

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Propolis**

###### **a. Pengertian**

Kata propolis berasal dari kata Yunani, dari akar kata "*pro*" yang berarti pertahanan, dan "*polis*" yang berarti kota. Sehingga propolis dapat diartikan sebagai pertahanan kota (Parolia dkk., 2010). Propolis, atau lem lebah, adalah bahan resin kecoklatan yang dikumpulkan oleh lebah pekerja dari getah, kuncup daun dan kulit pohon dari berbagai jenis pohon seperti pohon birch, poplar, pinus, alder, willow, palm, *Baccharis dracunculifolia*, and *Dalbergia ecastaphyllum*. Untuk memproduksi propolis, lebah juga dapat menggunakan bahan yang secara aktif disekresikan oleh tanaman atau dipancarkan dari luka pada tanaman (Toreti, dkk., 2013). Pada suhu tinggi propolis menjadi lunak lentur, dan sangat lengket. Namun, ketika didinginkan, dan dibekukan atau mendekati titik beku, propolis menjadi keras dan rapuh. Propolis akan menjadi cair pada temperatur 60-70°C, dan untuk titik lelehnya bisa mencapai 100°C (Kuropatnicki, Szliszka & Krol, 2013).

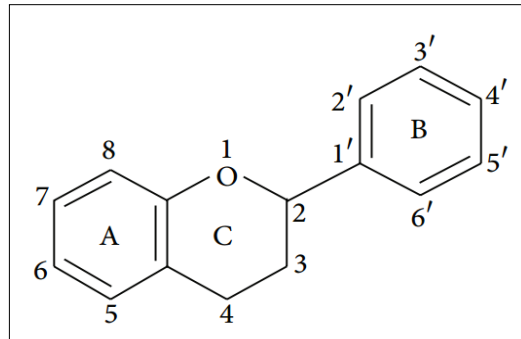
## **b. Sejarah penggunaan**

Propolis (lem lebah) telah dikenal sejak berabad-abad yang lalu. Orang-orang Yunani kuno, Romawi, dan Mesir memanfaatkan propolis sebagai bahan dasar pengobatan. Bangsa Yahudi kuno menganggap propolis, yang mereka kenal dengan sebutan *tzori* sebagai obat. Orang-orang Mesir telah belajar dari lebah, dengan menggunakan propolis sebagai bahan untuk "pembalseman". Di zaman pertengahan, propolis terkenal sebagai pengobatan tradisional rakyat. Penelitian tentang komposisi kimia propolis dimulai pada awal abad ke-20 dan dilanjutkan setelah PD II (Kuropatnicki, Szliszka & Krol, 2013).

## **c. Kandungan propolis**

Tercatat sekitar 300 senyawa kimia yang terkandung dalam propolis diantaranya flavonoid, terpenes dan phenolic (Huang, dkk., 2014). Beberapa sifat penting yang terdapat dalam propolis antara lain bersifat sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, antivirus, dan anti-ulkus. Aktivitas ini terutama disebabkan oleh senyawa organik yang ditemui, seperti senyawa fenolik seperti flavonoid (*flavonol*, *flavones*, *flavanones*, *flavanonol*, *flavan-3-ols*, *katekin*, *isoflavon* dan *antocyanin*), *terpenes*, *beta-steroids*, *aldehid aromatic*, *alcohol*, *sesquiterpenes*, dan *stilbene terpenes* (Viuda, dkk., 2008).

#### d. Flavonoid



Gambar 1. Struktur dasar flavonoid (Kumar & Pandey, 2013)

Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik tanaman yang paling umum dan tersebar luas, terdapat hampir di semua bagian tanaman, terutama sel tanaman fotosintesis. Flavonoid terdiri dari kelompok besar senyawa polifenol yang memiliki struktur *benzo- $\gamma$ -pyrone* dan ada di tanaman. Struktur flavonoid dasar adalah *aglycone*, secara kimia didasarkan pada kerangka C5 yang terdiri dari dua cincin benzena (A dan B) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1 yang dihubungkan melalui peranti lunak heterosiklik (C). Struktur dasar flavonoid adalah *2-phenyl-benzol[ $\alpha$ ]pyrane* atau flavane nucleus dengan 2 cincin benzene yang dihubungkan melalui cincin *heterocyclic pyrane*. Mereka dapat dibagi menjadi berbagai kelas seperti flavon (misalnya *flavon*, *apigenin*, dan *luteolin*), flavonol (misalnya *kuersetin*, *kaemferol*, *myricetin*, dan *fisetin*), flavanon (misalnya *flavanone*, *hesperetin*, dan *naringenin*), dan lainnya (Kumar & Pandey, 2013).

#### e. **Aktivitas Kimia dan Biologi Flavonoid pada propolis**

Penelitian Grange dkk., (1990) membuktikan bahwa propolis memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri Gram positif kokus dan batang. Temuan ini mengkonfirmasi laporan sebelumnya tentang sifat antimikroba dari bahan ini, yang mungkin disebabkan oleh kandungan flavonoidnya yang tinggi. Diketahui senyawa *3,5,7-trihydroxyflavone* merupakan komponen flavonoid aktif yang terdapat dalam propolis dan telah diidentifikasi mampu melawan *Bacillus subtilis* yang juga merupakan bakteri gram positif batang. Wagh (2013) berpendapat mekanisme antimikroba propolis tersebut sangat kompleks dan dapat dikaitkan dengan adanya aktivitas sinergis antara senyawa phenolic dan senyawa lainnya, terutama pada flavonoid *pinocembrin*, *galangin*, dan *pinobanksin*. Viuda dkk., (2008) mengaitkan kapasitas ini dengan adanya asam aromatik dan ester, sementara Takaishi-Kikuni & Schilcher (1994) menyarankan bahwa hal itu disebabkan oleh *pinocembrin flavonon*, *galangin flavonol*, dan *ester fenetil asam caffeic*, yang mekanisme tindakannya didasarkan pada penghambatan bakteri RNA polimerase. Penelitian Cushnie & Lamb (2005) melaporkan bahwa turunan flavonoid lain seperti *galangin* juga bersifat antibakteri. Kandungan flavonoid dalam propolis (*quercetin*, *galangin*, *pinocembrin*), *caffeic acid*, *cinnamic acid*, dan *benzoic acid* diduga memiliki aksi yang mampu menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi dinding sel bakteri sehingga mampu untuk menonaktifkan pelarut

mikroba, enzim, protein transport sel amplop, dan sebagainya (Kumar & Pandey, 2013).

Quercetin, yang juga ditemukan pada madu, memiliki sifat yang dapat meningkatkan permeabilitas membran, dan menghilangkan potensinya, sehingga bakteri kehilangan kapasitasnya untuk mensintesis ATP, motilitasnya, dan transport membran (Viuda, dkk., 2008).

## 2. *Apis Trigona*



**Gambar 2. Lebah *Apis Trigona***

Terdapat lebih dari 2000 spesies lebah madu di dunia. Diantara spesies tersebut, terdapat dua spesies lebah yang tidak memiliki sengat (*stingless bee*) yaitu *Melliponi sp* dan *Apis Trigona*. Berikut klasifikasi ilmiah lebah *Apis Trigona* (Weiss & Vergara, 2002):

Divisi : *Animalia*

Filum : *Arthropoda*

Kelas : *Insekta*

Ordo : *Hymenoptera*

Famili : *Apidea*

Genus : *Trigona*

Spesies : *Trigona sp.*

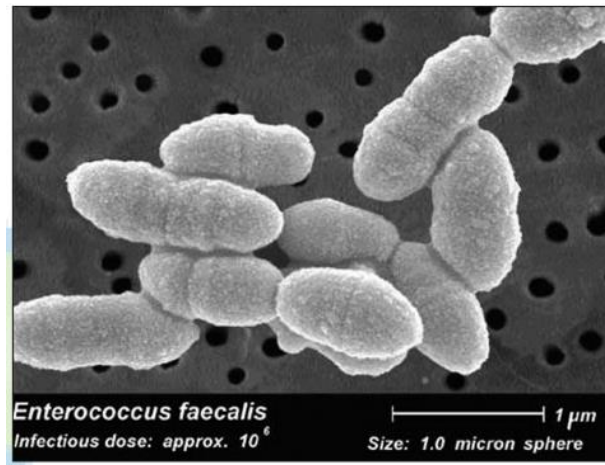
### 3. *Enterococcus Faecalis*

#### a. Fisiologi

*Enterococcus faecalis* adalah bakteri gram positif, berbentuk kokus dan merupakan bakteri non-motil yang tidak memproduksi spora berbentuk kokus. Bakteri ini merupakan bakteri fakultatif anaerob dengan metabolisme fermentasi dan terbentuk secara non-sporadis. Bakteri *Enterococcus faecalis* dapat tumbuh dengan atau tidaknya oksigen dan merupakan flora normal pada manusia yang terdapat pada rongga mulut, saluran gastrointestinal dan saluran vagina (Vidana dkk., 2010). Sel *Enterococcus faecalis* berbentuk ovoid berpasangan atau membentuk rantai yang pendek dan mengalami elongasi membentuk rantai dengan diameter 0,5-1 $\mu$ m (Wardhana dkk., 2008).

*Enterococci* dipindahkan dari genus *Streptococcus* ke genus *Enterococcus* pada tahun 1980-an berdasarkan perbedaan genetik (Schleifer & Karl, 1984). Bakteri *Enterococcus faecalis* dapat bertahan terhadap lingkungan yang sangat ekstrim, dan juga pH yang sangat alkalis dan konsentrasi garam yang tinggi (Evan dkk., 2002). *Enterococcus faecalis* resisten terhadap bahan antimikroba, dan masih mampu bertahan didalam saluran akar meskipun telah dilakukan perawatan (Fisher & Phillips, 2009).

## b. Klasifikasi ilmiah



**Gambar 3. Bakteri Enterococcus faecalis**

Berikut adalah klasifikasi *Enterococcus faecalis* dalam sistematika bakteri (Schleifer & Karl, 1984):

Kingdom : *Bacteria*  
 Filum : *Firmicutes*  
 Kelas : *Bacilli*  
 Ordo : *Lactobacilles*  
 Family : *Enterococcaceae*  
 Genus : *Enteroccus*  
 Spesies : *Enterococcus faecalis*

## c. Pathogenesis

*Enterococcus faecalis* merupakan bakteri fakultatif gram positif yang dikenal sebagai spesies bakteri yang paling resisten pada rongga mulut dan paling sering ditemukan pada kasus dengan kelainan setelah

perawatan. Spesies ini ditemukan pada 18% dari kasus infeksi endodontik primer, prevalensinya pada gigi dengan pengisian saluran akar lebih tinggi yaitu 67% dari kasus (Wardhana dkk., 2008). Bakteri mampu menginvasi saluran akar dengan cara menginvasi tubulus dentinalis, melekat pada permukaan dinding dentin serta menghasilkan produk metabolisme yang dapat menyebabkan adanya reaksi pada jaringan periapikal (Shailaja & Sureh, 2014).

*Enterococcus faecalis* juga mempunyai faktor-faktor virulensi yang berperan pada infeksi saluran akar yaitu *agregation substance (AS)*, *surface adhesins*, *sex pheromones*, *lipoteichoic acid (LTA)*, *extraceluller superoxide production (ESP)*, *gelatinase lytic enzyme (gelE)*, *hyalurodinase*, *cytolysin toxin* dan *AS-48* (Kayaoglu & Orstavik, 2004).

#### **d. Faktor-faktor virulensi**

Terdapat beberapa faktor virulensi yang dapat menyebabkan *Enterococcus faecalis* mampu bertahan dalam saluran akar (Kayaoglu & Orstavik, 2004) seperti:

1. AS (*agregation substance*) membantu untuk berikatan dengan protein extracellular matrix (ECM), termasuk kolagen tipe I yang merupakan komponen organik utama dentin. Ikatan dengan kolagen ini kemungkinan akan menyebabkan infeksi endodontik. AS bersama dengan BS (*binding substance*) menginduksi proliferasi sel-T, diikuti dengan pelepasan tumor nekrosis faktor beta (TNF- $\beta$ )



dan gamma interferon (IFN- $\gamma$ ), kemudian mengaktifkan makrofag melepaskan tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ). Sitokin TNF- $\alpha$  dan TNF- $\beta$  terlibat dalam resorpsi tulang, sementara IFN- $\gamma$  dianggap sebagai faktor dalam pertahanan host terhadap infeksi, tapi pada saat bersamaan juga sebagai mediator inflamasi. IFN- $\gamma$  menstimulasi produksi agen sitotoksik nitric oxide (NO) oleh makrofag dan neutrofil dan menyebabkan kerusakan jaringan.

2. Sex pheromones bersifat kemotaktik terhadap manusia serta menginduksi produksi superoxide dan sekresi lysosomal enzymes. Enzim ini mengaktifasi system komplemen, yang memperbesar resorpsi tulang pada jaringan periapikal baik berupa kerusakan tulang maupun dengan menghambat pembentukan tulang baru.
3. LTA (*lipoteichoic acid*) mampu menstimulasi leukosit untuk melepaskan beberapa mediator yang berperan dalam respon inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), prostaglandin (PGE<sub>2</sub>), lysosomal enzymes dan superoxide anion. Mediator-mediator tersebut berperan dalam kerusakan jaringan.
4. Superoxide anion yang terdapat pada ekstraselular superoxide merupakan radikal oksigen yang sangat reaktif terlibat dalam kerusakan sel dan jaringan pada proses inflamasi. Superoxide anion juga dihasilkan oleh osteoklas dan berperan dalam resorpsi tulang.

5. Gelatinase berkontribusi terhadap resorpsi tulang dan degradasi dentin matriks organik. Hal ini berperan penting terhadap timbulnya inflamasi periapikal.
6. Hyaluronidase merupakan suatu enzim terdegradasi yang dihubungkan dengan kerusakan jaringan. Peranan lain hyaluronidase ialah menyuplai nutrisi untuk bakteri, karena produk degradasi dari substrat target merupakan disakarida yang diangkut dan dimetabolisme pada intraselular bakteri. Hyaluronidase dianggap memudahkan penyebaran bakteri serta toksinnya melalui jaringan host.
7. Cytolysin menyebabkan kerusakan jaringan, sedangkan AS-48 menghambat pertumbuhan organisme lain.

**e. Mekanisme resistensi**

Faktor-faktor yang menyebabkan *Enterococcus faecalis* mampu bertahan pada saluran akar, antara lain (Athanasiadis, Abbott & Walsh, 2007): bertahan terhadap ketidaktersediaan nutrisi, berikatan dengan dentin, menginvasi tubulus dentin, mengubah respon host, menekan kerja limfosit, bersaing dengan bakteri lain, membentuk biofilm, dan resisten terhadap pemberian kalsium hidroksida. Kalsium hidroksida tidak efektif dalam membunuh *Enterococcus faecalis* disebabkan oleh faktor berikut (Evan dkk., 2002):

1. *Enterococcus faecalis* mampu mempertahankan keseimbangan pH, yang merupakan akibat dari penetrasi ion membran sel dan juga kapasitas bufer sitoplasma bakteri.
2. *Enterococcus faecalis* memiliki proton pump yang juga mempertahankan keseimbangan pH. Mekanisme ini dilakukan melalui “pumping” proton ke dalam sel sampai diperoleh pH internal yang lebih rendah.
3. Adanya kapasitas buffer dentin menyebabkan pH 11,5 tidak dapat dipertahankan di dalam tubulus dentin, sehingga *Enterococcus faecalis* tetap hidup dalam tubulus dentin. Selain itu, berbagai komponen dentin seperti matriks dentin, kolagen tipe I, hidroksiapatit, dan serum bisa mengurangi efek antibakteri kalsium hidroksida.

#### **4. Aktivitas Proteolitik**

Bakteri penghasil enzim protease ekstraseluler disebut juga sebagai bakteri proteolitik. Bakteri proteolitik adalah bakteri yang mampu memproduksi enzim protease ekstraseluler, yaitu enzim pemecah protein yang diproduksi di dalam sel kemudian dilepaskan keluar dari sel (Abraham, De Antoni & Anon, 1993). Pada umumnya bakteri proteolitik adalah bakteri dari genus *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* (Akmal, Helmi & Romita, 1996).

Tingkat aktivitas proteolitik dapat dilihat dari keaktifan enzim dalam menghidrolisis protein. Aktivitas enzim dipengaruhi oleh konsentrasi enzim

dan konsentrasi substrat, pengaruh aktivator, inhibitor dan kofaktor dalam beberapa keadaan juga merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim.

a. Efek suhu terhadap aktivitas enzim

Aktivitas enzim akan bertambah dengan naiknya suhu sampai tercapainya aktivitas optimum. Kenaikan suhu lebih lanjut akan mengakibatkan menurunnya aktivitas enzim dan pada akhirnya merusak enzim (Pelczar & Chan, 1986).

b. Efek pH terhadap aktivitas enzim

Perubahan pH akan mempengaruhi kecepatan reaksi enzim, karena berubahnya derajat ionisasi gugus asam dan basa dari enzim. Sebagian besar enzim, mempunyai rentang pH optimum aktivitas enzim dan mempunyai tingkat stabilitas yang tinggi.

c. Efek konsentrasi enzim terhadap aktivitas enzim

Pada enzim-enzim dengan derajat kemurnian tinggi, terdapat hubungan linear antara jumlah enzim dan taraf aktivitas pada batas-batas tertentu. Konsentrasi enzim pada umumnya sangat kecil, bila dibandingkan dengan konsentrasi substrat. Saat konsentrasi enzim meningkat, maka aktivitas enzim juga bertambah (Pelczar & Chan, 1986).

d. Efek konsentrasi substrat terhadap aktivitas enzim

Kecepatan reaksi yang dikatalisis oleh enzim sangat dipengaruhi oleh konsentrasi substrat. Pada konsentrasi substrat yang sangat rendah,

kecepatan reaksi yang dikatalisis enzim juga sangat rendah. Sebaliknya, kecepatan reaksi akan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi substrat sampai tercapai titik tertentu, yaitu titik batas kecepatan reaksi maksimum. Setelah titik batas, enzim menjadi jenuh oleh substratnya, sehingga tidak dapat berfungsi lebih cepat. Pembatas kecepatan enzimatis ini adalah kecepatan penguraian kompleks enzim-substrat menjadi produk dan enzim bebas (Lehninger, 1998).

e. Efek aktivator, inhibitor dan kofaktor terhadap aktivitas enzim

Aktivitas katalitik enzim dapat dipengaruhi oleh aktivator (bahan-bahan yang meningkatkan aktivitas enzim) dan inhibitor (bahan-bahan yang menurunkan aktivitas enzim). Berdasarkan kinetiknya, inhibitor dapat dibedakan menjadi inhibitor ireversibel dan reversible. Aktivitas enzim juga dipengaruhi oleh kofaktor, yaitu komponen nonprotein dari enzim yang menentukan aktivitas katalitiknya (Palmer, 1995).

## 5. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode yang digunakan untuk memisahkan bahan dari dari campurannya dengan pelarut yang memiliki kelarutan yang berbeda. Dan merupakan salah satu metode yang digunakan dalam membuat obat tradisional. Sedangkan ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dari proses penyaringan senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku (target) yang lebih di tetapkan

(Depkes, 2000). Pemilihan metode dan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi merupakan hal terpenting, karena erat kaitannya dengan tujuan memperoleh senyawa yang akan kita inginkan. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi.

Maserasi merupakan metode ekstraksi paling sederhana. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk yang akan diekstrak dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Ketika keseimbangan antara konsentrasi pelarut dan konsentrasi dalam sel dicapai, proses ekstraksi dapat dihentikan (Voigt, 1995).

## **6. Antibiotik Ampicillin**

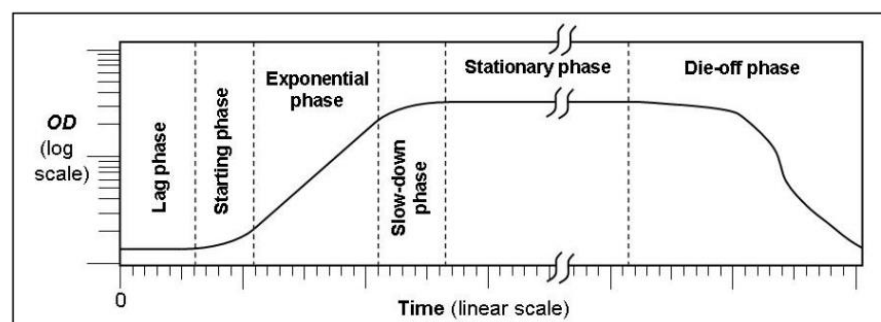
Menurut kamus Oxford antibiotik adalah segala sesuatu yang digunakan untuk menghancurkan atau mencegah pertumbuhan bakteri. Biasanya antibiotik diresepkan oleh dokter gigi untuk perawatan serta pencegahan infeksi. Salah satu antibiotik yang digunakan untuk pengobatan infeksi odontogenik adalah Ampicillin. Ampicillin merupakan kelompok obat antibiotik penisilin yang diketahui efektif melawan sebagian besar bakteri gram positif. Ampicillin memiliki efek bakterisid dengan menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel peptidoglikan bakteri (Soares dkk., 2012).

## **7. Spektrofotometri**

Alat yang digunakan untuk mengukur transmittan atau absorban suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang disebut dengan spektrofotometer. Fungsi dari alat spektrofotometer antara lain untuk

mengukur turbiditas (kekeruhan) sebuah media yang menggambarkan populasi bakteri atau jumlah pertumbuhan bakteri (Aneja, 2003). Penggunaan alat spektrofotometer berprinsip pada penangkapan cahaya dengan panjang gelombang tertentu melalui larutan yang mengandung kontaminan (Widdel, 2007).

Pertimbangan yang perlu diperhatikan pada saat penggunaan spektrofotometer diantaranya adalah: *Optical density* yang dihasilkan pada pengukuran sel bakteri merupakan hasil dari pengukuran OD medium, batas perbandingan OD dan kepadatan sel terbatas hanya pada  $OD \leq 0,4$ , panjang gelombang yang digunakan sangat mempengaruhi jumlah cahaya yang dapat dipancarkan oleh bakteri dalam medium, perlunya konsistensi dalam penggunaan jenis spektrofotometer, panjang gelombang, pengukuran hamburan sinar dan posisi kuvet (Widdel, 2007).



Gambar 4. Fase pertumbuhan bakteri (Widdel, 2007)

Karakteristik dari masing-masing bakteri mempengaruhi waktu yang diperlukannya untuk membelah diri. Bakteri akan mengubah metabolisme dan pola ekspresi gennya pada saat bakteri diinokulasikan pertama kali dalam media cair sebagai bentuk adaptasi pada lingkungan

baru, tahap ini disebut dengan *phase lag*. Selanjutnya bakteri akan membelah diri (*starting phase*) dan terus membelah (*exponential phase*). Dilanjutkan dengan *slow-down phase* yaitu fase dimana bakteri mulai menghentikan aktivitas membelah diri ketika nutrisi dalam kultur mulai habis kemudian *stationary phase* yaitu fase bakteri meningkatkan kemampuan bertahan hidup dan *die-off phase* dimana bakteri akan mati ketika nutrisi dalam kultur habis (Lamont dkk., 2006).

## 8. Uji hidrolisis gelatin

Uji gelatin digunakan untuk mengetahui keberadaan enzim gelatinase yang dimiliki oleh bakteri. Media yang digunakan dalam uji ini adalah gelatin. Gelatin merupakan protein yang diperoleh dari hidrolisis kolagen yang berasal dari jaringan penghubung dan tendon dari hewan. Protein ini bila didinginkan membentuk “gel”. Gelatin yang telah dicerna tidak mampu membentuk gel dan bersifat cair. Kemampuan untuk mencernakan gelatin dapat digunakan dalam pencirian mikroorganisme. Hidrolisis gelatin dapat digunakan untuk mengetahui sifat pathogen galur mikroorganisme karena seringkali dikaitkan dengan produksi enzim untuk menguraikan bahan pengikat tenunan untuk memudahkan penyebaran mikroorganisme (Hadioetomo, 1993).

Pencairan gelatin diuji dengan cara menginjeksikan mikroorganisme yang akan diujikan ke dalam media semi padat yang mengandung nutrient broth dan gelatin. Media ini diinkubasikan dan diamati kemampuan mikroorganisme mencairkan gelatin. Pada suhu 35° C, gelatin dapat mencair



bila diinokulasikan dengan mikroorganisme yang mampu maupun yang tidak mampu mencairkan gelatin. Berdasarkan hal tersebut, gelatin harus dimasukkan dalam refrigerator selama 30 menit untuk mengetahui kemampuan mikroorganisme mencairkan gelatin. Jika gelatin telah dihirolisis oleh mikroorganisme maka media semi padat gelatin tetap bersifat cair meskipun berada di dalam suhu dingin yang menunjukkan reaksi positif (Bibiana, 1994).

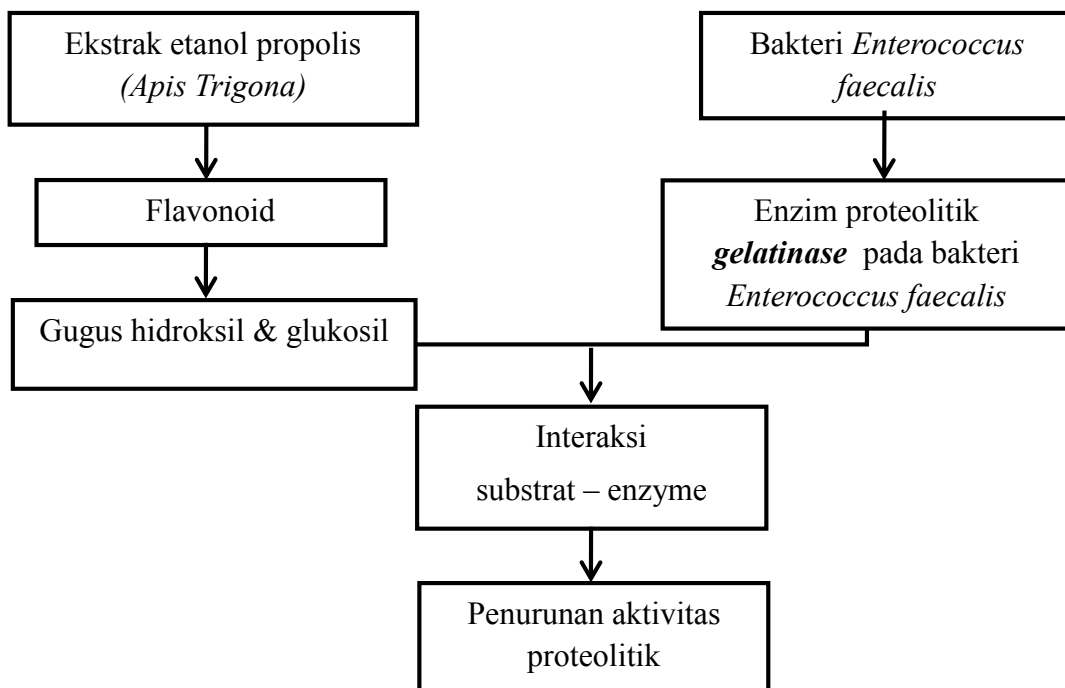
## **B. Landasan Teori**

*Enterococcus faecalis* adalah bakteri gram positif, berbentuk kokus dan merupakan bakteri termasuk golongan anaerob fakultatif. Bakteri *Enterococcus faecalis* 80-90% bertanggung jawab dalam infeksi saluran akar dan merupakan satu-satunya spesies *Enterococcus* yang didapat dari saluran akar yang telah selesai dilakukan perawatan preparasi kemomekanis. *Enterococcus faecalis* dapat membentuk biofilm. Pembentukan biofilm diperlukan untuk komunitas bakteri untuk pertumbuhan di dalam rongga mulut dan saluran akar gigi. Kemampuan ini meningkatkan virulensinya pada patogenesis penyakit. Gelatinase merupakan salah satu enzim protease *Enterococcus faecalis* yang dianggap sebagai faktor virulensi yang berperan pada infeksi saluran akar. Ekspresi gelatinase pada *Enterococcus faecalis* diketahui menyebabkan adanya reaksi inflamasi pada jaringan periapikal.

Sudah banyak penelitian yang membuktikan ekstrak propolis efektif menghambat pertumbuhan bakteri gram positif karena adanya kandungan beberapa senyawa didalamnya, diantaranya yaitu flavonoid. Berdasarkan uraian

diatas peneliti berkeinginan mengetahui pengaruh ekstrak etanol propolis berbagai konsentrasi terhadap aktivitas proteolitik enzim gelatinase bakteri *Enterococcus faecalis*. Percobaan dilakukan dengan kondisi *Enterococcus faecalis* terpapar beberapa konsentrasi dari ekstrak etanol propolis dan ampisilin sebagai kontrol positifnya.

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

Berdasarkan teori yang telah diuraikan pada tinjauan pustaka, maka hipotesis penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut : Ekstrak propolis (*Apis Trigona*) berbagai konsentrasi memiliki pengaruh terhadap aktivitas proteolitik bakteri *Enterococcus faecalis*.