

**MANFAAT KOMPONEN FLAVONOID YANG TERKANDUNG PADA
PROPOLIS DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHANN BAKTERI
STREPTOCOCCUS MUTANS PENYEBAB KARIES**

SKRIPSI



*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

NURUL IZZA IRWAN

J011171305

DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



**MANFAAT KOMPONEN FLAVONOID YANG TERKANDUNG PADA
PROPOLIS DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI
STREPTOCOCCUS MUTANS PENYEBAB KARIES**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi**

**NURUL IZZA IRWAN
J011171305**

**DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**



LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Manfaat Komponen Flavonoid yang Terkandung pada Propolis dalam Menghambat
Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Penyebab Karies

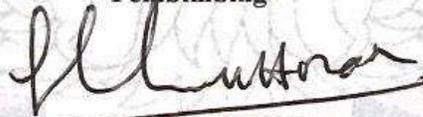
Oleh : Nurul Izza Irwan

Telah Diperiksa dan Disahkan

Kamis, 20 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing



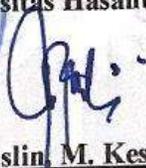
Prof. Dr. drg. Sherly Horax, MS

NIP. 19580403 1986032 002

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001



SURAT PERNYATAAN

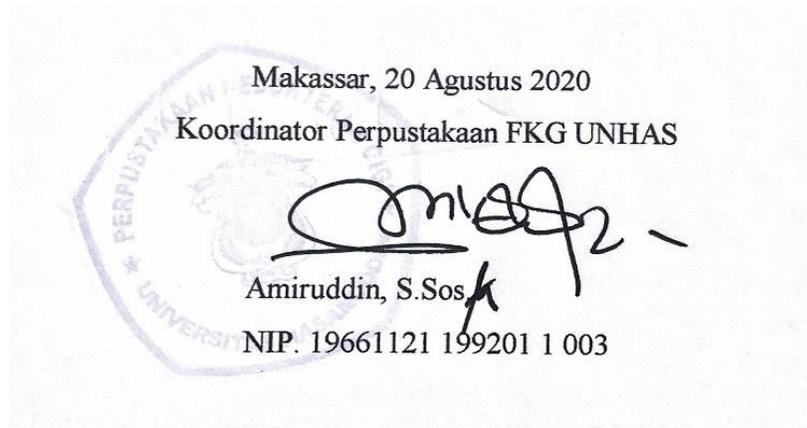
Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Nurul Izza Irwan

NIM : J011171305

Judul : Manfaat Komponen Flavonoid yang Terkandung pada Propolis dalam
Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Penyebab Karies

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di
Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.



ABSTRAK

Manfaat Komponen Flavonoid Yang Terkandung Pada Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Penyebab Karies

Nurul Izza Irwan

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar Belakang: Karies gigi merupakan kerusakan jaringan gigi secara lokal ditandai dengan demineralisasi email dan dentin yang erat hubungannya dengan konsumsi makanan yang kariogenik serta *Streptococcus mutans* adalah agen etiologi utamanya. *S. mutans* termasuk bakteri mulut anaerob fakultatif Gram positif yang dapat memfermentasi gula dari makanan. Asam organik yang diekskresikan menyebabkan penurunan pH lokal yang dapat menyebabkan lesi email gigi dan dengan demikian memulai pengembangan karies. Salah satu produk alam yang dikenal karena khasiatnya ialah propolis yang dihasilkan oleh lebah. Resin yang terkandung dalam propolis mengandung banyak flavonoid. Flavonoid ini mempunyai sifat sebagai antibakteri, antifungal, antivirus, antioksidan, dan antiinflamasi. Propolis diketahui sangat efektif melawan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Berdasarkan penelusuran, ditemukan beberapa analisis mengenai manfaat ekstrak propolis salah satunya sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri *S. mutans* dan *Lactobacillus* yang dapat menyebabkan karies pada gigi. **Tujuan:** Untuk mengetahui manfaat flavonoid yang terkandung pada propolis sebagai antibakteri dan mekanisme kerja propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans*. **Metode:** Mengkaji literatur dari berbagai jurnal penelitian ilmiah. **Hasil:** Efek flavonoid menyebabkan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara DNA bakteri. Keefektifan komposisi propolis dalam menghambat bakteri tergantung dari asal geografisnya. Senyawa yang bertanggung jawab dalam aktivasi bakteri propolis sangat bervariasi, tergantung waktu pengambilan dan asal flora lokal propolis tersebut. **Simpulan:** Komponen utama yang memiliki peran antibakteri terkhusus untuk bakteri *S. mutans* dalam kandungan propolis yaitu flavonoid.

Kata Kunci: flavonoid, karies, propolis, *S. mutans*



ABSTRACT

The Use Of Flavonoid Component Contained In Propolis In Cariogenic *Streptococcus Mutans* Bacteria Growth Inhibition

NURUL IZZA IRWAN

Student of Faculty of Dentistry Hasanuddin University

Background: Tooth caries is a local decay of the tooth tissue marked by enamel and dentin demineralization closely related to the consumption of cariogenic diet and *streptococcus mutans* as the main aetiology agent. *S.mutans* belongs to the Gram positive facultative anaerobic oral bacteria fermenting sugar from food. Organic acid excreted causes local pH reduction, leading to enamel lesion and thus begins caries growth. Propolis produced by bees is one of the natural products known well for its efficacy. Flavonoid is contained in resin, one of the constituents of propolis. Flavonoid has antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant, and anti-inflammatory properties. Propolis is known to be very effective in fighting Gram positive and Gram negative bacteria. Based on research, analysis regarding the benefit of propolis extract is found to be an antibacterial substance capable of inhibiting microorganism growth such as the cariogenic *S.mutans* and *Lactobacillus* bacteria. **Objective:** To discover the benefit of flavonoid contained in propolis as antibacterial substance and the work mechanism of propolis in inhibiting the growth of *S.mutans* bacteria. **Method:** To study literatures from various science research journals. **Results:** Flavonoid causes permeability on bacterial cell wall, microsome, and lysosome as the result of interaction with the DNA of the bacteria. Propolis composition effectiveness in inhibiting bacteria is dependent on the geographical origin. The compound responsible in propolis bacteria activation varies greatly, depends on the extraction time and the local flora origin of the propolis. **Conclusion:** The main antibacterial component for *S.mutans* bacteria in particular contained in propolis is flavonoid.

Keywords: flavonoid, caries, propolis, *S.mutans*



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan *literatur review* skripsi ini dengan judul “**Manfaat Komponen Flavonoid yang Terkandung Pada Propolis dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Penyebab Karies**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk melengkapi salah satu syarat mencapai gelar sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini telah banyak yang terlibat dalam bentuk doa, dukungan, bimbingan dan bantuan. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, **H.Irwan Kasim** dan **Hj.Suparni Hafied** yang senantiasa memberi dukungan, mendoakan, semangat, perhatian dan kasih sayang yang tiada hentinya agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. **drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof Dr. drg. Shery Horax, MS** selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mendampingi, membimbing, dan menasehati dan memberi dukungan penulis dalam menyusun skripsi ini.
4. **Prof.drg., Mansjur Nasir, Ph.D** selaku Dosen Pembimbing Akademik.
5. Nenek tercinta **Hj.Nani Bombang** yang begitu besar kasih sayangnya, memberikan perhatian yang tiada hentinya, dan semangatnya untuk penulis.
6. Saudaraku tercinta **dr. Mutmainnah Irwan, S.Ked, Autika Firlie Irwan,** adik **Hauraa Taqqiyah Irwan**. Sepupu **Nursuci Muhsanah Daming** serta

nenek keluarga besar yang telah banyak membantu dalam memberi saran dan semangat.

teman seperjuangan skripsi saudara **R. Putra Sanjaya** yang selalu memberi



dukungan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

8. Sahabatku **Night team** yang memberikan perhatian, dukungan dan semangat kepada penulis.
9. Teman-teman **Ukteeth** yang memberikan semangat kepada penulis.
10. Teman-teman seangkatan “**OBTURASI 2017**” yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terima kasih memberikan banyak atas kenangan masa kuliah, serta memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.

Terima kasih penulis ucapkan disertai doa kepada semua pihak-pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa pembuatan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat diharapkan. Akhirnya dengan segenap kerendahan hati, penulis mengarapkan agar kiranya tulisan ini dapat menjadi salah satu sumbangsih ilmu dan peningkatan kualitas pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi ke depannya. Aamiin.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 18 Agustus 2020

Hormat kami,



Nurul Izza Irwan



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Studi pustaka.....	3
1.4 Metode studi pustaka	3
1.5 Manfaat studi pustaka	3
1.5.1 Bagi Penulis.....	3
1.5.2 Bidang Ilmu Kedokteran Gigi	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Karies gigi	5
Pengertian karies gigi.....	5
Etiologi karies.....	5



2.2	Streptococcus mutans.....	7
2.2.1	Pengertian Streptococcus mutans	7
2.2.2	Morfologi Streptococcus mutans.....	7
2.2.3	Mekanisme <i>Streptococcus mutans</i> dalam terjadinya karies.....	8
2.3	Propolis	11
2.3.1	Pengertian propolis	11
2.3.2	Komposisi propolis	12
2.3.3	Manfaat propolis.....	13
2.3.4	Propolis sebagai antibakteri	16
2.3.5	Mekanisme komponen propolis dalam menghambat <i>S. mutans</i>	18
BAB III PEMBAHASAN		21
3.1	Analisis Sintesis Jurnal	31
3.2	Analisis Persamaan Jurnal	43
3.3	Analisis Perbedaan Jurnal.....	43
BAB IV PENUTUP		45
4.1	Kesimpulan	45
DAFTAR PUSTAKA		46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mikropartikel propolis dari <i>Trigona</i> spp diamati dibawah mikroskop elektron pemindaian pada 7kV dalam vacuum.....	11
Gambar 2.2 Reaksi penguraian fosfolipid pada membrane sitoplasma bakteri	19
Gambar 3.1 Prevalensi <i>Streptococcus mutans</i> setelah mengonsumsi permen madu propolis, permen madu dan permen X pada subjek karies.....	33
Gambar 3.2 <i>Streptococcus mutans</i> pada interval mingguan setelah menggunakan pasta gigi propolis.....	37



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi propolis.....	12
Tabel 3.1 Sintesis jurnal.....	21
Tabel 3.2 Pengaruh waktu(tahun) pengumpulan propolis terhadap kandungan gugus senyawa fenolik dalam ekstrak kaya polifenol.....	36
Tabel 3.3 Aktivitas antimikroba ekstrak kaya polifenol dari propolis Chili pada Streptococcus mutans.....	36
Tabel 3.4 Jumlah Streptococcus mutans selama interval mingguan.....	38
Tabel.3.5 Nilai diameter zona hambat pada kelompok penelitian.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Surat Undangan Seminar Proposal.....	51
Lampiran 2 : Surat Undangan Seminar Hasil.....	52
Lampiran 3 : Kartu Kontrol.....	53



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu kesehatan mulut dengan prevalensi tertinggi yang di alami anak anak ialah karies gigi. Karies gigi merupakan kerusakan jaringan gigi secara lokal disebabkan oleh demineralisasi email dan dentin yang erat hubungannya dengan konsumsi makanan yang kariogenik, terjadinya reaksi bakteri atau interaksi flora oral kariogenik (biofilm) dengan karbohidrat makanan yang terfermentasi pada permukaan gigi. Terjadinya karies gigi akibat peran dari bakteri penyebab karies yang secara kolektif disebut Streptococcus mutans. Karies gigi banyak terjadi pada anak-anak karena anak-anak cenderung lebih menyukai makanan manis yang bisa menyebabkan terjadinya karies gigi.^{1,2}

Streptococcus mutans termasuk bakteri mulut anaerob fakultatif Gram positif yang dapat memfermentasi sejumlah besar gula makanan. Asam organik yang diekskresikan menyebabkan penurunan pH lokal yang dapat menyebabkan lesi email gigi dan dengan demikian memulai pengembangan karies. Streptococcus mutans adalah agen etiologi utama yang memainkan peran penting dalam transisi mikrobiota oral nonpathogenik ke biofilm yang sangat asam dan kariogenik yang menghasilkan pengembangan karies gigi. Ketika menempel pada permukaan gigi, S.mutans berkumpul sebagai komunitas biofilm dan membentuk biofilm yang tertanam dalam matriks. Fenomena terkait karies ini diinduksi oleh gula makanan yang diubah menjadi polisakarida ekstraseluler oleh enzim glucosyltransferase (Gtf), penting untuk strategi karies.³



Salah satu produk alam yang dikenal karena khasiatnya ialah madu yang dihasilkan oleh lebah. Lebah menghasilkan produk lain seperti royal jelly, polen, venom dan propolis. Propolis atau lem lebah merupakan bahan resin yang dikumpulkan lebah dari berbagai jenis tumbuhan dan digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri di dalam sarang lebah.⁴ Propolis mengandung senyawa yang meliputi resin dan balsam (50-70%), minyak essensial dan lilin (30-50%), pollen (5-10%), senyawa organik, dan mineral. Resin yang terkandung dalam propolis mengandung banyak flavonoid. Flavonoid ini mempunyai sifat sebagai antibakteri, antifungal, antivirus, antioksidan, dan antiinflamasi. Propolis diketahui sangat efektif melawan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.⁵ Flavonoid yang terkandung didalam propolis yang mampu menghambat pertumbuhan aktivitas mikroba, bekerja melindungi membran lipid dari kerusakan radikal hidroksi dan superoksida yang berguna untuk melindungi tubuh manusia dari serangan bakteri dan meningkatkan imunitas tubuh. Senyawa fenolik dan terpenoid dalam propolis bermanfaat sebagai antimikroba/antibakteri, bekerja dengan menembus dan merusak dinding sel sehingga pertumbuhan bakteri dapat terhambat.⁶

Berdasarkan penelusuran jurnal penelitian maupun publikasi, ditemukan beberapa analisis mengenai manfaat ekstrak Propolis salah satunya sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus* yang dapat menyebabkan karies pada gigi. Hal ini menarik perhatian peneliti untuk mengetahui tentang “Manfaat ekstrak propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri *stretococcus mutans*” melalui kajian literatur.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalahnya yaitu bagaimana manfaat ekstrak propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri streptococcus mutans penyebab karies.

1.3 Tujuan Studi pustaka

Mengetahui manfaat komponen flavonoid yang terkandung pada propolis sebagai antibakteri dan mekanisme kerja propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri streptococcus mutans penyebab karies.

1.4 Metode studi pustaka

Sumber literatur dalam rencana penulisan ini terutama berasal dari jurnal penelitian online, seperti: Google search, Pubmed, Google scholar, Elsevier (SCOPUS) dan sumber relevan lainnya. Sumber-sumber lain seperti buku teks dari perpustakaan, hasil penelitian nasional, dan data kesehatan nasional juga digunakan. Tidak ada batasan dalam tanggal publikasi selama literatur ini relevan dengan topik penelitian. Namun, untuk menjaga agar informasi tetap mutakhir, informasi yang digunakan terutama dari literatur yang dikumpulkan sejak dua belas tahun terakhir.

1.5 Manfaat studi pustaka

1.5.1 Bagi Penulis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai penilaian yang dapat dilakukan untuk mengetahui mekanisme kerja propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri streptococcus mutans penyebab karies.



1.5.2 Bidang Ilmu Kedokteran Gigi

Dapat menjadi bahan referensi pada penelitian lebih lanjut mengenai topik dan masalah yang berkaitan dan dapat meningkatkan derajat kesehatan gigi dan mulut di masyarakat.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karies gigi

2.1.1 Pengertian karies gigi

Karies yang secara harafiah berarti “busuk”, karena demineralisasi struktur terminalisasi pada gigi yaitu hilangnya mineral dari email, dentin dan sementum.⁷ Karies gigi adalah suatu penyakit yang dapat menyerang jaringan keras gigi yaitu email, dentin dan sementum, yang mengakibatkan kerusakan jaringan gigi yang progresif. Tingkat perkembangan gigi karies gigi bergantung pada ketahanan gigi terhadap serangan karies yang meliputi sifat kimiawi, struktural, morfologikal dari permukaan email dan kariogenesitas lingkungan gigi, serta konsistensi saliva.⁸

2.1.2 Etiologi karies

Karies disebabkan karena terjadinya demineralisasi pada struktur gigi. Proses demineralisasi mulai ketika bakteri spesifik melekat erat pada gigi dalam lapisan yang disebut dental plak (biofilm) dan terhadap karbohidrat diet dalam waktu yang cukup. Karbohidrat ini bereaksi dengan bakteri untuk membentuk asam (asam laktat) berperan dalam struktur keras gigi yang mengakibatkan hilangnya mineral. Akibat kandungan mineral hilang, struktur gigi yang terkena menjafi lunak dan proses berlanjut dapat terbentuk lubang. Bakteri yang diketahui mendukung terjadinya karies seperti *streptococcus mutans* dan *lactobacilli*.⁷ beberapa faktor utama terjadinya karies yaitu host, agen substrat dan waktu

1) *Host*

Faktor host meliputi gigi yang berpengaruh terhadap terjadinya karies yaitu morfologi gigi (bentuk dan ukuran gigi), struktur gigi karena dapat rentan terhadap terjadinya karies disebabkan perbedaan kandungan mineral (*flouride*). Pada saliva secara mekanik dapat menghilangkan sisa



makanan dan mikroorganisme oral yang tidak terikat. Saliva dapat menghambat karies dengan kapasitas buffer yang tinggi yang cenderung menetralkan asam yang dihasilkan oleh plak bakteri pada permukaan gigi, ion kalsium dan fosfor penting dalam remineralisasi lesi. Pit dan fissure pada gigi sangat rentan terhadap karies karena sisa makanan mudah menumpuk pada daerah tersebut. Permukaan gigi yang kasar juga dapat membantu perkembangan karies gigi dan memudahkan plak melekat pada permukaan gigi.^{1,12}

2) Agen

Mikroorganisme bakteri dalam mulut seperti *Streptococcus mutans* yang dapat menghasilkan asam (*acidogenic*) serta mampu bertahan dan berkembang pada pH asam (*aciduric*). Asam yang dihasilkan dapat mempercepat pematangan plak melalui interaksi antara protein permukaan *Streptococcus mutans* dengan glukosa yang berakibat pada permukaan gigi dengan turunnya pH. Apabila pH tersebut menurun, maka email gigi akan mengalami demineralisasi dan dapat terjadinya karies.⁹

3) Substrat

Makanan yang dikonsumsi terutama gula (sukrosa) menambah pertumbuhan plak. Substrat dapat dipengaruhi kebersihan mulut, frekuensi makanan karbohidrat, dan stimulan saliva.¹⁰ Faktor substrat atau diet dapat mempengaruhi pembentukan plak karena membantu perkembangbiakan mikroorganisme pada permukaan gigi.¹² Diet berhubungan dengan asupan karbohidrat. Gula yang paling kariogenik adalah sukrosa. Sukrosa mudah larut dan berdifusi ke dalam plak gigi yang bertindak sebagai substrat untuk produksi ekstraseluler polisakarida dan asam. Kariogenik streptococci menghasilkan glikan (tidak larut air) dari sukrosa, yang memfasilitasi *initial* *adhesi* organisme ke permukaan gigi yang berfungsi sebagai sumber nutrisi untuk matriks pengembangan plak lebih lanjut.¹



4) Waktu

Gigi yang terpapar dengan makanan kariogenik dapat mempengaruhi perkembangan karies. Setelah mengonsumsi makanan yang mengandung gula, bakteri memetabolisme gula menjadi asam dan pH dalam mulut menurun. Beberapa jenis karbohidrat seperti sukrosa dan glukosa dapat difermentasikan oleh bakteri tertentu dan membentuk asam sehingga pH plak akan menurun sampai di bawah 5 dalam waktu 1-3 menit. Lama waktu bakteri yang berkembang dalam mulut dapat mempengaruhi terjadinya karies sehingga dapat terbentuk suatu kavitas.^{1,10,11}

2.2 Streptococcus mutans

2.2.1 Pengertian Streptococcus mutans

Streptococcus mutans merupakan agen atau spesies utama pada plak gigi yang berperan penting dalam etiologi karies. Habitat utama di rongga mulut, faring dan saluran pencernaan. *S.mutans* adalah bakteri terbanyak penyebab karies karena kemampuan untuk membentuk biofilm yang mampu beradaptasi terhadap kondisi asam dan menjadi kunci patogenitas. Peran *Streptococcus mutans* dalam etiologi karies yaitu mampu memfermentasikan berbagai jenis karbohidrat menjadi asam, menghasilkan dan menyimpan polisakarida intraselular dari berbagai jenis karbohidrat, membentuk dekstran yang menghasilkan sifat-sifat adhesif dan kohesif plak pada permukaan gigi serta mampu untuk menggunakan glikoprotein dari saliva pada permukaan gigi.¹¹

2.2.2 Morfologi Streptococcus mutans

Streptococcus mutans ialah bakteri gram positif, bakteri fakultatif anaerob berbentuk kokus dengan diameter 0,5-2,0 μm .¹¹ Bakteri ini berbentuk oval bentuk Streptococcus yang lain sehingga disebut mutan dari spesies coccus. Taksonomi dari *Streptococcus mutans* sebagai berikut :



- Kingdom : Monera
- Divisio : Firmicutes
- Class : Bacili
- Order : Lactobacilalles
- Family : Streptococcaceae
- Genues : Streptococcus
- Spesies : Streptococcus mutans

Streptococcus mutans dapat diklasifikasikan ke dalam empat kelompok serologis yang berbeda (c, e, f dan k) berdasarkan komposisi polisakarida glukosa-permukaan rhamose, dengan 75% strain yang diisolasi dari plak gigi milik serotipe c, 20% untuk serotipe e, dan 5% sisanya diklasifikasikan sebagai serotipe f atau k.²⁷

2.2.3 Mekanisme *Streptococcus mutans* dalam terjadinya karies

Koloni *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi melalui mekanisme adesi sucrose independent terhadap saliva menyebabkan proses perlekatan awal dan adesi sucrose dependent dalam pembentukan kolonisasi di permukaan gigi. Tugas utama adesi sucrose dependent dalam menciptakan ekologi plak yang memicu karies gigi. Enzim glukotransferase pada *Streptococcus mutans* membuat enzim fruktosiltransferase ikut berperan pada pembentukan polimer ekstraseluler. Polimer fruktan yang dihasilkan oleh enzim fruktosiltransferase akan digunakan sebagai persediaan nutrisi dan kolonisasi Streptococcus. Selain enzim pada sucrosa dependent ada juga protein yang terlibat dalam virulensi dari *Streptococcus mutans* yaitu fructosyltransferase (Ftf), fructanase (FruA), cellular dextranase (DexA), dan protein yang berperan pada akumulasi polisakarida intraseluler.¹²



Streptococcus mutans dapat menghasilkan asam hal ini berhubungan dengan terjadinya karies. *Streptococcus mutans* mampu memfermentasikan berbagai jenis karbohidrat menjadi asam, menghasilkan dan menyimpan polisakarida intraselular dari berbagai jenis karbohidrat, membentuk dekstran yang menghasilkan sifat-sifat adhesif dan kohesif plak pada permukaan gigi serta mampu untuk menggunakan glikoprotein dari saliva pada permukaan gigi. Karbohidrat seperti sukrosa dan glukosa dapat difermentasikan oleh bakteri dan membentuk asam sehingga pH plak akan menurun. Penurunan pH plak yang berulang-ulang dalam waktu tertentu akan mengakibatkan demineralisasi permukaan gigi sehingga proses karies dimulai. ¹¹

Faktor virulensi utama *Streptococcus mutans* yaitu :

a. Acidogenicity

Kemampuan untuk mengangkut dan memetabolisme berbagai karbohidrat menjadi asam organik (acidogenicity) dari metabolisme karbohidrat dalam kondisi anaerobik, yang menghasilkan pengurangan pH untuk nilai di bawah 4.0. Untuk keberlangsungan hidupnya *S. mutans* melakukan fermentasi karbohidrat, *S. Mutans* memiliki semua gen yang dibutuhkan untuk jalur glikolitik lengkap untuk produksi produk asam laktat, formal, asetat, dan etanol. Fermentasi *Streptococcus mutans* saat konsentrasi gula tinggi dapat menimbulkan karies pada gigi akibat produksi akhir dari asam laktat. *Strepto-Cocci* dari kelompok *Mutans* mampu menghasilkan sejumlah besar asam, meski pH rongga mulut relatif rendah. Selain itu, pH menurun dapat menghasilkan biofilm yang sangat asam yang dapat mendukung proses demineralisasi enamel .

Streptococcus mutans juga bisa menurunkan pH biofilm gigi karena metabolisme intracellular polysaccharide (IPC). Ini adalah molekul amylo-ectin-glcogen, yang tersimpan dalam sel intraselular, yang mengandung oligasi α 1,4 dan α 1,6 glikosidik. IPC merupakan sumber karbohidrat yang



dapat dimetabolisme untuk menghasilkan asam pada periode penipisan nutrisi di rongga mulut.

b. Aciduricity

Aciduricity merupakan kemampuan untuk berkembang di bawah kondisi tekanan lingkungan, terutama pH rendah atau menurun sekita 4.0 di biofilm gigi. Secara umum *Streptococcus mutans* dapat berkembang atau tumbuh pada pH rendah karena *Streptococcus mutans* memiliki mekanisme respon toleransi asam adaptif atau acid tolerance response (ATR) yang mampu fisiologi dan bertahan dalam lingkungan tersebut. Aciduricity atau toleransi asam ini sebagian besar disebabkan oleh adanya pompa translocator proton F_0F_1 -ATPase yang diekspresikan pada tingkat yang lebih tinggi dibandingkan dengan banyak mikroorganisme oral lainnya. F_0F_1 -ATPase merupakan enzim multimerik yang mampu mengangkut proton keluar dari sel, memungkinkan pemeliharaan pH sitoplasma yang lebih basa dibandingkan dengan lingkungan ekstraseluler (perbedaan yang disebut sebagai ΔpH), untuk melakukan proses bioenergi yang berbeda, dan memberikan perlindungan terhadap enzim glikolitik yang sensitif terhadap asam.

c. Adhesi

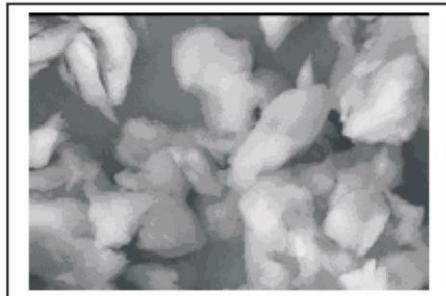
Dalam biofilm gigi, adhesi dapat di mediasi oleh dua mekanisme: *sucrose in-dependent* dan mekanisme *sucrose dependent*. Mekanisme *sucrose in-dependent*, juga dikenal sebagai antigen I / II atau Pac, difasilitasi oleh protein terkait-permukaan P1 (SpaP). Molekul ini ialah sebuah adhesin yang mempromosikan adhesi bakteri ke komponen-komponen pelikel enamel yang diperoleh. Namun, ini tidak relevan untuk virulensi *S. mutans*. Sebaliknya, mekanisme yang bergantung pada sukrosa atau *sucrose-dependent* dianggap bertanggung jawab untuk kolonisasi di permukaan gigi. Ini dihasilkan oleh aksi GTF, enzim yang berpartisipasi dalam sintesis polisakarida ekstraseluler



yang disebut glukon. GTF memiliki aktivitas enzimatis yang menghidrolisis sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, dan mengikat residu glukosa bersama oleh ikatan glikosidik untuk membentuk polimer glukon. Selain mempromosikan adhesi bakteri pada permukaan gigi, glukon ini meningkatkan agregasi dan koagregasi mikroorganisme. Karena proses ini, mikrokoloni terbentuk dan mendukung pembentukan biofilm. *S. mutans* memiliki tiga GTF yang dikodekan oleh gen *gtfB*, *gtfC*, dan *gtfD*. Selain *Gtf*, *S. mutans* menghasilkan fruktosyltransferase (FTF), yang berpartisipasi dalam sintesis fruktans ekstraseluler dari sukrosa. Fruktan ini berfungsi untuk sebagai penyimpanan nutrisi jangka pendek. FTF memiliki peran penting dalam kolonisasi bakteri dan adhesi pada permukaan gigi, yang menambah patogenisitas biofilm gigi.^{27,28}

2.3 Propolis

2.3.1 Pengertian propolis



Gambar 2.1: Mikropartikel propolis dari *Trigona* spp diamati di bawah mikroskop elektron pemindaian pada 7 kV dalam vacuum.²³

Propolis berasal dari kata “pro” artinya sebelum dan “polis” artinya kota, dan secara umum berarti sebagai perlindungan sarang lebah dari benda-benda diluar sarang.¹³ Propolis adalah produk alami berasal dari resin tumbuhan terutama dari kuncup dan daun tumbuhan yang dikumpulkan oleh lebah madu, Bahan



resin yang dikumpulkan lebah dari tumbuhan digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri terutama di dalam sarang lebah. Bahan resin yang dihasilkan lebah dengan enzim yang disekresikan dari kelenjar mandibula lebah kemudian bagian dari tumbuhan dicampur dengan enzim tersebut akan di proses sehingga terbentuk propolis .^{5,14,16}

2.3.2 Komposisi propolis

Komposisi propolis bervariasi tergantung keberadaan tumbuhan daerah propolis itu ditemukan, dan waktu dikumpulkan hal ini disebabkan ekosistem tumbuhan sebagai sumber propolis juga berbeda.¹⁷ Propolis mengandung senyawa yang meliputi resin dan balsam (50-70%), minyak esensial dan lilin (30-50%), pollen (5-10%), senyawa organik, dan mineral.⁵ Propolis mengandung vitamin dan mineral. Vitamin yang terkandung dalam propolis ialah vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, dan vitamin B3. Kandungan mineral propolis ialah kalsium, silika, magnesium zat besi, fosfor, potasium, kobal, tembaga, dan mangan.¹³

Tabel 2.1 Komposisi propolis

Kelas Komponen	Grup Komponen	Presentase(%)
Resin	Flavonoid,Asam fenolat ester(CAPE)	45-55
Asam lemak, lilin	Lilin lebah dan zat lain yang berasal dari tumbuhan	25-35
Minyak esensial	Zat yang mudah menguap	10
Polen	Protein(16 asam amino bebas,>1%) arginin,dan prolin sebanyak 46%	5
Bahan organik dan mineral lain	14 mineral(besi, seng, keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoic,vitamin,gula)	5

Komponen utama propolis adalah flavonoid , asam fenolat dan *Caffeic acid methylylester* (CAPE), yang kandungannya hingga 50% dari seluruh propolis. ¹³ Kandungan senyawa flavonoid, asam fenolat dan tanin yang



terdapat dalam sarang lebah dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Komposisi kimia dari propolis sangat bervariasi, tergantung pada flora lokal asal geografisnya propolis tersebut.^{18,23}

2.3.3 Manfaat propolis

2.3.3.1 Manfaat umum propolis

Propolis menjadi salah satu bahan alam yang sudah dikenal masyarakat yang manfaatnya untuk menjaga kesehatan badan dan mengobati berbagai penyakit. Propolis banyak dimanfaatkan dalam bidang pencegahan dan pengobatan penyakit serta industri makanan. Khasiat propolis dalam bidang kesehatan yaitu dapat mengurangi pembengkakan, mengurangi nyeri dan penyembuhan luka.²⁵

Propolis juga memiliki efek sebagai :

- antibakteri
- antivirus
- anti jamur
- antiseptik
- antibiotik
- antioksidan, dan
- anti inflamasi.¹⁴

2.3.3.2 Manfaat penggunaan Propolis dalam bidang Kedokteran Gigi:^{25,26}

- Karies gigi

Bakteri kariogenik utama untuk pengembangan karies gigi ialah *Streptococcus mutans* diikuti oleh spesies *Lactobacillus*. Virulensi *Streptococcus mutans* hasil dari kemampuannya untuk adhesi, sifat pembentuk asam dan toleransi terhadap lingkungan dengan pH rendah. Menurut Ikeno dkk mengatakan bahwa Propolis



secara signifikan mengurangi karies gigi sebagai hasil dari pengaruh multidireksinya pada flora bakteri, dengan cara membatasi jumlah mikroorganisme dengan memperlambat sintesis glukosa tidak larut dan aktivitas glukosiltransferase (Gtf). Menurut Duarte dkk menjelaskan bahwa efek kariostatik Propolis dengan jumlah asam lemak yang tinggi memperlambat produksi asam oleh Streptococcus mutans dan menurunkan toleransi mikroorganisme terhadap pH asam. Propolis memperlambat pembentukan endapan kalsium fosfat yang karenanya, dapat digunakan sebagai bahan pencuci mulut atau pasta gigi untuk menghambat inisiasi karies gigi.

- Penyembuhan luka

Penyembuhan luka ini berhubungan dengan luka ekstraksi atau setelah terjadinya pencabutan gigi. Menurut hasil penelitian oleh Iswanto dkk bahwa aplikasi topikal propolis dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi selama pengamatan. Hasil ini sesuai dengan penelitian bahwa aplikasi topikal propolis pada luka di rongga mulut dapat menurunkan fase inflamasi dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi. Hal tersebut berhubungan bahwa propolis memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi serta penyembuhan luka dikarenakan mengandung senyawa flavonoid dan fenol.

- Recurrent aphthous stomatitis

Propolis ternyata efektif dalam pengobatan, karena mengurangi frekuensi kekambuhan penyakit dan juga meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita rekuren stomatitis. Sediaan berbasis lebah atau propolis berguna untuk pengobatan stomatitis yang disebabkan oleh kemoterapi karena memiliki sifat antioksidan.



- Halitosis

Halitosis sebagian besar terkait dengan kebersihan rongga mulut. Produk sampingan dari degradasi mikroorganisme yang ada di mulut bias menyebabkan bau mulut. Mikroba terkait dengan halitosis termasuk bakteri merah kompleks (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis* dan *Eubacterium*). Sterer dkk melakukan penelitian tentang efek mencuci mulut Propolis pada penderita halitosis, hasilnya menunjukkan bahwa setelah penggunaan Propolis ada penurunan jumlah komponen sulfur yang mudah menguap di udara yang dihembuskan, dengan kesimpulan bahwa Propolis dapat membantu mengurangi bau mulut atau halitosis.

- Oral cancer atau kanker mulut

Dalam pengobatan oral cancer, propolis memiliki antioksidan yang kuat. Efek ini disebabkan oleh konsentrasi fenolik yang tinggi dan senyawa antioksidan lainnya. Propolis dianggap sebagai suplemen untuk mencegah penyakit degenerasi kronis, misalnya kanker mulut. CAPE (cafeic acid phenethyl ester) adalah antioksidan kuat komponen bioaktif diekstraksi dari sarang lebah Propolis tanpa efek toksik. Pengobatan CAPE menekan proliferasi sel dan pembentukan koloni sel kanker manusia. Ini dapat meningkatkan regresi tumor dan mengurangi dosis 5-fluorourasil (5-FU) yang diperlukan (obat kemoterapi yang umum digunakan untuk kanker mulut).

- Direct pulp capping

Direct pulp capping dengan Propolis menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi daripada produk kalsium hidroksida. Ini tidak



hanya menghentikan reaksi inflamasi, infeksi yang disebabkan oleh nekrosis pulpa mikroba tetapi juga menginduksi pembentukan tubular dentin melalui stimulasi sel-sel induk. Efek stimulatif pada pulpa gigi dikondisikan oleh adanya flavonoid dalam ekstrak Propolis.

- Efek *Candida albicans*

Stomatitis sering dialami pada pasien yang menggunakan gigi palsu lepasan. Faktor etiologis penyakit ini termasuk infeksi *Candida albicans* yang disebabkan karena kebersihan mulut yang buruk dan penggunaan protesa gigi yang lama. Propolis memiliki sifat antijamur erat kaitannya dengan *Candida albicans* dan jenis spesies *Candida* lainnya.

Propolis dalam penggunaan terapi juga digunakan dalam pengobatan radang akut dan kronis pada saluran pernapasan atas, sinusitis, laryngitis (larynx inflammation), tonsillitis (infeksi tonsil /amandel), pulmonary tuberculosis, bisul, penyembuhan lesi yang disebabkan karena perawatan radiasi kanker, infeksi bakteri dan radang lambung dan duodenum. Konsumsi propolis secara teratur dapat memiliki efek antikanker preventif.

2.3.4 Propolis sebagai antibakteri

Antibakteri merupakan suatu senyawa yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang mampu menghambat hingga membunuh proses kehidupan suatu bakteri.²⁴ Secara umum, propolis mengandung senyawa yang memiliki sifat antibakteri, sebagai berikut :

1 Flavonoid

Salah satu komponen utama propolis adalah flavonoid. Resin di dalam



propolis banyak mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa utama yang terkandung di dalam propolis yang mampu menghambat pertumbuhan aktivitas mikroba dan bekerja sebagai penampung radikal hidroksi dan superoksida sehingga dapat melindungi membran lipid dari kerusakan agar melindungi tubuh manusia dari serangan bakteri dan meningkatkan imunitas tubuh dengan menstimulir produksi antibodi. ¹⁶ Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak dinding sel bakteri. Flavonoid bersifat koagulator protein pada bakteri. Protein ini mengalami denaturasi dan sintesis protein tidak dapat berfungsi yang dapat menyebabkan bakteri mati. Flavonoid ini juga mempunyai sifat sebagai antibakteri, antifungal, antivirus, antioksidan, dan antiinflamasi. ^{5,16,18}

2.3.4.2 Tanin

Tanin ialah salah satu senyawa kimia golongan poliferol yang dapat mengikat membran protein yang dimiliki bakteri dengan mengganggu proses metabolisme sel. Tanin memiliki sifat toksisitas yang dapat merusak membran sel bakteri sehingga tanin juga sebagai aktivitas antibakteri. Tanin dapat mengganggu permeabilitas sel bakteri dengan cara mengerutkan membran sel atau dinding sel dan merusak ketersediaan reseptor pada permukaan sel bakteri yang berakibat pertumbuhan bakteri terhambat, tidak mampu melakukan aktivitas dan dapat menyebabkan bakteri mati. ^{5,18}

2.3.4.3 Fenol

Senyawa fenolat dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan cara mengganggu membran sel dan sintesis struktur bakteri. Senyawa fenolik sebagai aktivitas antibakteri terkait dengan inaktivitas enzim seluler menyebabkan perubahan permeabilitas membrane sel. ¹⁸

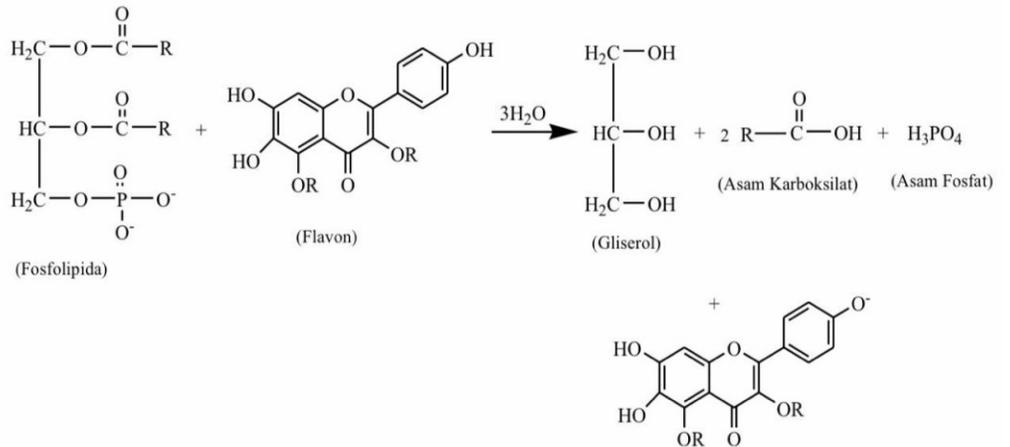


2.3.5 Mekanisme komponen propolis dalam menghambat *S. mutans*

Kandungan senyawa flavonoid, asam fenolat dan tanin yang terdapat dalam sarang lebah dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif.¹⁸ Menurut hasil penelitian oleh Agbor et al dalam evaluasi aktivitas antibakteri dari berbagai ekstrak dengan menentukan konsentrasi penghambatan minimum (MIC) dan Konsentrasi Bakterisidal Minimum (MBC) mengungkapkan bahwa propolis memiliki sifat penghambatan terhadap pertumbuhan sebagian besar strain bakteri yang diuji: *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus spp*, bakteri tersebut merupakan bakteri gram positif. Pada penelitian tersebut ekstrak propolis mentah pada jaringan gigi keras yang ditutupi dengan plak, diisolasi menunjukkan pengurangan jumlah *Streptococcus mutans* dan gangguan dengan kapasitas adhesi dan aktivitas glukosiltransferase, yang dianggap sebagai sifat utama dalam pembentukan proses kariogenik.²⁰

Flavonoid propolis adalah senyawa penting dan komponen biologis aktif, sehingga flavonoid memiliki peran penting dalam sifat antibakteri dari propolis.²² Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh propolis didalamnya yaitu flavonoid dan fenol. Senyawa flavonoid berperan dalam merusak fosfolipid pada membran sitoplasma bakteri, ion H⁺ dari flavonoid akan menyerang gugus polar (gugus fosfat) sehingga molekul fosfolipid akan terurai menjadi gliserol, asam karboksilat dan asam fosfat. Flavonoid menyerang dengan merusak fosfolipid pada membran sitoplasma bakteri, sehingga fosfolipid tidak mampu mempertahankan bentuk membran sitoplasma yang mengakibatkan membran sitoplasma akan bocor dan zat-zat untuk metabolisme sel bakteri akan terbuang keluar sehingga menyebabkan bakteri akan mati.^{15,18}





Gambar 2.2 : reaksi penguraian fosfolipid pada membrane sitoplasma bakteri ¹⁸

Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri, dengan terganggunya dinding sel akan menyebabkan lisis pada sel. Namun penelitian lain juga menunjukkan bahwa efek flavonoid menyebabkan terjadi permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara DNA bakteri.¹⁹ Mekanisme kerusakan dinding sel dengan membentuk gugus alkohol, gugus alkohol tersebut bereaksi dengan lipid dan asam amino. Struktur dinding sel bakteri yaitu lipid dan asam amino mengalami kerusakan. Dinding sel bakteri senyawa flavonoid akan masuk hingga kedalam inti sel bakteri, didalam inti sel senyawa flavonoid berkontak dengan DNA yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada struktur lipid DNA sehingga bakteri lisis dan sel akan mati.¹⁵ Penghambatan pembentukan biofilm *S. mutans* oleh propolis flavonoid dapat melibatkan penghambatan enzim Glukosiltransferase (GTF). Penghambatan GTF ini akan mengurangi produksi glukon, sehingga mengganggu proses koadesi dan tanganan biofilm *Streptococcus mutans*.²² Menurut Ceshnie, ada tiga mekanisme yang dimiliki flavonoid dalam memberikan efek antibakteri antara lain menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membrane



sitoplasma dan menghambat metabolisme energi. ¹⁹

Hasil penelitian Rezvani MB et al bahwa Ekstraks etanol propolis (EEP) 5% yang memiliki sifat antibakteri. Hasil penelitiannya juga membahas tentang perbandingan Propolis Kandovan memiliki efek lebih yang efektif dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* dibandingkan jenis propolis Iran. Hal ini bergantung komposisi kimia dari propolis tersebut dan tergantung asal geografisnya. Kemungkinan mekanisme untuk efek antibakteri dari propolis terkait dengan berbagai komposisinya termasuk flavonoid, asam caffeic, dan asam sinamat. Bahan-bahan ini akan mengganggu membran sitoplasmik bakteri dan menyebabkan bakteriolisis, bahan kimia tersebut dapat menghambat proses sintesis protein dalam sel bakteri.²¹ Senyawa yang bertanggung jawab untuk aktivitas antibakteri propolis sangat bervariasi juga tergantung pada flora lokal asal propolis tersebut.²³

