaringan dan cairan tubuh, termasuk sekresi vagina, cairan semen, air liur, dan air susu ibu. Konsentrasi terapeutik juga tercapai di dalam cairan serebrospinal (Bruton, 2011).

Metronidazol didistribusikan secara luas di seluruh tubuh dan setelah dosis oral, dapat dideteksi dalam saliva dan cairan sulkus gingiva. Setelah lima hari dengan dosis 250 mg tiga kali sehari, tingkat metronidazol dalam cairan sulkus gingiva menunjukkan rentang yang jauh lebih besar dan dapat hampir 50% lebih tinggi dari konsentrasi serum. Metabolisme obat ini terutama di hati (Tracy, 2008).

5. Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh atau *Averrhoa bilimbi* Linn merupakan tanaman yang berasal dari Amerika dan hidup pada daerah tropis seperti di Venezuela, Malaysia, Australia, Brazil dan negara Asia Tenggara lainnya. Belimbing wuluh masuk ke Indonesia dan tumbuh dengan subur hampir di seluruh daerah Indonesia, salah satunya yang paling banyak di Bali dan Demak, Jawa Tengah (Thomas, 2007). Hampir seluruh bagian dari tanaman belimbing wuluh dapat dimanfaatkan, salah satunya yang jarang dimanfaatkan adalah bagian daun.

Daun belimbing wuluh memiliki kandungan flavonoid, saponin, tanin, sulfur, asam format, peroksidase kalsium oksalat, dan kalium sitrat .

Belimbing wuluh termasuk suku *Oxalidaceae* (blimbing-blimbingan) jenis *Averrhoa bilimbi L* . Di Indonesia ada 2 jenis buah belimbing wuluh yaitu yang buahnya berwarna hijau dan yang berwarna putih. Penanamannya bisa dilakukan dengan biji maupun cangkokan, tetapi dengan cangkokan tanaman akan lebih cepat berbuah. Jenis tumbuh-tumbuhan yang berasal dari Malaysia ini dapat hidup subur di tanah berketinggian 750 meter di atas permukaan laut. Batang pohon belimbing wuluh berukuran sedang tetapi tingginya bisa mencapai 15 meter. Daun tanaman ini berpasangan, berbentuk bulat telur, dengan bagian bawah daun berbulu, bersirip ganjil dan terdapat diujung batang seperti payung. Bunga berukuran kecil berwarna merah keunguan mengumpul menjadi pucuk lembaga, daun bunga berbentuk panjang, terdapat benang sari sebanyak 10 helai, yang menempel di batang. Buah belimbing wuluh mempunyai ruang 5, bulat dan berair asam (Sastroamidjojo, 2001).

Daun belimbing wuluh dapat dimanfaatkan sebagai obat rematik, stroke, obat batuk, anti radang, analgesik, anti hipertensi, anti diabetes. Tanin, flavonoid, dan saponin pada daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri. Bahan aktif pada daun belimbing wuluh yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tannin (Dalimarta, 2008).

Belimbing wuluh sejak dahulu dipercaya oleh masyarakat mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit. Daunnya dapat digunakan sebagai antipiretik, untuk menanggulangi sakit pegel linu, dan juga bisul. Bunganya

bisa menyembuhkan sakit batuk. Buahnya selain untuk mengobati berbagai penyakit, baik sekali untuk dijadikan manisan atau campuran sayur juga untuk menghilangkan bau amis dan dipakai sebagai bahan kosmetika. Selain membantu memperlancar pencernaan, sering mengkonsumsi belimbing wuluh akan mengakibatkan kulit terasa keset, bersih dan halus serta tidak berminyak (Morton, 2005)



Gambar 2.3 Daun Belimbing Wuluh (Roy, dkk., 2011)

Secara umum belimbing wuluh mempunyai kandungan unsur kimia, yaitu kalium, flavonoid, provitamin A, Vitamin B1, Vitamin C, mineral besi, kalsium, fosfor, kalori, protein, lemak, karbohidrat, serat dan air (Suparni dan Wulandari, 2012). Bagian batang mengandung saponin, tanin, glukosida, kalsium oksalat, sulfur dan asam format. Bagian daunnya mengandung tanin, sulfur, asam format, dan peroksida (Muhlisah, 2000).

a. Flavonoid

Flavonoid memiliki kemampuan antibakteri merusak dinding sel bakteri karena berikatan dengan protein melisis sel bakteri sehingga bakteri mati (Christianto, 2012). Flavonoid juga dapat menggumpalkan protein, bersifat lipofilik, sehingga lapisan lipid membran sel bakteri akan rusak (Monalisa,

dkk., 2011). Kadar flavonoid dalam daun belimbing wuluh sekitar 2,265 % dengan ekstrak etanol 96% (Aji, dkk., 2011)

b. Tanin

Kandungan zat aktif lainnya yaitu tanin memiliki kemampuan mengganggu metabolisme dan permeabilitas bakteri, akibatnya sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat bahkan mati (Ajizah, 2004). Tanin juga memiliki daya antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genik. (Hayati, dkk., 2009). Kadar tanin yang tinggi pada daun belimbing wuluh muda sebesar 10,92% (Ummah, 2010).

c. Saponin

Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) juga mengandung zat aktif saponin. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis. Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri yang menyebabkan kerusakan membran sel dan mengakibatkan sel bakteri lisis (Kurniawan dan Aryana, 2015).

6. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan menstrum yang cocok, uap kan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan. Tujuan

pembuatan ekstrak tumbuhan obat adalah untuk menstandarisasi kandungan sehingga menjamin keseragaman mutu, keamanan dan khasiat produk akhir. (Dirjen POM, 2000).

Beberapa metode ekstraksi, yaitu :

a. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyairan yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan dalam perkolasi disebut perkolator. Cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum. Larutan zat aktif yang keluar dari perkolator disebut sari atau perkolat, sedangkan sisanya disebut ampas atau sisa perkolator (Depkes RI, 2000).

b. Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia 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. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau kamar (Depkes RI, 2000).

c. Infudasi

Infudasi adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90° selama 15 menit. Cara ini merupakan proses

penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat ka ndungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman, oleh karena itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes RI, 2000).

Pada penelitian ini metode maserasi digunakan dalam proses pembuatan ekstraksi. Metode ini dipilih karena terdapat beberapa keuntungan seperti cara pengerjaan dan alat yang sederhana sehingga mudah dalam melakukan pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh.

7. Metode Uji Bakteri

Penentuan kerentanan patogen bakteri terhadap obat-obatan antibakteri dapat diukur dengan menggunakan metode :

a. Metode Dilusi

Metode ini mencampurkan sejumlah obat antimikroba tertentu dicampurkan pada pembedaan bakteri yang cair atau padat. Kemudian diinokulasi dengan bakteri yang diperiksa dan dieramkan. Pada tahap akhir, antimikroba dilarutkan dengan kadar yang menghambat dan mematikan. Keuntungan metode ini adalah memungkinkan adanya suatu hasil kuantitatif, yang menunjukkan jumlah obat yang diperlukan untuk menghambat atau mematikan mikroorganismenya. Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair dan dilusi padat.

1) Metode dilusi cair

Metode ini mengukur KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji (Pratiwi, 2008).

2) Metode dilusi padat

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

b. Metode difusi

Metode ini termasuk metode yang sering dipakai. Cakram kertas saring yang berisi antimikroba ditempatkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Metode difusi dilakukan dengan menanam bakteri pada media agar padat yang kemudian di atasnya dibuat sumuran lalu diisi bahan uji dan diinkubasi selama 18-24 jam. Setelah proses inkubasi, diameter zona hambat sekitar cakram digunakan untuk mengukur kekuatan hambat obat terhadap organisme uji (Jawetz, dkk., 2008). Metode difusi dibagi menjadi :

1) Metode *disc diffusion* (tes Kirby dan Bauer)

Metode *disc diffusion* menggunakan cakram yang berfungsi sebagai tempat menentukan agen antimikroba. Cakram yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami

mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar yang telah ditanami mikroorganismeyang akan berdifusi pada media agar. Menurut Kirby dan Bauer terdapat dua macam zona hambat yang terbentuk : (Bauer, 1996).

a) Zona radikal

Zona radikal merupakan daerah yang tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri di sekeliling *disc*. Aktivitas antibakteri dapat diukur pada diameter zona radikal (Bauer, 1996).

b) Zona irradikal

Zona irradikal merupakan daerah yang terdapat pertumbuhan bakteri di sekeliling *disc*, dan dapat dihambat oleh antibakteri tetapi tidak mematikan bakteri. Uji *disc diffusion* dilakukan dengan mengukur diameter *clear zone* (zona bersih/jernih yang tidak memperlihatkan pertumbuhan bakteri di sekeliling senyawa antibakteri) pada permukaan media agar dengan menggunakan penggaris. Keadaan ini merupakan indikasi adanya respon penghambatan pertumbuhan mikroorganisme (Bauer, 1996).

Kemampuan suatu zat dalam menghambat pertumbuhan bakteri memiliki beberapa kriteria seperti dalam table berikut :

Tabel 2.1 Klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri

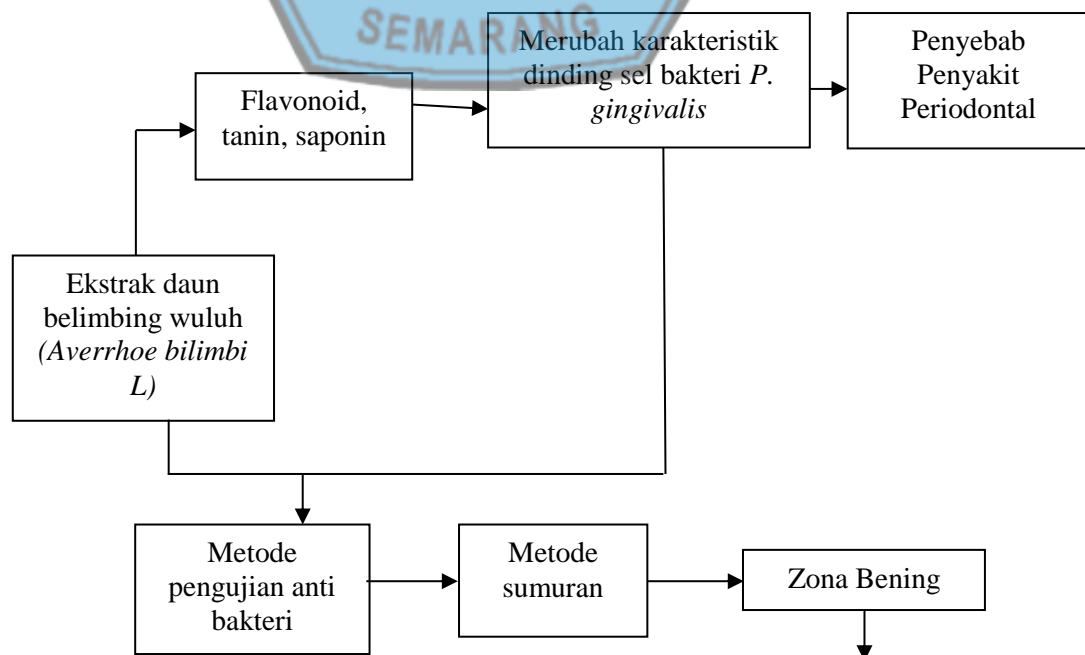
Diameter Zona Terang	Respon Hambatan Pertumbuhan
0-3 mm	Lemah
3-6 mm	Sedang
>6 mm	Kuat

Sumber : Pan, dkk., 2009

2) Metode sumuran

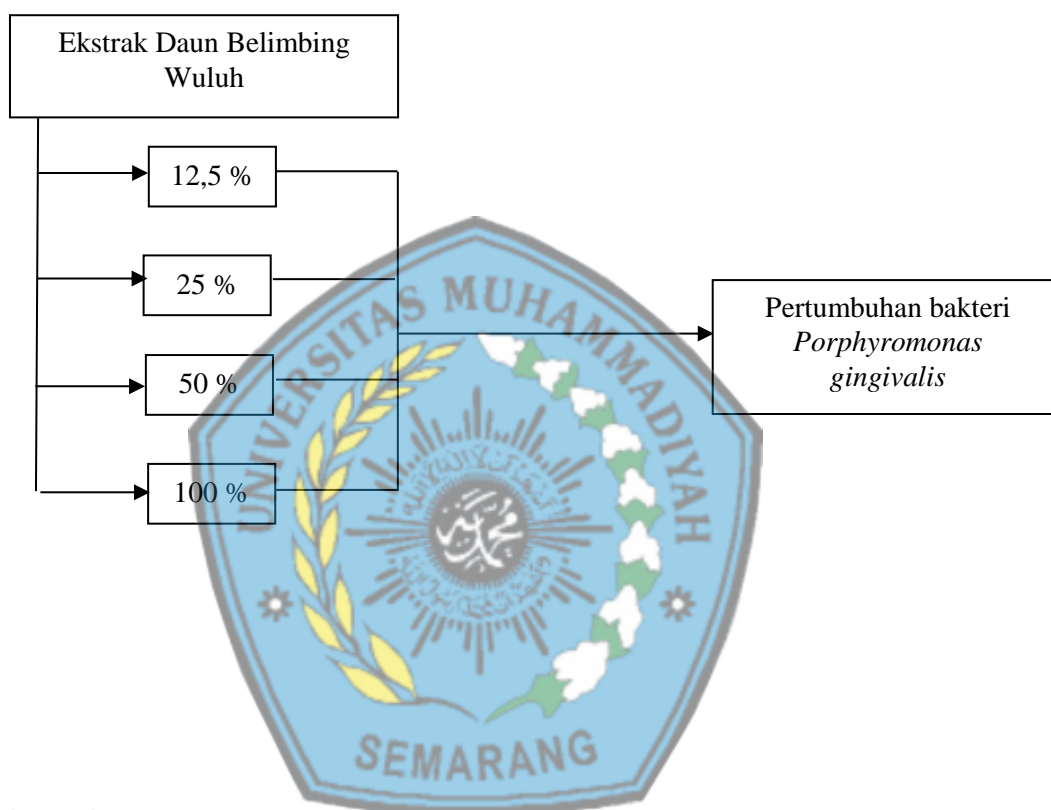
Metode ini serupa dengan *disc diffusion*, dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen mikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

B. Kerangka Teori



Pertumbuhan bakteri
Porphyromonas
gingivalis terhambat

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas, maka didapatkan hipotesis yaitu ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dengan konsentrasi yang semakin tinggi maka semakin luas zona hambat yang terbentuk.