

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Actinobacillus actinomycetemcomitans merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit periodontitis kronik. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* mempunyai sejumlah faktor virulensi yang membantu progresifitas penyakit (Carranza dkk., 2010).

Virulensi menentukan kekuatan dari potensi patogenik dan kapasitas relatif (kuantitas dan kualitas) dari bakteri yang menyebabkan kerusakan *host* dan kemampuan untuk menguasai pertahanan tubuh. Virulensi merupakan tingkat invasif bakteri, dan kemampuan menghindari respon pertahanan *host* (Paju, 2000). Berikut adalah taksonomi dari bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Kingdom : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

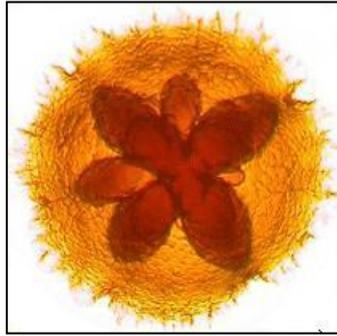
Class : Gammaaproteobacteria

Order : Pasteurellales

Family : Pasteurellaceae

Genus : Actinobacillus

Species : Actinomycetemcomitans



Gambar 1. Bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Actinobacillus actinomycetemcomitans berukuran sekitar (0,7 x 1,0 μ). Bakteri ini dapat tumbuh soliter atau berkoloni, tidak bergerak, bersifat fakultatif anaerob dan kapnofilik (Socransky dkk., 2006). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* memiliki fimbriae, membran sel yang mengandung protein dan mampu menghasilkan leukotoksin serta komponen seluler lain (Gallant dkk., 2008).

Actinobacillus actinomycetemcomitans merupakan organisme gram negatif kokobasil yang tumbuh pelan. Sesuai namanya, sering ditemukan pada penderita aktinomikosis. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* juga menyebabkan penyakit periodontal pada orang dewasa, endokarditis, abses, osteomielitis, dan infeksi lain. Tetrasiklin atau khloramfenikol dan kadang dengan penisilin G, ampicilin, atau eritromisin dapat mengatasi bakteri ini (Jawetz, 2005).

2. Periodontitis

Periodontitis merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang memiliki prevalensi cukup tinggi di masyarakat, dengan prevalensi pada semua kelompok umur di Indonesia adalah 96,58% (Tampubolon, 2005). Periodontitis merupakan penyebab utama

kehilangan gigi pada kelompok usia 35 tahun ke atas (Asmawati, 2011).

Periodontitis adalah inflamasi periodonsium yang mengenai gingiva dan menghasilkan kerusakan di perlekatan jaringan ikat pada gigi. Periodontitis dikategorikan menjadi 3 kategori yaitu periodontitis kronis, periodontitis agresif, dan periodontitis sebagai manifestasi dari penyakit sistemik (Elley dkk., 2010).

3. Pepaya (*Carica papaya L*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) adalah suatu buah yang manis dan kaya akan sari-sari berwarna oranye kemerahan. Buah ini tidak hanya enak dan menyehatkan, tetapi keseluruhan bagiannya berguna mulai dari akar, kulit batang, kulit buah, biji, dan daging buahnya (Aravind dkk., 2013).

Menurut Warisno (2003) sistematika (taksonomi) tanaman pepaya (*Carica papaya L*) diklasifikasikan sebagai berikut:

| | |
|-------------|--------------------------------------|
| Kingdom | : Plantae (tumbuh-tumbuhan) |
| Divisio | : Spermatophyta (tumbuhan berbiji) |
| Sub Divisio | : Angiospermae (biji tertutup) |
| Class | : Dicotyledonae (biji berkeping dua) |
| Ordo | : Caricales |
| Famili | : Caricaceae |
| Genus | : Carica |
| Species | : Carica papaya Linn |



Gambar 2. Buah Pepaya (*Carica papaya L.*)

Nama umum pepaya di dunia adalah “Pawpaw”, namun di berbagai Negara memiliki nama yang beragam. Misalnya di Malaysia disebut “Betik”, di Tamil dinamakan “Pappali”, di Cina dikenal dengan “Pohon Melon” (*Tree Melon*), dan di Indonesia populer dengan nama “pepaya” (Rukmana, 1995). Pepaya merupakan tumbuhan obat-obatan yang sering dipergunakan di hampir 23 negara (Jaime dkk., 2007).

Tanaman pepaya merupakan tanaman yang multiguna. Hampir semua bagian dari tanaman pepaya memiliki manfaat. Akarnya dapat digunakan sebagai obat cacing keremi, penyakit ginjal, kandung kencing dan menghilangkan rasa sakit pada tulang. Daunnya sebagai penambah nafsu makan, obat penyakit beri-beri, sumber vitamin A, obat malaria, kejang perut, dan sakit panas. Enzim proteolitik yang sering disebut papain terkandung dalam getah pepaya. Papain sering digunakan sebagai bahan baku farmasi. Biji pepaya mengandung asam

lemak tak jenuh yang berguna dalam proses diet dan obat cacangan (Rukmana, 1995).

Pro-vitamin A, vitamin C dan mineral adalah kandungan gizi yang banyak terkandung dalam pepaya, selain itu daun pepaya memiliki kandungan enzim papain, alkaloid karparina, pseudo karparina, glikosid, karposid, dan saponin. Kandungan pada buahnya adalah beta karotene, pectin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain, vitokinase. Getahnya memiliki kandungan papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamine dan siklotransferase. Sedangkan bijinya mengandung glukoside cacirin, karpain, dan kandungan asam oleat 71,60% asam palmitat 15,13% asam linoleat 7,68% asam stearat 3,60% dan asam lemak lainnya yang kandungannya lebih kecil (Muhlisah, 2000; Warisno, 2003). Berdasarkan uji fitokimia yang pernah dilakukan, terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid, flavonoid, alkaloid dan saponin (Sukadana dkk., 2008).

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintetis diturunkan dari C₃₀ asiklik, yaitu skualena. Triterpenoid berupa senyawa tanpa warna, berbentuk krisatal, sering kali bertitik leleh tinggi dan aktif optic, yang umumnya sukar dicirikan karena tak ada kereaktifan kimianya (Harborne, 2007).

Flavonoid umumnya terdapat pada tumbuhan, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin saja terdapat dalam satu tumbuhan namun terbagi menjadi beberapa bentuk kombinasi glukosa (Harborne, 2007). Fungsi flavonoid dalam tumbuhan ialah pengaturan kerja antimikroba dan antivirus. Menurut Tjay dan Rahardja (2002), flavonoid merupakan senyawa fenol yang berkhasiat bakterisid dan fungisid.

Flavanoid terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh tetapi beberapa kelas lebih tersebar daripada yang lainnya: flavon dan flavonol terdapat semesta, sedangkan isoflavon dan biflavonol hanya terdapat pada beberapa suku tumbuhan. Flavonoid terdapat dalam tumbuhan sebagai campuran; jarang sekali dijumpai hanya flavonoid tunggal dalam jaringan tumbuhan (Harborne, 2007). Aktivitas antibakteri dari flavonoid sedang semakin diteliti. Ekstrak mentah dari tanaman dalam sejarah yang digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh masyarakat telah diteliti *in vitro* untuk aktivitas antibakteri oleh banyak kelompok penelitian (Cushnie dan Lamb, 2005). Senyawa flavonoid dapat berperan secara langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi organisme seperti bakteri atau virus (Subroto dan Saputro, 2006).

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesardan umumnya mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Alkaloid biasanya tanpa

warna, sering kali bersifat optis aktif, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar. Alkaloid seringkali beracun bagi manusia dan banyak mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol, sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Harborne, 2007). Alkaloid mempunyai aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu terbentuknya jembatan seberang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Christalina dkk., 2011).

Saponin adalah zat seperti deterjen memperlihatkan kemampuan sebagai antibakteri serta antikanker potensial. Struktur kimia menentukan sifat biologis mereka sebagai deterjen nonionik alami yang memiliki sitotoksik, hemolitik, anti-inflamasi, anti jamur, antiragi, kegiatan antibakteri, dan antivirus (Arabski dkk., 2011). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan dalam konsentrasi rendah sehingga sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Selain itu beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba (Harborne, 2007). Saponin memiliki molekul yang dapat menarik air atau hidrofilik dan molekul yang dapat melarutkan lemak atau lipofilik sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan sel yang akhirnya menyebabkan hancurnya bakteri (Christalina dkk., 2011). Saponin

bersifat sitotoksik terutama pada sel yang sedang mengalami perkembangan (Nurhuda, 2005).

4. Zat antimikroba

Antimikroba adalah obat-obat yang digunakan untuk memberantas infeksi mikroba pada manusia. Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain. Sifat antimikroba adalah bakteriostatik, yaitu menghambat atau menghentikan laju pertumbuhan bakteri, dan bakterisid, yaitu bersifat membunuh bakteri (Dalimunthe, 2009).

5. Uji antimikroba

Kegunaan uji antimikroba adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat bermacam-macam metode uji antimikroba seperti yang dijelaskan oleh Krisno (2011) berikut ini :

a. Metode difusi

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

Metode ini untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih

mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba permukaan media agar.

2) Metode *E-test*

Metode *E-test* digunakan untuk mengestimasi MIC (*minimum inhibitory concentration*) atau KHM (kadar hambat minimum), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

Metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar.

3) *Ditch-plate technique*

Metode ini menggunakan sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

4) *Houl-plate technique*

Metode ini serupa dengan metode *disc diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan

mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

5) *Gradient-plate technique*

Metode ini menggunakan konsentrasi agen antimikroba pada media agar yang secara teoretis bervariasi dari 0 hingga maksimal. Media agar dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campuran kemudian dituang ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring. Nutrisi kedua selanjutnya dihitung di atasnya.

Plate diinkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroba uji (maksimal 6 macam) digoreskan pada arah mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan.

b. Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*).

1) Metode dilusi cair/*broth dilution test (serial dilution)*

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambat minimal) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar bunuh minimum). Cara

yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM.

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.

6. Proses ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (Harborne, 2007).

Menurut Ansel (2012), metode dasar dari ekstraksi adalah maserasi dan perkolasi. Kenyataannya sering digunakan kombinasi dari proses maserasi dan perkolasi dalam mengekstrak bahan mentah, namun perkolasi memerlukan keterampilan operator lebih banyak daripada maserasi. Perkolasi pun lebih mahal dalam pelaksanaannya karena memerlukan peralatan khusus dan waktu yang lebih banyak. Berikut ini akan dijelaskan masing-masing metodenya:

a. Maserasi

Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin *macerare* yang artinya merendam. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana bahan mentah yang sudah halus direndam dalam suatu pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang terkandung di dalamnya akan larut dalam bentuk ekstrak.

b. Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes. Perkolasi dinyatakan sebagai proses ekstraksi bahan mentah yang sudah halus dalam pelarut. Caranya adalah melewati perlahan-lahan melalui obat dalam suatu alat khusus yang disebut *percolator*. Ekstrak yang telah dikumpulkan disebut *perkolat*.

B. Landasan Teori

Periodontitis merupakan suatu inflamasi kronis penyebab kerusakan jaringan penyangga gigi, yang prevalensinya cukup tinggi di Indonesia. Faktor penyebab periodontitis diantaranya berkaitan dengan bakteri patogen, salah satunya adalah *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

Actinobacillus actinomycetemcomitans merupakan suatu organisme gram negatif kokobasil yang pertumbuhannya pelan. Ukurannya sekitar (0,7 x 1,0 μ). Bakteri tersebut dapat tumbuh soliter maupun berkoloni, tidak bergerak, bersifat kapnofilik dan fakultatif anaerob.

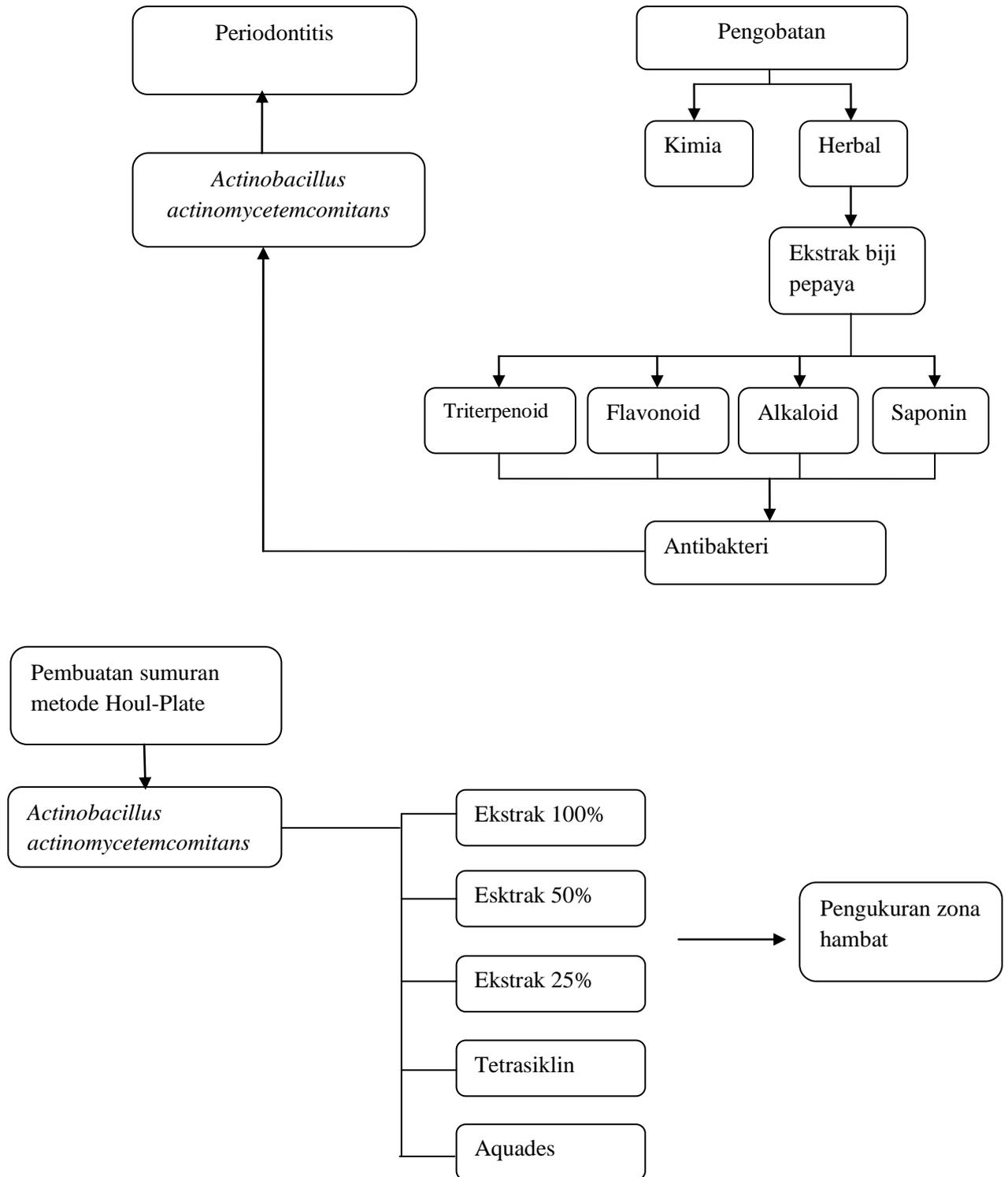
Medikasi berupa pemberian antimikroba, atau lebih sering disebut antibiotik, merupakan salah satu cara perawatan periodontitis. Antibiotik yang biasa digunakan dalam perawatan periodontitis adalah Tetrasiklin dan Khloramfenikol.

Seiring perkembangan zaman, medikasi yang digunakan pun mengalami perkembangan. Medikasi yang dahulu menggunakan bahan-bahan kimia, kini dimodifikasi dengan menggunakan bahan-bahan herbal yang disinyalir lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya. Salah satu bahan herbal yang dapat menjadi alternatif dalam pembuatan antibiotik adalah biji pepaya.

Biji pepaya telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri patogen. Ekstrak biji pepaya diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan triteropenoid, flavonoid, alkaloid

dan saponin. Triterpenoid telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan aktivitas antibakterinya. Flavonoid berperan secara langsung dengan mengganggu fungsi bakteri. Alkaloid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu terbentuknya jembatan seberang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Saponin memiliki molekul yang dapat menarik air atau hidrofilik dan molekul yang dapat menarik lemak atau lipofilik sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan sel yang akhirnya menyebabkan hancurnya bakteri. Bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* sebagai bakteri patogen penyebab periodontitis diharapkan pertumbuhannya dapat dihambat oleh ekstrak biji pepaya.

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan efektifitas daya antibakteri ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.