

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Periodontitis

Periodontitis adalah suatu inflamasi kronis pada jaringan pendukung gigi (periodontium). Pemeriksaan klinis pada penderita periodontitis mendapatkan 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).

Periodontitis berdasarkan gejala klinis gambaran radiografis diklasifikasikan menjadi periodontitis kronis dan periodontitis agresif. Periodontitis kronis merupakan penyakit yang secara progresif berjalan lambat. Penyakit ini disebabkan oleh faktor lokal dan sistemik. Walaupun periodontitis kronis merupakan penyakit yang paling sering diamati pada orang dewasa, periodontitis kronis dapat terjadi pada anak-anak dan remaja sebagai respon terhadap akumulasi plak dan kalkulus secara kronis (Widyastuti, 2009; Newman, dkk., 2012).

Prevalensi periodontitis di Asia dan Afrika lebih tinggi daripada Eropa, pada masyarakat Amerika mencapai 35% pada usia 35 tahun, di Cina pada kelompok umur 35-44 tahun sebesar 58%, dan di Kanada 56% pada usia 35-44 tahun menderita periodontitis. Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang memiliki prevalensi cukup tinggi di Indonesia, data menunjukkan penyakit periodontal di Indonesia mencapai 60%. Penderita penyakit periodontitis di Indonesia berada pada kisaran usia 35-45 (Depkes Republik Indonesia, 2011 ; Taize, 2006).

a. Periodontitis Kronis

Periodontitis kronis merupakan penyakit yang secara progresif berjalan lambat. Penyakit ini disebabkan oleh faktor lokal dan sistemik. Walaupun periodontitis kronis merupakan penyakit yang paling sering diamati pada orang dewasa, periodontitis kronis dapat terjadi pada anak-anak dan remaja sebagai respon terhadap akumulasi plak dan kalkulus secara kronis (Newman, dkk., 2012).



Gambar 2.1 Periodontitis kronis (Lindhe, 2003)

b. Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif merupakan salah satu tipe penyakit periodontitis yang ditandai dengan hilangnya perlekatan jaringan ikat dan kerusakan tulang alveolar secara cepat pada lebih dari satu gigi permanen, dengan tidak adanya akumulasi plak dan kalkulus yang signifikan (YingGu dan Ryan, 2010 ; Cortelli, dkk., 2012). Bakteri penyebab utama periodontitis agresif yaitu *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* atau sebelumnya *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Ridwan, 2012; Robert dan Ray, 2010). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri yang bersifat fakultatif anaerob, berbentuk kokus basil Gram negatif, memiliki ukuran sekitar 0,7 x 1,0 μ , dan dapat tumbuh berkoloni maupun soliter (Socransky, dkk., 2006).

Periodontitis agresif dikenal juga sebagai *early-onset periodontitis*. Periodontitis agresif diklasifikasikan sebagai periodontitis agresif lokal dan periodontitis agresif generalis. Periodontitis agresif biasanya mempengaruhi individu sehat yang berusia di bawah 30 tahun. Periodontitis agresif berbeda dari periodontitis kronis pada usia serangan, kecepatan progresi penyakit, sifat, dan komposisi mikroflora subgingiva yang menyertai, perubahan dalam respon imun host, serta agregasi familial penderita (Widyastuti, 2009).



Gambar 2.2 Periodontitis agresif (Lindhe, 2003)

c. Faktor Penyebab

Penyebab penyakit periodontal multifaktoral dengan kesetaraan dan keterkaitan erat antara faktor lokal, pekerjaan lingkungan, merokok, jenis kelamin, stress dan psikososial. Selain itu tingkat pendidikan dan sosial ekonomi yang rendah dapat mengakibatkan kurangnya kesadaran akan pentingnya kebersihan rongga mulut, sehingga hal ini menjadi kendala dalam usaha peningkatan kesehatan gigi dan mulut (Putri, 2009).

Faktor Utama

1). Plak

Plak gigi merupakan deposit lunak yang melekat erat pada permukaan gigi, terdiri atas mikroorganisme yang berkembang biak dalam suatu matrik interseluler jika seseorang melalaikan kebersihan gigi dan mulutnya. Faktor lokal yang sering disebut sebagai faktor etiologi dalam penyakit periodontal, antara lain adalah bakteri dalam plak, kalkulus, materi alba, dan debris makanan, di antara faktor-faktor tersebut yang terpenting adalah plak gigi. Semua faktor lokal

tersebut diakibatkan karena kurangnya memelihara kebersihan gigi dan mulut (Putri, 2009).

Gejala klinis gingivitis mulai terlihat 10-21 hari setelah prosedur pembersihan mulut dihentikan. Secara klinis juga terbukti bahwa mulut yang berpenyakit periodontal selalu memperlihatkan adanya penimbunan plak yang jauh lebih banyak dari mulut yang sehat. Penelitian kuantitatif menunjukkan bahwa jumlah plak dalam kalkulus di dalam mulut yang berpenyakit periodontal adalah kurang dari 10 kali lebih banyak daripada di dalam mulut yang sehat (Putri, 2009).

2). Kalkulus

Kalkulus merupakan suatu massa yang mengalami kalsifikasi yang terbentuk dan melekat erat pada permukaan gigi. Kalkulus merupakan plak terkalsifikasi. Jenis kalkulus di klasifikasikan sebagai supragingiva dan subgingiva berdasarkan relasinya dengan gingival margin (Michalowicz, 2006). Kalkulus supragingiva ialah kalkulus yang melekat pada permukaan mahkota gigi mulai dari puncak margin gingiva dan dapat dilihat. Kalkulus ini berwarna putih kekuning-kuningan atau bahkan kecoklat-coklatan. Konsistensi kalkulus ini seperti batu tanah liat dan mudah dilepaskan dari permukaan gigi dengan bantuan skeler (Newman, dkk., 2012).



Gambar 2.3 Plak supragingiva (Lindhe, 2003)

2. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bagian dari flora normal pada individu yang sehat, tetapi juga sebagai agen utama dalam beberapa bentuk periodontitis yang agresif. Sebuah studi longitudinal menunjukkan bahwa anak-anak dengan keadaan periodontal yang sehat dengan adanya koloni *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki peningkatan risiko untuk berkembangnya periodontitis agresif lokalisata (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

Menurut taksonominya, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* diklasifikasikan berdasarkan: (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

Kingdom : *Bacteria*
Filum : *Proteobacteria*
Kelas : *Gammaproteobacteria*
Ordo : *Parteurellales*
Famili : *Pasteurellaceae*
Genus : *Aggregatibacter*
Spesies : *Actinomycetemcomitans*

a. Karakteristik Pengkulturan

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri nonmotil, kecil, Gram negatif, kokobasil, fakultatif anaerob, dan tumbuh baik pada 5% CO₂ di udara atau anaerob. Bakteri ini tumbuh dan berkembang baik menjadi koloni dalam 24 - 48 jam, pada media pertumbuhan yang padat, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang baru diisolasi melekat pada agar dan membentuk koloni melingkar dengan diameter 0,5-1 mm dengan tepi yang sedikit tidak teratur. Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang baru diisolasi dari rongga mulut manusia yang selalu berfimbria dan berbentuk kecil (~ 1mm), permukaan kasar, koloni translusen, dengan morfologi internal berbentuk bintang. Subkultur yang berulang dari hasil isolat klinis menghasilkan perubahan morfologi koloni secara spontan dari kasar ke halus (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).



Gambar 2.4 Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Mythireyi dan Krishnababa, 2012)

b. Karakteristik biokimia.

Karakteristik biokimia bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* :

- 1). Memiliki pertumbuhan pada media pengulturan yang lambat
- 2). Koloni tampak setelah 48 -72 jam
- 3). Koloni kecil, halus, transparan, non hemolitik dan memiliki tepi sedikit tidak teratur
- 4). Inkubasi lama (5 sampai 7) hari, koloni dapat berkembang dengan pusat kepadatan yang muncul seperti empat atau enam titik bintang. Karakteristik ini hilang pada subkultur berulang dan koloni menjadi kurang melekat. Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki pH optimal antara 7,0 - 8,0 dalam medium yang mengandung 0,5-1% NaCl (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

d. Faktor kolonisasi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Faktor kolonisasi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah: (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

- 1). Pili atau fimbria
- 2). Interaksi dengan bakteri lain
- 3). Vesikel
- 4). Plasmid dan bakteriofag

e. Faktor virulensi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri dengan susunan berbagai karakteristik virulensi potensial, termasuk beberapa mekanisme penghindaran imunitas dan mekanisme untuk mengikat matriks

pejamu dan sel pejamu dan memainkan peranan penting dalam patologi periodontitis agresif lokalisata (Mythireyi dan Krishnababa, 2012). Faktor virulensi dari bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah :

1). Leukotoksin

Leukotoksin dari *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* telah terbukti dapat membunuh leukosit polimorfonuklear (PMN) dan makrofag. Temuan ini menunjukkan bahwa leukotoksin berperan dalam membunuh sel pejamu dan menghindari imunitas secara in vivo. Leukotoksin dapat membunuh sel dengan cepat (hitungan menit). Hal ini terjadi dengan adanya pembentukan pori-pori pada membran sel dari sel target. Lisis sel disebabkan oleh pembentukan cepat dari saluran ion secara konduktif sehingga menyebabkan depolarisasi membran, kehilangan K^+ intraseluler, osmosis sel dan dilanjutkan dengan kematian sel (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

2). Superantigen

Aktivasi dari superantigen menyebabkan apoptosis sel T sehingga superantigen dapat dianggap sebagai immunosupresan (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

3). *Cytolethal Distending Toxin* (CDT)

Cytolethal Distending Toxin mampu menginduksi apoptosis sel limfosit, mempengaruhi induksi dari respon imun humoral termasuk produksi sitokin (Dumitrescu dan Ohara, 2010).

4). *Fc Binding Proteins*

Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa molekul reseptor Fc yang ditemukan pada permukaan bakteri dapat berfungsi dalam menghambat aktivitas komplemen (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

5). *Chemotactic Inhibitor*

Neutrofil ditarik ke daerah yang terinfeksi dengan mengikuti gradien konsentrasi sinyal kemotaktis. Gangguan atau hambatan kemotaksis neutrofil menguntungkan bagi organisme penyebab infeksi. Bakteri *Aa* telah terbukti mampu menghambat kemotaksis (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

6). Faktor Imunosupresif

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* telah terbukti menghasilkan protein yang mampu menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein dalam sel T manusia yang diaktifkan oleh mitogen atau antigen. Protein murni mampu menghambat IgG dan IgM yang diproduksi oleh sel B manusia dan mempengaruhi produksi imunoglobulin dengan mengganggu tahap awal aktivasi sel. Meskipun mekanisme yang tepat dimana faktor imunosupresif (ISF) bertindak dalam menyebabkan imunosupresi tersebut belum diketahui, tampak bahwa faktor ini mempengaruhi pengaturan baik limfosit B dan sel T (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

7). Lipopolisakarida

Lipopolisakarida dari *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* telah banyak dikarakterisasi baik secara struktural maupun fungsional (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

- a. LPS merupakan toksik bagi sel-sel NK manusia.
- b. LPS menginduksi produksi sitokin seperti IL-6, IL-8, IL-1B dan TNFa dari sel host yang berbeda, sehingga mempromosikan reaksi inflamasi.
- c. LPS juga menginduksi resorpsi tulang in vitro dan in vivo, yang dapat meningkatkan perkembangan periodontitis.
- d. LPS *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan ikat periodontal dengan mengaktifkan jalur yang mengarah ke stimulasi matriks metaloproteinase dan aktivator plasminogen (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

8). *Protein Stress Cell* (Chaperonin 60)

Molekul ini disekresikan oleh bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan merangsang resorpsi tulang dengan bertindak sebagai osteoklas (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

9). *Actinomycetemcomitin*

Actinomycetemcomitin adalah sebuah bakteriosin baru yang diproduksi oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang aktif terhadap *Peptostreptococcus anaerobius* ATCC 27337. *Actinomycetemcomitin* diproduksi selama fase pertumbuhan eksponensial

dan stasioner dan jumlahnya menurun sampai menghilang selama penurunan fase pertumbuhan. Bakteriosin adalah protein yang diproduksi oleh bakteri yang bisa mematikan strain dari spesies bakteri yang lain (Mythireyi dan Krishnababa, 2012).

3. Keji beling

Tanaman keji beling adalah tanaman yang biasa ditanam masyarakat sebagai tanaman pagar, bisa tumbuh hampir di seluruh wilayah Indonesia. Tanaman ini juga banyak digunakan sebagai tanaman herba liar yang banyak manfaatnya untuk kesehatan dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit (Hanana, 2013).

a. Klasifikasi



Nama botani : *Strobilanthes crispus*
Nama lain : *Sericocalyx crispus* L
Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliophyta*
Ordo : *Scrophulariales*
Family : *Acanthaceae*
Genus : *Strobilanthes*
Spesies : *Strobilanthes crispus* (Depkes Republik Indonesia, 1977)

b. Nama Daerah

Keji beling (*Strobilanthes crispus*) memiliki nama daerah berbeda-beda pada tiap daerah, diantaranya picah beling (Sunda), keji beling, enyoh kelo (Jawa), remek daging (Pasundan), dan lire (Ternate).



Gambar 2.5 Daun keji beling (Setiawan, 2008).

c. Morfologi

Tumbuhan keji beling tergolong tumbuhan semak, biasanya menggerombol, tinggi 1-2 meter pada tumbuhan dewasa. Morfologi dari tumbuhan keji beling yaitu memiliki batang beruas, bentuk batangnya bulat dengan diameter antara 0,1-0,7 cm, dan berbulu kasar. Percabangan monopodial (batang pokok selalu tampak jelas karena lebih cepat pertumbuhannya daripada pertumbuhan cabang). Kulit batang berwarna ungu dengan bintik-bintik hijau pada waktu muda dan berubah jadi coklat setelah tua. Jenis daun tunggal, berhadapan, bentuk daunnya bulat telur sampai lonjong, permukaan daunnya memiliki bulu halus, tepi daunnya beringgit, ujung daun meruncing, pangkal daun meruncing, panjang helaian daun berkisar 5-8 cm, lebar 2-5 cm, bertangkai pendek, tulang

daun menyirip dan warna permukaan daun bagian atas hijau tua sedangkan bagian bawah hijau muda (Jaka, 2013).

Bunganya tergolong majemuk, bentuk bulir, mahkota bunga bentuk corong, benang sari empat, dan warna bunga putih agak kekuningan. Keji beling memiliki buah berbentuk bulat, buahnya jika masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna hitam. Bijinya berbentuk bulat, dan ukurannya kecil. Sistem perakarannya tunggang, bentuk akar seperti tombak, dan berwarna putih. Tanaman keji beling biasa ditanam masyarakat sebagai tanaman pagar, dapat tumbuh hampir di seluruh wilayah Indonesia (Jaka, 2013).

d. Habitat

Tumbuhan keji beling mudah berkembangbiak pada tanah subur, agak terlindung dan di tempat terbuka. Tumbuhan ini dapat hidup di daerah dengan kondisi ekologis sebagai berikut :

- 1) Ketinggian tempat 1 – 1.000 m di atas permukaan laut dengan curah hujan tahunan 2.500 – 4000 mm/tahun
- 2). Hidup di suhu udara 20⁰ C-25⁰ C dengan kelembaban sedang
- 3). Tumbuh optimal pada keadaan sinar matahari yang sedang
- 4). Tekstur tanah pasir sampai liat
- 5). Drainase sedang-baik
- 6). Kedalaman air tanah 25 cm dari permukaan tanah
- 7). Kedalaman perakaran 5 cm dari permukaan tanah (Jaka, 2013).

e. Kandungan kimia dan manfaat

Daun keji beling mengandung saponin, flavonoid, glikosida, sterol, golongan terpen, lemak, dan mineral (kalium dengan kadar tinggi, asam silikat, natrium, dan kalsium). Kalium bersifat diuretik kuat serta dapat melarutkan batu yang terbentuk dari garam kalsium oksalat dan kalsium karbonat pada kandung empedu, kandung kencing, dan ginjal (Dalimartha, 2008). Daun keji beling mengandung ekstrak metabolit sekunder, diantaranya yaitu saponin, flavonoid, terpenoid, dan polifenol. Metabolit sekunder didefinisikan sebagai senyawa yang disintesis oleh organisme tidak untuk memenuhi kebutuhan primernya (tumbuh dan berkembang) melainkan untuk mempertahankan eksistensinya dalam berinteraksi dengan lingkungannya (Nasution, dkk., 2010).

1). Flavonoid.

Menurut Sirait (2007) Flavonoid terdapat pada seluruh bagian tanaman termasuk pada buah, tepung sari dan akar. Flavonoid mempunyai sejumlah gugus hidroksil, atau suatu gula yang merupakan senyawa polar, maka umumnya flavonoid cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol (MeOH), Butanol (BuOH), aseton, dimetilsulfoksida (DMSO), air dan lain-lain. Mekanisme kerja flavonoid adalah dengan cara mengganggu aktivitas transpeptidase peptidoglikan sehingga pembentukan dinding sel terganggu dan mengalami lisis. Semakin pekat konsentrasi suatu ekstrak, maka senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalamnya akan semakin banyak sehingga memberikan pengaruh terhadap antibakteri yang kuat

(Malina, 2013; Lim, dkk., 2015). Flavonoid juga dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nuria, dkk., 2009).

2). Saponin

Saponin merupakan metabolit sekunder dan termasuk kelompok glikosida triterpenoid atau steroid aglikon, terdiri dari satu atau lebih gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin, dapat membentuk Kristal berwarna kuning atau amorf, serta berbau menyengat. Saponin merupakan zat yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel (Nikham dan Basjir, 2012).

Saponin dapat menekan pertumbuhan bakteri, karena senyawa tersebut dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel dan apabila berinteraksi dengan dinding bakteri maka dinding tersebut akan pecah atau lisis. Saponin akan mengganggu tegangan permukaan dinding sel bakteri. Saat tegangan permukaan dinding sel bakteri terganggu, maka zat antibakteri akan masuk dengan mudah ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya menyebabkan kematian bakteri (Prawira, dkk., 2013).

3). Fenolik

Senyawa fenolik merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih gugus hidroksil yang menempel di cincin aromatik. Artinya, senyawa fenolik adalah senyawa yang memiliki satu gugus fenol. Secara umum

senyawa fenolik memiliki sifat bakterisidal, antiseptik, dan antihelminik (Pengelly, 2004).

Mekanisme fenolik untuk membunuh bakteri dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri. Akibat terdenaturasinya protein sel bakteri, maka semua aktifitas metabolisme sel bakteri berhenti. Hal ini disebabkan karena semua aktivitas metabolisme sel bakteri dikatalisis oleh enzim yang merupakan protein (Kusdarwati, dkk., 2010).

4). Terpenoid

Terpenoid merupakan suatu golongan hidrokarbon yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan terutama pada getah dan vakuola selnya. Senyawa golongan terpenoid dan turunannya merupakan hasil metabolit sekunder. Terpenoid memiliki aktivitas terhadap bakteri, virus, dan protozoa. Mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa terpenoid adalah dengan cara bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Kerusakan porin merupakan pintu keluar masuknya substansi, sehingga mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri akan kekurangan nutrisi maka pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Salni, dkk, 2011).

4. Anti Bakteri

a. Mekanisme Kerja Anti Bakteri

Antibakteri yang digunakan untuk membasmi mikroorganisme adalah antibiotik. Berdasarkan kerjanya dibedakan menjadi antibiotik berspektrum

sempit (menghambat pertumbuhan bakteri atau hanya membunuh bakteri Gram negatif atau positif saja) dan antibiotik berspektrum luas (menghambat atau membunuh bakteri Gram negatif maupun positif). Berdasarkan mekanisme kerjanya, sebagai berikut : (Pratiwi, 2008)

1.) Antibiotik yang Menghambat Sintesis Dinding Sel

Antibiotik merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri Gram negatif dan Gram positif. Contohnya penisilin, mekanisme kerjanya dengan mencegah ikatan silang peptidoglikan pada tahap akhir sintesis dinding sel, yaitu dengan menghambat protein pengikat penisilin (*penicillin building protein*). Protein ini merupakan enzim dalam membran plasma sel bakteri yang terlibat dalam penambahan asam amino dan berikatan silang dengan peptidoglikan dinding sel bakteri, kemudian memblok aktivitas enzim transpeptidase yang membungkus ikatan silang polimer-polimer gula panjang yang membentuk dinding sel bakteri sehingga dinding sel menjadi rapuh dan mudah lisis. Antibiotik yang mempengaruhi dinding sel adalah penisilin, metisilin, oxasilin, aminopenisilin (ampisilin, amoksisilin), karboksipenisilin (karbenisilin, tikarsilin), basitrasin, vankomisin, dan isoniazid (INH) (Pratiwi, 2008).

2.) Antibiotik yang Merusak Membran Plasma.

Membran plasma mengendalikan transport berbagai metabolit ke luar dan ke dalam sel yang bersifat semipermeabel. Antibiotik yang merusak membran plasma akan menghambat atau merusak kemampuan

membran plasma sebagai penghalang (*barrier*) osmosis, juga mengganggu sejumlah proses biosintesis yang diperlukan dalam membran. Antibiotik yang merusak membran plasma adalah golongan polipeptida dengan mengubah permeabilitas membran plasma bakteri. Contohnya polimiksin, mekanisme kerjanya melekat pada fosfolipid membran. Polimiksin merupakan peptide yang salah satu ujung molekulnya larut terhadap lipid dan ujung yang lain larut terhadap air, pada ujung yang larut air akan tertinggal di luar membran dan ujung yang larut lemak akan berada di dalam membran. Hal ini akan menyebabkan gangguan antara lapisan membran yang menyebabkan substansi bebas keluar-masuk sel. Antibiotik yang mampu merusak membran sel adalah polimiksin, amfoterisin B, mikonazol, dan ketokonazol (Pratiwi, 2008).

3.) Antibiotik yang Menghambat Sintesis Protein

Mekanisme kerja antibiotik dengan menghambat sintesis protein yang berkaitan dengan subunit 30S ribosom bakteri, beberapa juga terikat pada subunit 50S ribosom dan menghambat translokasi peptidil-tRNA dari situs A ke situs P, yang menyebabkan kesalahan pembacaan mRNA. Hal ini menyebabkan bakteri tidak mampu mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya. Antibiotik yang menghambat sintesis protein adalah aminoglikosida, streptomisin, gentamisin, tobramisin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, tetrasiklin, doksisisiklin, kloramfenikol, eritromisin, klindamisin, dan rifampisin (Pratiwi, 2008).

4.) Antibiotik yang Menghambat Sintesis Asam Nukleat (DNA/RNA)

Antibiotik bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat berupa penghambatan transkripsi dan replikasi DNA. Antibiotik mengganggu atau merusak struktur dan fungsi DNA yang mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan dan metabolisme bakteri. Antibiotik yang tergolong dalam kelompok ini adalah rifampin, asam nalidiksat, dan fluorokuinolon (Pratiwi, 2008).

5.) Antibiotik yang Menghambat Sintesis Metabolik Esensial

Mekanisme kerjanya dengan adanya kompetitor berupa antimetabolit, merupakan substansi yang secara kompetitif menghambat metabolit bakteri. Memiliki struktur yang mirip dengan substrat normal bagi enzim metabolisme. Penghambatan berupa penggabungan enzim sedemikian rupa sehingga mencegah kombinasi substrat enzim dan reaksi-reaksi katalitik. Contohnya PABA, merupakan substrat penting untuk mensintesis asam folat pada bakteri. Bila *sulfa drug* berikatan dengan enzim, maka tidak terbentuk produk berupa asam folat. Antibiotik yang tergolong adalah sulfanilamide, trimethoprim, dan sulfametokazol (Pratiwi, 2008).

b. Metode Pengujian Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi, yaitu : (Pratiwi, 2008).

1). Metode Difusi

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

(1). Zona radikal

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

(2). 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 tabel 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

(Pan, 2009)

b). *E-test*

Metode *E-test* digunakan untuk mengukur kadar hambat minimum, merupakan konsentrasi minimal agen antibakteri dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung agen antibakteri dari kadar terendah hingga tertinggi yang diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Hasilnya dengan mengamati area jernih yang menunjukkan agen antibakteri dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme pertumbuhan mikroorganisme di media agar (Pratiwi, 2008).

c). *Ditch-plate technique*

Metode ini meletakkan agen antibakteri pada parit yang telah dipotong dalam media agar di cawan petri pada bagian tengahnya secara membujur. Bakteri yang diuji digoreskan kedalam parit yang telah terisi antibakteri (Pratiwi, 2008).

d). *Cup-plate technique*

Metode ini prinsipnya sama dengan metode *disc diffusion*, media agar yang telah ditanami bakteri akan dibuat sumur yang akan diisi oleh agen antibakteri (Pratiwi, 2008).

e). *Gradient-plate technique*

Metode ini menggunakan beberapa konsentrasi antibakteri di media agar yang dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campurannya dituang ke dalam cawan petri dalam posisi miring. Bakteri uji digoreskan dari konsentrasi tinggi ke rendah, hasilnya dihitung dari panjang total pertumbuhan bakteri maksimum dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi, 2008).

2.) Metode Dilusi

a). Metode dilusi cair

Metode ini digunakan untuk menentukan konsentrasi hambat minimal (KHM) dan konsentrasi bunuh minimal (KBM) dari bahan antibakteri uji terhadap bakteri uji. Caranya dengan mengencerkan bahan antibakteri uji pada medium cair sampai diperoleh beberapa konsentrasi, kemudian masing-masing konsentrasi ditambahkan bakteri uji (Pratiwi, 2008).

b). Metode dilusi padat

Metode ini sama dengan metode dilusi cair, tetapi menggunakan media padat. Kelebihannya pada metode ini adalah satu konsentrasi agen antibakteri yang diujidapat digunakan untuk menguji beberapa bakteri lain (Pratiwi, 2008).

c. Anti Bakteri dalam Perawatan Penyakit Periodontitis

Perawatan penyakit periodontal khususnya di dalam penanganan factor lokalnya yaitu mikroorganisme penyebab, digunakan pemberian antibiotik

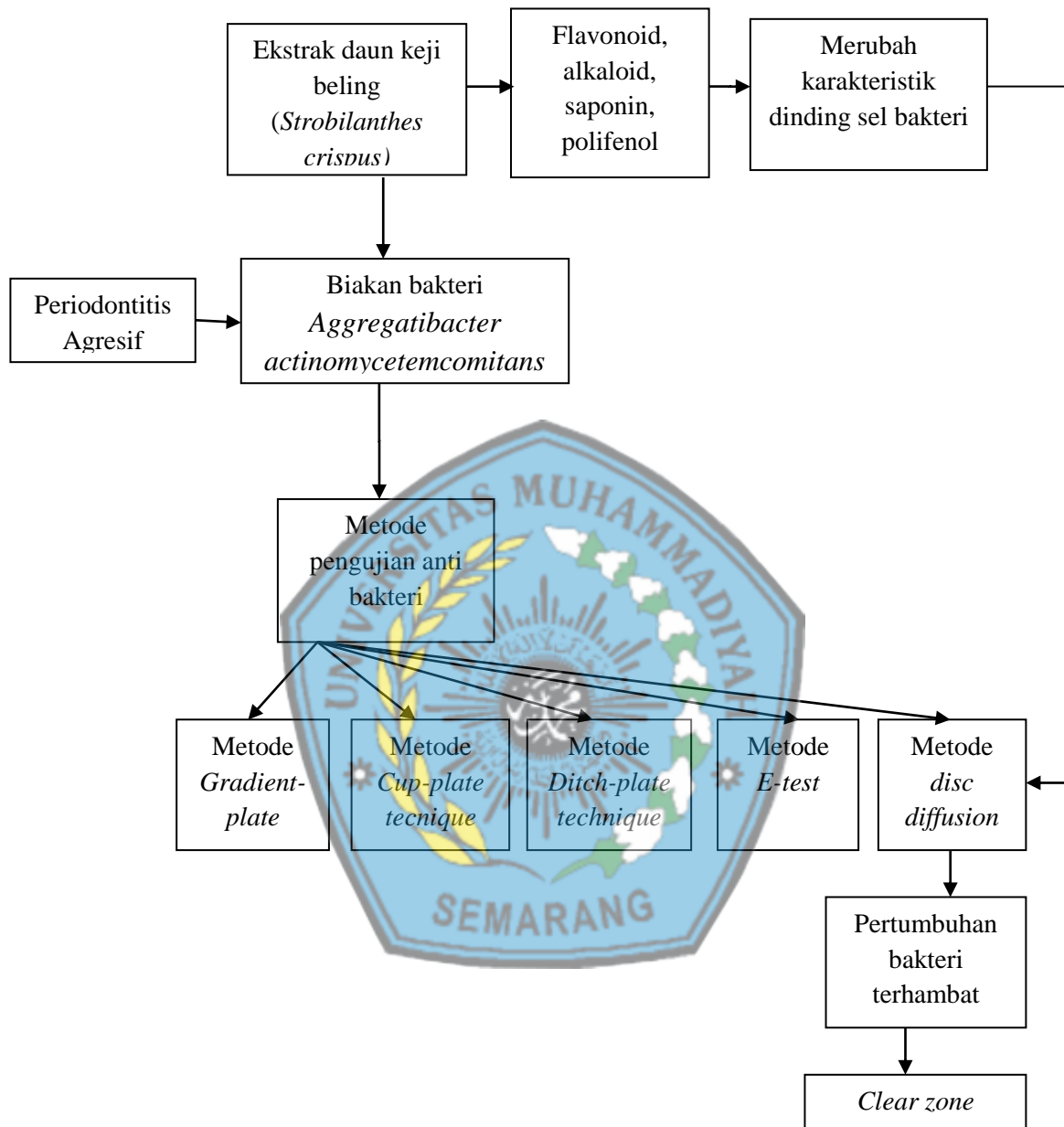
secara sistemik. Mikroorganisme sebagai penyebab ada bermacam-macam, seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Propyromonas gingivalis*, *Plotella intermedia*, *Prophyrosnonas gingivalis*, dan *black pigmented bacteria*. Antibiotik pilihan untuk mengatasi mikroorganisme tersebut seperti amoksisilin, klindamisin, siprofloksain, metronidazol, tetrasiklin, dan ertitromisin. Khusus untuk penanganan penyakit periodontitis agresif dapat ditangani dengan pemberian metronidazol (Newman, dkk., 2012).

Metronidazol merupakan senyawa dengan berat molekul rendah yang berdifusi melintasi membran sel mikroorganisme anaerobik sebagai prodrug dan diaktifkan dalam sitoplasma bakteri atau organel-organel tertentu dalam protozoa. Molekul metronidazol dikonversi menjadi nitroso radikal bebas dengan reduksi intraseluler, yang meliputi transfer elektron untuk kelompok obat nitro. Bentuk obat menjadi sitotoksik dan dapat berinteraksi dengan molekul DNA yang menyebabkan hilangnya struktur helix DNA dan putusya untai DNA, sehingga terjadi penghambatan sintesa DNA dan matinya sel. Obat ini aktif terhadap bakteri hanya dengan metabolisme anaerob (Seiler, 2005). 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. Metronidazol merupakan antibiotik bakteriosid yang dapat digunakan untuk mengobati periodontitis terkait dengan *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Brunton, 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 (Brunton, 2011).

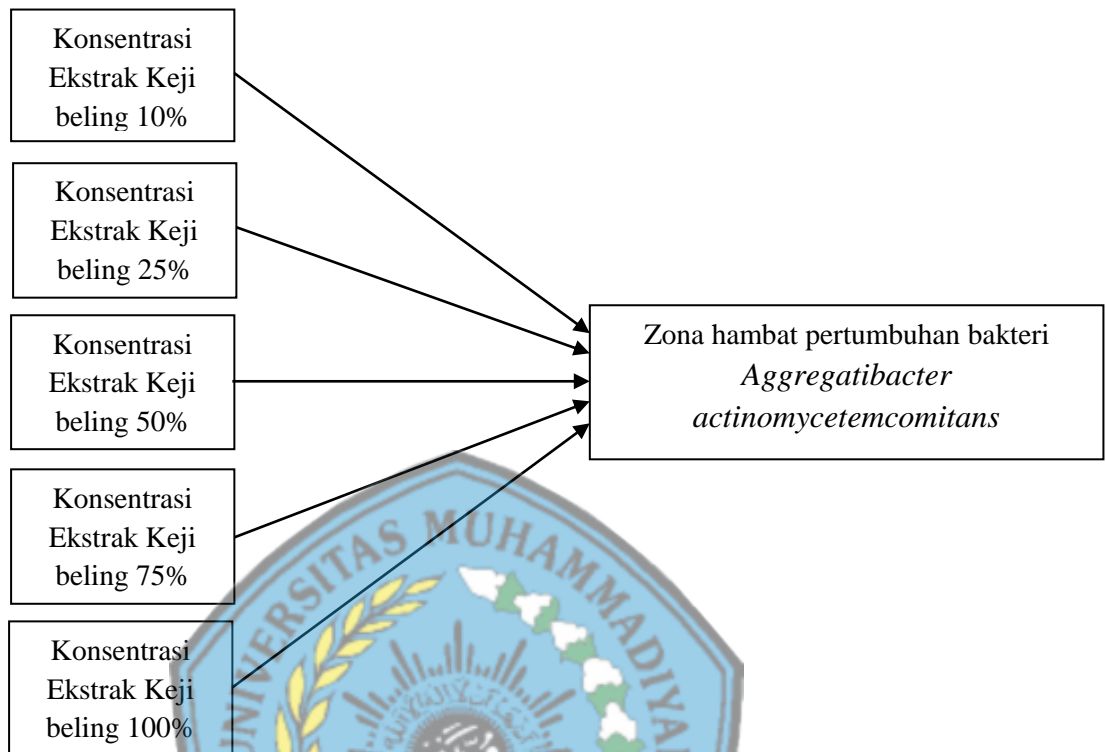
Metronidazol didistribusikan secara luas di seluruh tubuh dan setelah dosis oral, dapat dideteksi dalam saliva dan cairan sulkus gingiva. Setelah lima hari dengan dosis 250 mg tiga kali sehari, tingkat metronidazol dalam cairan sulkus gingiva menunjukkan rentang yang jauh lebih besar dan dapat hampir 50% lebih tinggi dari konsentrasi serum. Lebih dari 75 % metronidasol dieliminasi dalam urin yang sebagian besar berupa metabolit dan hanya sekitar 10% ditemukan dalam bentuk tak berubah. Urin dapat berwarna coklat kemerahan karena pigmen dari obat. Metabolisme obat ini terutama di hati (Tracy, 2008).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka konsep

D. Hipotesis

1. Konsentrasi ekstrak daun keji beling 100% paling efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
2. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun keji beling, daya hambat pertumbuhan bakteri semakin besar.