

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Terdapat lebih dari 700 spesies bakteri yang terdeteksi pada rongga mulut. Pada *maxillary anterior vestibule* terdapat *S.mitis*, *Granulicatella spp.*, dan *Gemella spp.* Diatas dorsum lidah terdapat beberapa spesies *Streptococcus* seperti *Streptococcus australis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Granulicatella adiacens*, dan *Veillonella spp.* Pada permukaan lateral lidah ditemukan *S. mitis*, *S.mitis*, *Streptococcus sp.*, *S. australis*, *G. adiacens*, *G. hemolysans* dan *Veillonella spp.* Pada *palatum durum* terdeteksi bakteri *Streptococcus infantis*, *Granulicatella elegans*, *G. hemolysans*, dan *Neisseria subflava*. Bakteri *S. Mitis*, *Streptococcus*, *G. adiances* dan *G. hemolysans* juga ditemukan pada *palatum molle*. Bakteri *Prevotella* dan *Porphyromonas spp.* terdeteksi pada permukaan tonsil. Pada permukaan gigi terdapat bakteri *S. sanguinis*, *S.gordonii*, *Rothia dentocariosa*, *G. hemolysans*, *G.adiacens*, *Actinomyces sp.* dan *Abiotrophia defectiva*. Didalam plak subgingiva terdeteksi adanya spesies *Streptococcus* dan *Gemella* (Aas, dkk, 2005).

The American Academy of Periodontology mengidentifikasi penyakit periodontal dengan mempertimbangkan faktor seperti usia, mikroba patogen, pengaruh sistemik, penampilan klinis dan laju perkembangan penyakit.

Periodontitis memiliki prevalensi yang lebih tinggi di negara berkembang (Japone, dkk., 2011). Berdasarkan Riskesdas (2013) di Indonesia prevalensi jaringan periodontal sehat sebesar 4,79% dan jaringan periodontal tidak sehat sebesar 95,21% (Notohartojo dan Sihombing, 2015).

Periodontitis terjadi karena adanya inflamasi kronis pada jaringan periodontal. Kerusakan jaringan periodontal disebabkan oleh proses kompleks yang melibatkan bakteri (Grenier, dkk., 2003). Bakteri yang berkaitan erat dengan periodontitis adalah *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* (Mysak, dkk., 2014); *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Parvimonas micra*, *Selenomonas sp.*, *Eubacterium sp.* dan *Streptococcus intermedius* (Dumitrescu dan Ohara, 2010). Adanya *Porphyromonas gingivalis* pada *pocket* periodontal dapat memprediksi perkembangan penyakit periodontal. Korelasi positif yang signifikan ditemukan antara jumlah *Porphyromonas gingivalis* dan kedalaman *pocket* (Bostanci dan Belibasakis, 2012).

Sebagian besar bakteri anaerob penyebab kerusakan jaringan periodontal memiliki *proteinase* sebagai faktor virulensi yang dapat meningkatkan patogenitas bakteri (Dumitrescu dan Ohara, 2010). *Arg-gingipain*, *lys-gingipains* dan *proteolytic enzymes* dapat mendegradasi protein *host* dan menyebabkan inflamasi (Japone, dkk., 2011). Menurut Cugini, dkk. (2013) tingginya aktivitas proteolitik *Porphyromonas gingivalis* disebabkan oleh *cysteine proteinase* yang terletak pada permukaan sel. Proteolisis secara aktif

mengubah kondisi lingkungan dan menyebabkan peningkatan pH sehingga menciptakan lingkungan yang lebih baik untuk bakteri gram negatif *anaerob*.

Rahman, dkk. (2010) memaparkan bahwa produk lebah yaitu madu dan propolis memiliki fungsi sebagai agen antibakteri dan antiinflamasi. Produk lebah telah lama digunakan sebagai obat. Hal ini seperti firman Allah SWT dalam Al-Quran surat An-Nahl ayat 68-69.

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا
يَعْرُشُونَ ﴿٦٨﴾

ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا
شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ، فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya : “Tuhanmu mewahyukan kepada lebah : “Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibuat manusia (68); kemudian makanlah dari tiap tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu), dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, didalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan (69).”

Propolis atau *bee glue* adalah *wax* alami seperti substrat resin yang ditemukan pada sarang lebah dan digunakan sebagai semen untuk menutup

celah atau ruang terbuka. Propolis dimanfaatkan untuk mencegah dan mengobati pilek, ulkus, rheumatik, penyakit hati, diabetes dan gigi karies (Huang, dkk., 2014). Propolis memiliki manfaat lain sebagai antioksidan, penghambat enzim, antiinflamasi, *vascular activity*, *oestrogenic activity*, *cytototoxic antitumour activity* dan antibakteri (Cushnie, dkk., 2003). Terdapat lebih dari 300 senyawa yang terkandung dalam propolis. Sejauh ini terdapat 180 komponen propolis yang sudah teridentifikasi. Unsur utama propolis dari berbagai penelitian adalah flavonoid. Beberapa *phenolic esters* dan flavonoid seperti *caffeic acid phenethyl ester*, *quercetin*, *baicalin*, *pinocembrine*, *naringin*, *galangin*, dan *chrysin* telah ditemukan bertanggung jawab sebagai antimikroba, antiinflamasi dan antioksidan (Kuropatnicki, dkk., 2013).

Flavonoid dapat menghambat enzim spesifik yang berperan merangsang hormon dan *neurotransmitter*. Beberapa enzim yang dihambat oleh flavonoid diantaranya yaitu *hydrolases*, *oxidoreductases*, *DNA synthases*, *RNA polymerases*, *phosphatases*, *protein phosphokinases*, *oxygenases*, dan *amino acid oxidases*. Penghambatan enzim oleh flavonoid bersifat kompetitif dan *allosteric inhibition* yang dapat menyebabkan perubahan *architectural* pada *active site* enzim target (Sosa, dkk., 2017).

Martinez-Gonzalez, dkk. (2017), melaporkan telah dilakukan penelitian terhadap empat flavonoid (*quercetin*, *luteolin*, *kaempferol* dan *apigenin*) terhadap aktivitas *trypsin* yang hasilnya menunjukkan bahwa pengikatan *flavonoid-trypsin* meningkat dengan adanya peningkatan jumlah gugus hidroksil (*quercetin* > *luteolin* > *kaempferol* > *apigenin*). Hal serupa terjadi

pada interaksi antara *catechins* dan β -*lactoglobulin*. Ikatan konstan antara *polyphenolic compound- β -lactoglobulin complex* yang memiliki lebih banyak gugus hidroksil lebih tinggi dibandingkan ikatan *polyphenolic compound-protein complex* dengan gugus hidroksil yang lebih sedikit. Sejumlah besar gugus hidroksil dalam *polyphenolic compound* menggambarkan manfaat untuk mengikat enzim dan mengurangi aktivitas enzimatik. Penghambatan α -*amilase* juga meningkat karena adanya peningkatan jumlah gugus hidroksil pada struktur, yang dikaitkan dengan *steric hindrance* dari gugus hidroksil. Secara umum, struktur *polyphenolic compound* yang lebih kompleks tampaknya berhubungan dengan afinitas yang lebih tinggi terhadap enzim.

Terdapat efek substitusi *glycoside* di posisi ke 3 dari *C-ring* pada *quercetin*, *isoquercetin* dan *rutin*. *Rutin* yang merupakan disakarida adalah inhibitor enzim lipase yang paling baik, diikuti oleh *isoquercetin* yang merupakan monosakarida dan *quercetin* yang merupakan *aglycone*. Penempatan *glycosilation* ganda, *rutinoside* untuk *rutin* atau *arabinoside* untuk *quercetin-arabinoside* memberikan kemungkinan lebih tinggi untuk berinteraksi dengan enzim. Hal tersebut dilakukan dengan meningkatkan polaritas *polyphenolic compound-protein adduct*, pembentukan ikatan hidrogen, dan penurunan lingkungan hidrofobik dekat *catalytic site* yang diperlukan untuk menghidrolisis *triacylglyceride*. Dalam kasus tersebut *glycolisation* flavonoid dapat mengganggu kontak *enzyme-substrate* dengan cara mengikat substrat. *Cyanidin-3-galactoside* dan *cyanidin-3-glucoside* yang memiliki perbedaan pada cincin C4 karbohidrat, menunjukkan aktivitas

penghambatan yang berbeda terhadap enzim α -amilase. Kehadiran *luteolin-7-o-glucoside* menunjukkan bahwa substitusi posisi *C-ring* lainnya (C5 dan C7) mungkin juga efektif (Martinez-Gonzalez, dkk., 2017).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian efek ekstrak etanol propolis (*Apis Trigona*) berbagai konsentrasi terhadap aktivitas proteolitik *Porphyromonas gingivalis*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah : Apakah terdapat pengaruh ekstrak etanol propolis (*Apis Trigona*) terhadap aktivitas proteolitik biakan bakteri anaerob sulkus gingiva?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol propolis (*Apis Trigona*) terhadap aktivitas proteolitik biakan bakteri anaerob sulkus gingiva.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam melakukan penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah di bidang kedokteran gigi.

2. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak etanol propolis (*Apis Trigona*) terhadap aktivitas proteolitik biakan bakteri anaerob sulkus gingiva.
3. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat *Apis Trigona* sebagai bahan alternatif dalam praktik kedokteran gigi.
4. Sebagai referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian tentang penggunaan propolis sebagai antibakteri.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan dan berhubungan dengan penelitian ini adalah penelitian Grenier dkk., (2003), dengan judul “*Modulation of Porphyromonas gingivalis Proteinase Activity by Suboptimal Doses of Antimicrobial Agents*” meneliti tentang pengaruh dosis suboptimal agen antimikroba pada aktivitas proteinase dari *Porphyromonas gingivalis*. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah Grenier menggunakan agen antimikroba yaitu *tetracycline, minocycline, doxycycline, metronidazole, penicillin G, chlorhexidine*, sedangkan peneliti melakukan pretreatment menggunakan ekstrak etanol propolis berbagai konsentrasi yang diambil dari lebah *Apis trigona* di kecamatan Nglipar, Gunungkidul, Daerah Istimewa Yogyakarta.