

SKRIPSI

**POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN KOPASANDA
(*Chromolaena odorata L.*) TERHADAP BAKTERI *FUSOBACTERIUM
NUCLEATUM* SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT PERIODONTAL**



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

JOICE INGRID IMANUELA SITORUS

J011201041

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2023

**POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN KOPASANDA
(*Chromolaena odorata L.*) TERHADAP BAKTERI *FUSOBACTERIUM
NUCLEATUM* SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT PERIODONTAL**

SKRIPSI

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

JOICE INGRID IMANUELA SITORUS

J011201041

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Potensi Daya Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata*
L.) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* Sebagai Penyebab Penyakit
Periodontal

Oleh : Joice Ingrid Imanuela Sitorus / J011201041

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 10 November 2023

Oleh :

Pembimbing

Dr. Arni Irawaty Djais, drg., Sp. Perio (K)

NIP. 197501302008122002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin

drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D

NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Joice Ingrid Imanuela Sitorus

NIM : J011201041

Judul : Potensi Daya Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata*
L.) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* Sebagai Penyebab
Penyakit Periodontal

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

Makassar, 10 November 2023

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Aminuddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Joice Ingrid Imanuela Sitorus

NIM : J011201041

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“Potensi Daya Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* Sebagai Penyebab Penyakit Periodontal”** benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 10 November 2023



Joice Ingrid Imanuela Sitorus

J011201041

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pembimbing:

1. Dr. Arni Irawaty Djais, drg., Sp. Perio (K)

Tanda Tangan

Judul Skripsi:

Potensi Daya Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* Sebagai Penyebab Penyakit Periodontal

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul seperti tersebut di atas telah diperiksa, dikoreksi dan disetujui oleh pembimbing untuk dicetak dan/atau diterbitkan.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala bekat dan Rahmat-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Potensi Daya Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum* Sebagai Penyebab Penyakit Periodontal”** ini tepat pada waktunya.

Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Selain itu, skripsi ini diharapkan dapat memberi manfaat dan motivasi bagi institusi, pembaca, dan peneliti untuk terus menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran gigi.

Penulis menyadari bahwa berbagai kesulitan dan rintangan dalam penyusunan skripsi ini tidak dapat dilewati tanpa adanya dukungan dan bantuan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D.**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan motivasi kepada seluruh mahasiswa dalam menyelesaikan skripsi tepat waktu.
2. **Dr. Arni Irawaty Djais, drg., Sp. Perio (K)** selaku pembimbing penulis, yang selalu menyempatkan waktunya untuk memberikan bimbingan serta arahan selama penulisan skripsi.

3. **Dr. Asdar Gani, drg., M.Kes dan Supiaty, drg., M.Kes.** selaku penguji dari penulis yang selalu memberikan masukan dan bimbingan untuk penulisan skripsi.
4. **drg. Lenni Indriyani Hatta, S.KG., M.Kes.,** selaku dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan bimbingan, perhatian, nasihat, serta dukungan selama perkuliahan.
5. **Seluruh Bapak dan Ibu Dosen serta Asisten Dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin** Makassar yang membekali penulis dengan ilmu yang bermanfaat
6. **Seluruh Karyawan / Karyawati Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin** yang membantu penulis dalam bidang akademik dan kemahasiswaan
7. Orang Tua Penulis **Uli Sitorus, S.P dan Uli Hartaty Siagian** serta saudara-saudara penulis; **Esra Lasganda Sitorus, Theys Bonita Sitorus, Grace Windy Sitorus,** dan **Aldo Igor Ramothon Sitorus** yang selalu memberi dukungan, perhatian, dan selalu mendoakan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat penulis sekaligus penyemangat penulis yang juga membantu saya selama proses penyusunan skripsi ini; **Raya Srikandi**
9. Sahabat-sahabat Lambe, **Erna Arminta Sutanto, Adinda Maharani, Eser Suryanti Sambara, Raditya Nasrullah Azhar, Andi Arigoh Asjad, Muh. Fadil Fauzan, Muhammad Chaerul Gunawan, Ulfia Ainil Syahrani, Andi Adelya Nurmadhani, Nur Fadilah Warapsari, Aslam Mubarak,**

Muh. Ridzki Putra Pratama, Faziah Syardilla Syah, Imam Ahmad Ramadhan yang selalu menyemangati penulis selama penulisan Skripsi ini dan selalu ada sejak awal hingga akhir di masa prelinik penulis.

10. Teman-teman seperjuangan skripsi penulis, **Aslam Mubarak dan Shela Nurasmah** selaku teman seperbimbingan yang selalu bersama dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

11. Seluruh teman-teman **Artikulasi 2020** yang telah memberikan pengalaman dan pembelajaran selama dibangku kuliah ini. Terima kasih atas kebersamaannya dari awal hingga akhir perkuliahan.

12. Semua pihak yang memberikan support kepada penulis namun tidak dapat disebutkan satu persatu. Terima kasih atas bantuan, semangat, dan doa baik yang diberikan kepada penulis selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, karena dengan segala keterbatasan pengetahuan dan pengalaman yang masih harus penulis tingkatkan lebih baik ke depannya. Untuk itu, penulis sangat menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk siapapun yang membacanya, secara khusus untuk berbagai pihak yang berkaitan dengan Kedokteran Gigi.

Makassar, 10 November 2023

Penulis

ABSTRAK

POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN KOPASANDA (*CHROMOLAENA ODORATA L.*) TERHADAP BAKTERI *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT PERIODONTAL

Latar Belakang: Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh bakteri anaerob. Salah satu bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal adalah bakteri *Fusobacterium nucleatum*. Zat yang bekerja untuk membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri disebut antibakteri. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai agen antibakteri adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*). Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) terbukti memiliki senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid yang dapat berperan sebagai agen antibakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum* dan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*. **Metode:** Jenis penelitian yang digunakan berupa penelitian eksperimen laboratoris dengan desain penelitian *post-test only controlled group*. **Hasil:** Nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) terdapat pada konsentrasi 25% yang ditandai dengan adanya kekeruhan pada tabung dan nilai Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) terdapat pada konsentrasi 50% yang ditandai dengan tabung terlihat jernih. Serta, diameter zona hambat terkecil terdapat pada konsentrasi 25% dan zona hambat terbesar terdapat pada konsentrasi 100%. **Kesimpulan:** Ekstrak daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyakit periodontal *Fusobacterium nucleatum*.

Kata kunci: Ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*), Penyakit Periodontal, *Fusobacterium nucleatum*, Konsentrasi Hambat Minimal (KHM), Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM)

ABSTRACT

POTENTIAL INHIBITION OF KOPASANDA LEAF EXTRACT (*CHROMOLAENA ODORATA L.*) AGAINST *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM* AS A CAUSE OF PERIODONTAL DISEASE

Background: Periodontal disease is an inflammatory disease of the tooth-supporting tissue caused by anaerobic bacteria. One of the anaerobic bacteria that causes periodontal disease is the bacteria *Fusobacterium nucleatum*. Substances that work to kill or suppress the growth of bacteria are called antibacterials. One natural ingredient that can be used as an antibacterial agent is kopasanda leaves (*Chromolaena odorata L.*). Kopasanda leaves (*Chromolaena odorata L.*) are proven to have main compounds such as tannins, phenols, flavonoids, saponins, alkaloids, steroids which can act as antibacterial agents. **Objective:** To determine the inhibitory power of Kopasanda leaf extract (*Chromolaena Odorata L.*) and to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of Kopasanda leaf extract (*Chromolaena odorata L.*) on the growth of *Fusobacterium nucleatum*. **Method:** The type of research used is laboratory experimental research with a post-test only controlled group research design. **Results:** The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) value was found at a concentration of 25% which was indicated by turbidity in the tube and the Minimum Bactericidal Concentration (MBC) value was found at a concentration of 50% which was indicated by the tube appearing clear. Also, the smallest inhibition zone diameter is at a concentration of 25% and the largest inhibition zone is at a concentration of 100%. **Conclusion:** Kopasanda leaf extract (*Chromolaena odorata L.*) can inhibit the growth of periodontal disease bacteria *Fusobacterium nucleatum*.

Keyword: Kopasanda leaf extract (*Chromolaena odorata L.*), Periodontal Disease, *Fusobacterium nucleatum*, Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC)

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING	vi
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i>	5
2.2 Penyakit Periodontal.....	7
2.2.1. Gingivitis.....	8
2.2.2. Periodontitis	9
2.3 Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>).....	10
2.3.1. Klasifikasi Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>)	11
2.3.2. Kandungan Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>)	12
2.4 Metode Ekstraksi	14
2.4.1. Metode Maserasi	14
2.4.2. Metode Perkolasi.....	15
2.4.3. Metode Soxhletasi.....	15
2.4.4. Metode Refluks	16
2.5 Metode Pengujian Bakteri	16
2.5.1. Metode Dilusi.....	16
2.5.2. Metode Difusi	17

2.6	Penelitian Sebelumnya Mengenai Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>).....	18
2.7	Kerangka Teori dan Kerangka Konsep	22
2.7.1.	Kerangka Teori.....	22
2.7.2.	Kerangka Konsep	23
BAB III	24
METODE PENELITIAN	24
3.1	Jenis dan Desain Penelitian	24
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3	Variabel Penelitian	24
3.3.1.	Variabel Bebas	24
3.3.2.	Variabel Terikat	25
3.3.3.	Variabel Kendali	25
3.4	Definisi Operasional.....	25
3.4.1.	Ekstrak daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>)	25
3.4.2.	Daya Hambat.....	25
3.4.3.	Konsentrasi Hambat Minimal (KHM)	26
3.4.4.	Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM)	26
3.4.5.	Kontrol Postitif.....	26
3.5	Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.5.1	Besar Sampel.....	26
3.5.2	Kriteria Sampel	27
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	28
3.6.1.	Alat.....	28
3.6.2.	Bahan.....	28
3.7	Prosedur Penelitian.....	29
3.7.1	Sterilisasi Alat	29
3.7.2	Pembuatan Ekstrak Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>)...29	
3.7.3	Pembuatan Ekstrak Daun Kopasanda dengan Berbagai Konsentrasi 30	
3.7.4	Persiapan Suspensi Bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i>	31
3.8	Uji Antibakteri Metode Dilusi Tabung	31

3.9	Uji Penentuan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM).....	32
3.10	Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi/ <i>Kirby-Baurer</i>	33
3.11	Analisis Data	34
3.12	Alur Penelitian.....	35
3.13	Hipotesis.....	37
BAB IV	38
HASIL PENELITIAN	38
4.1.	Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) Ekstrak Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap Bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i>	38
4.2.	Zona Hambat Ekstrak Daun Kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap Bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i>	39
4.3.	Analisis Uji Normalitas Data	42
BAB V	46
PEMBAHASAN	46
BAB VI	49
PENUTUP	49
6.1.	Kesimpulan.....	49
6.2.	Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Lindawati, et al. 2018)	7
Gambar 2. 2 Gambaran Klinis Gingivitis (Sumber: Nakano, et al. 2011)	9
Gambar 2. 3 Gambaran Klinis Periodontitis (Sumber: Ofialda. 2016)	10
Gambar 2. 4 Daun Kopasanda (Sumber: Vijayaraghavan, et al. 2015).....	11
Gambar 4 1 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM)	38
Gambar 4. 2. 1 Zona hambat ekstrak daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i> pada replikasi I	40
Gambar 4. 2. 2 Zona hambat ekstrak daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i> pada replikasi II	40
Gambar 4. 2. 3 Zona hambat ekstrak daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i> pada replikasi III.....	41
Gambar 4. 2. 4 Zona hambat ekstrak daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) terhadap bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i> pada replikasi IV	41

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Nilai KHM (Konsentrasi Hambat Minimal) dan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimal)	39
Tabel 4. 2 Hasil pengukuran diameter zona hambat daun kopasanda (<i>Chromolaena odorata L.</i>) bakteri <i>Fusobacterium nucleatum</i>	42
Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas.....	43
Tabel 4. 4 Hasil Uji Post Hoc LSD.....	44

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi, yang terdiri dari gingiva, sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar yang disebabkan oleh bakteri pada daerah subgingiva. Bakteri akan berkoloni membentuk inflamasi dan poket pada jaringan gingiva serta jaringan periodontal lainnya yang jika tidak dirawat akan menyebabkan penurunan tulang alveolar sehingga dapat menyebabkan kehilangan gigi.¹

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit rongga mulut terbesar di dunia. Menurut data World Health Organization (WHO), sebanyak 10-15% populasi di dunia menderita penyakit periodontal. Di Indonesia, penyakit gingivitis dan periodontitis mempunyai prevalensi yang cukup tinggi. Prevalensi gingivitis menunjukkan angka 96,58%. Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis sebesar 74,1%.²⁻⁴

Salah satu mikroorganisme penyebab penyakit periodontal antara lain adalah bakteri *Fusobacterium nucleatum*. *Fusobacterium nucleatum* adalah bakteri anaerob gram negatif berbentuk batang. Sel bakteri *Fusobacterium nucleatum* dapat menghasilkan asam butirat sebagai hasil akhir metabolisme utamanya. Dalam proses pembentukan plak, bakteri

Fusobacterium nucleatum berperan sebagai jembatan antara bakteri kolonisasi awal seperti bakteri *Streptococcus spp* dengan bakteri kolonisasi akhir. Bakteri dapat menempel pada permukaan gigi pada tahap kolonisasi karena adanya adhesin yang merupakan protein pada permukaan sel bakteri. Adhesin yang terdapat pada permukaan bakteri ini adalah *Fusobacterium adhesinA* (FadA). FadA merupakan faktor virulensi paling signifikan yang diidentifikasi dari *Fusobacterium nucleatum*.⁵⁻⁷

Penyakit periodontal secara umum dibedakan menjadi gingivitis dan periodontitis. Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang ringan dengan tampilan klinis gingiva berwarna merah, mengalami pembengkakan, mudah berdarah jika diberi stimulasi seperti menyikat gigi, dan tidak disertai kerusakan tulang alveolar. Gingivitis yang tidak dirawat dapat berlanjut menjadi periodontitis. Periodontitis adalah peradangan yang terjadi pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh mikroorganisme yang mengakibatkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.^{8,9}

Zat yang bekerja untuk membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri disebut antibakteri. Bahan alami banyak digunakan karena dipercaya bermanfaat dan memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan bahan sintesis. Indonesia dikenal memiliki banyak tanaman obat yang berkhasiat sebagai antibakteri. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*)¹⁰

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) merupakan salah satu jenis tumbuhan dalam famili *Asteraceae*. Daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) dalam pengobatan tradisional digunakan sebagai obat luka, obat kumur pada sakit tenggorokan, obat batuk, obat malaria, antimikroba, antihipertensi, antiinflamasi, dan menghentikan perdarahan.^{11,12}

Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa skrining fitokimia tumbuhan kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) terbukti memiliki senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid. Selain itu, minyak essensial dari daun kopasanda memiliki kandungan α -pinene, cadinene, camphora, limonene, β -caryophyllene, dan candinol isomer. Senyawa metabolit dari daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) ini dapat berperan sebagai agen antibakteri.^{13,14}

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Ernawati, *et al* (2021), daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) memiliki aktivitas antibakteri dengan respon hambat kuat terhadap pertumbuhan bakteri *Candida albicans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁵

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana potensi daya hambat ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*.
2. Untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan informasi ilmiah kepada pembaca tentang manfaat daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) sebagai antibakteri.

2. Manfaat Praktik

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan pengetahuan untuk membuat bahan antibakteri dari tanaman herbal, khususnya daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Fusobacterium nucleatum*

Fusobacterium nucleatum merupakan salah satu mikroorganisme yang ada di rongga mulut dan telah diidentifikasi sebagai agen bakteri etiologi penyakit mulut seperti gingivitis dan periodontitis. *Fusobacterium nucleatum* adalah bakteri anaerob obligat gram-negatif yang termasuk ke dalam keluarga *Bacteroidaceae*. *Fusobacterium nucleatum* berbentuk filamen panjang berukuran 5-25 µm atau batang pleomorfik dengan ujung fusiform atau meruncing. Bakteri ini memperoleh energi melalui fermentasi glukosa dan pepton lalu menghasilkan asam butirat sebagai hasil metabolisme akhirnya. Faktor virulensi bakteri ini dimediasi oleh aktivitas endotoksin, hemaglutinasi, koagregasi, protein membran luar Fap2 dan RadD dan *Fusobacterium AdhesinA* (FadA).¹⁶⁻¹⁸

Kehadiran *Fusobacterium nucleatum* dalam plak gigi menyebabkan sejumlah bakteri anaerob dapat bertahan hidup dalam jumlah besar. Hal ini dikarenakan *Fusobacterium nucleatum* bertindak sebagai jembatan antara bakteri kolonisasi awal dan bakteri kolonisasi akhir serta memiliki kemampuan berkoagregasi dengan bakteri fakultatif dan anaerob menyebabkan bakteri anaerob dapat bertahan hidup. Bakteri ini memiliki membran protein luar seperti Aid1, CmpA, Fap2, FomA, FadA, dan RadD.

Membran protein luar ini memainkan peran penting dalam koagregasi mikroba, memediasi invasi, dan memfasilitasi penyebaran bakteri.^{16,17}

Dalam proses pembentukan plak gigi, *Fusobacterium nucleatum* dapat bergabung dengan kolonisasi plak gigi awal dan akhir melalui protein dan reseptor membran luarnya, sehingga mendorong perkembangan penyakit periodontal. *Fusobacterium nucleatum* dapat menempel pada kolonisasi awal plak gigi melalui RadD, CmpA, dan Aid1. Setelah kolonisasi dalam biofilm, bakteri ini akan beragregasi dengan kolonisasi akhir plak gigi melalui FomA dan Fap2.⁷

Patogenisitas periodontal *Fusobacterium nucleatum* berkorelasi dengan faktor virulensi FadA, yang tidak hanya merupakan adhesin tetapi juga merupakan protein invasif. FadA dapat berikatan dengan *epithelial cadherin*, menyerang sel *host*, dan secara bersamaan mempengaruhi perlekatan antar sel. Oleh karena itu, mikroorganisme lain dapat menyerang epitel gingiva. Setelah menginvasi sel epitel, *Fusobacterium nucleatum* dapat berinteraksi dengan reseptor intraseluler *retinoic acid-inducible gene I* (RIG-I) melalui FadA untuk mengaktifkan *nuclear factor kappa-B* (NF- κ B) dan kemudian mengaktifkan respon inflamasi dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Selain itu, asam butirat, yang merupakan metabolit lain dari *F. nucleatum*, dapat mempengaruhi kerusakan dan penyembuhan jaringan periodontal. Konsentrasi asam butirat yang tinggi dapat meningkatkan produksi ROS pada osteoblas, sehingga merangsang sekresi

8-isoprostaglandin dan matriks-metalloproteinase-2, yang menyebabkan kerusakan tulang dan mempengaruhi perbaikan tulang.^{7,19}



Gambar 2. 1 Bakteri *Fusobacterium nucleatum* (Lindawati, *et al.* 2018)

2.2 Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah suatu kondisi peradangan dan kerusakan pada jaringan penyangga gigi yaitu gingiva, ligamen periodontal, sementum, dan tulang alveolar sehingga dapat mengakibatkan terlepasnya gigi. Penyebab utama penyakit periodontal yaitu plak bakteri dan kalkulus yang terakumulasi pada permukaan gigi. Plak dibentuk oleh deposit lunak tidak berwarna yang kemudian membentuk lapisan biofilm lalu melekat di permukaan gigi, gingiva serta permukaan keras lain dalam rongga mulut. Ketidakseimbangan akumulasi plak dalam rongga mulut dapat memicu timbulnya gingivitis maupun periodontitis.²⁰⁻²³

Penyakit periodontal terdiri dari gingivitis, periodontitis, *Necrotizing Periodontal Disease*, abses periodontal, periodontitis yang berhubungan dengan lesi endodontik dan *Development or Acquired*

Deformities and Conditions. Penyakit periodontal yang biasa dijumpai yaitu gingivitis dan periodontis.²⁴

2.2.1. Gingivitis

Gingivitis merupakan tahap awal dari penyakit periodontal berupa reaksi peradangan gingiva atau kerusakan pada jaringan gingiva yang bersifat *reversible* yang disebabkan oleh infeksi bakteri pada gingiva akibat dari mikroorganisme plak. Gingivitis umumnya tidak menimbulkan rasa sakit, jarang menyebabkan perdarahan spontan, dan sering ditandai dengan perubahan klinis yang tidak kentara. Tanda-tanda klinis pada gingivitis yaitu pembengkakan, kemerahan pada gingiva, serta perdarahan ketika dilakukan *probing*.²⁵⁻²⁷

Penyebab terjadinya gingivitis adalah adanya plak bakteri pada subgingiva seperti bakteri *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, dan *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Bakteri-bakteri tersebut memiliki kemampuan merusak jaringan dengan menghasilkan produk-produk bakteri seperti kolagenase, protease, lipopolisakarida dan asam lipoteikoat.²⁸

Selain itu, terdapat faktor risiko lain yang dapat memperparah gingivitis yaitu, kalkulus, karies, umur, jenis

kelamin, *oral hygiene* yang buruk, defisiensi nutrisi dan protein, faktor psikologis (*stress*), penyakit metabolisme serta gangguan penyakit hematologi seperti leukimia dan anemia.²⁹



Gambar 2. 2 Gambaran Klinis Gingivitis (Sumber: Nakano, *et al.* 2011)

2.2.2. Periodontitis

Periodontitis merupakan suatu penyakit inflamasi destruktif pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme, yang menghasilkan kerusakan lanjut ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan terbentuknya poket, resesi gingiva, maupun keduanya. Periodontitis umumnya berawal dari gingivitis yang sudah terjadi, meskipun tidak semua gingivitis berkembang menjadi periodontitis.³¹

Periodontitis diklasifikasikan menjadi periodontitis kronis dan periodontitis agresif. Periodontitis kronis

umumnya terjadi pada usia dewasa dan berkembang lambat (*slowly progressive periodontitis*), sedangkan periodontitis agresif merupakan periodontitis yang dimulai secara dini (*early-onset periodontitis*) dan berkembang cepat (*rapidly progressive periodontitis*).³



Gambar 2. 3 Gambaran Klinis Periodontitis (Sumber: Ofialda. 2016)

2.3 Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*)

Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) atau *Eupatorium odoratum* merupakan salah satu tanaman herbal yang termasuk ke dalam famili *Asteraceae*. Tanaman ini memiliki nama lain seperti Kirinyuh, Pakoasi, Rumput Belalang, Rumput Putih, dan Rumput Golkar.³⁴

Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) memiliki ciri-ciri tinggi 1,5-2,0 m, kadang-kadang mencapai ketinggian maksimum 6 m, batang lurus, rapuh dan mudah bercabang, memiliki tiga daun, daun berbentuk segitiga bulat telur, dan memiliki akar pendek yang dangkal, semak berkayu yang dapat tumbuh dengan cepat.³⁵

Secara tradisional, daun kopasanda digunakan sebagai obat dalam penyembuhan luka, obat kumur untuk pengobatan sakit pada tenggorokan, obat batuk, obat malaria, sakit kepala, antidiare, antikonvulsan, antikanker, antioksidan, antidiabetes, antispasmodik, antihipertensi, antiinflamasi, antidiuretik, dan antibakteri.³⁶⁻³⁸



Gambar 2. 4 Daun Kopasanda (Sumber: Vijayaraghavan, *et al.* 2015)

2.3.1. Klasifikasi Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.)

Klasifikasi Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.)

meliputi:³⁵

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Superdivisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Asteridae*
Ordo : *Asterales*
Famili : *Asteraceae*
Genus : *Chromolaena DC.*
Spesies : *Chromolaena odorata L*

2.3.2. Kandungan Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata L.*)

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata L.*) mengandung beberapa senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tannin, fenol, saponin, dan steroid. Minyak esensial dari daunnya memiliki beberapa kandungan yaitu, *α-pinene*, *cadinene*, *camphora*, *limonene*, *β-caryophyllene* dan *candinol isomer*. Kandungan senyawa-senyawa metabolit ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri.^{40,41}

Flavonoid merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antimikroba dapat membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran dan dinding sel. Flavonoid juga bersifat desinfektan dan bakteriostatik yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktivitas metabolisme sel bakteri berhenti.⁴²

Saponin dapat menurunkan tegangan pada permukaan dinding sel. Saponin akan berikatan dengan

lipopolisakarida yang kemudian akan meningkatkan permeabilitas dinding sel dan menurunkan tegangan permukaan dinding sel sehingga saat terjadi interaksi, dinding sel tersebut akan mengalami lisis. Hal ini membuat zat bakteri dapat dengan mudah masuk ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya terjadi kematian sel.⁴³

Mekanisme kerja alkaloid dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel.⁴²

Tanin dapat merusak polipeptida dinding sel sehingga membuat pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal inilah yang menyebabkan sel bakteri menjadi lisis. Tanin memiliki kemampuan untuk menginaktivasi adhesin sel bakteri melalui enzim dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel bakteri.^{44,45}

Steroid sebagai antibakteri bekerja dengan merusak membran lipid, sehingga liposom mengalami kebocoran. Steroid juga dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid dikarenakan steroid ini permeable terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan menurunnya

integrasi membrane dan morfologi membrane tersebut terganggu dan akan mengakibatkan sel mengalami lisis.⁴⁶

2.4 Metode Ekstraksi

2.4.1. Metode Maserasi

Metode maserasi merupakan metode ekstraksi secara dingin atau pada suhu ruang dan tanpa pemanasan. Metode ini dilakukan dengan cara menggunakan wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar kemudian diisi dengan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai. Teknik ini membutuhkan bantuan ekstraksi dengan pengadukan yang berulang untuk mempercepat waktu larutan penyari mengekstraksi sampel. Proses ekstraksi dihentikan saat kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan.⁴⁷

Metode ini memberikan keuntungan bagi sampel atau tanaman yang tidak tahan panas dan untuk menghindari kerusakan atau terurainya komponen-komponen kimia aktif. Namun, kerugian metode ini yaitu memakan banyak waktu, memakai pelarut yang cukup banyak, dan kemungkinan beberapa senyawa hilang.^{47,48}

2.4.2. Metode Perkolasi

Pada metode ini, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Keuntungan dari metode ini adalah senyawa yang didapatkan lebih banyak karena melalui proses pengaliran pelarut secara terus menerus dengan waktu yang singkat dan mampu melindungi senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan. Namun, metode ini juga memiliki kekurangan yaitu cairan penyari relatif lebih banyak dan karena dilakukan secara terbuka, maka ada risiko untuk terkena kontaminasi.^{48,50}

2.4.3. Metode Soxhletasi

Ekstraksi soxhletasi adalah metode ekstraksi yang dimulai dengan pelarut non-polar, diikuti oleh pelarut semi-polar, dan kemudian pelarut polar. Pelarut organik akan menarik senyawa organik yang ada pada bahan alam secara berulang-ulang. Ekstraksi dengan menggunakan metode soxhletasi juga akan menghasilkan rendemen yang lebih banyak dibandingkan dengan metode maserasi. Hal ini dikarenakan adanya perlakuan panas yang meningkatkan kemampuan pelarut untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang tidak larut pada suhu kamar, serta penarikan senyawa

yang lebih maksimal oleh pelarut sehingga dapat menghasilkan hasil yang optimal.^{50,51}

2.4.4. Metode Refluks

Cara kerja dari metode ini adalah pelarut yang digunakan dipanaskan hingga titik didihnya hingga menguap, setelah itu didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut yang tadi berbentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut tetap ada selama reaksi berlangsung. Kelebihan dari metode refluks dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya adalah waktu ekstraksi relatif lebih singkat dan lebih efektif dan efisien karena menggunakan pelarut yang sedikit.⁵²⁻⁵⁴

2.5 Metode Pengujian Bakteri

2.5.1. Metode Dilusi

Metode dilusi terdiri dari dilusi cair dan dilusi padat. Metode dilusi cair digunakan untuk mengukur Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), sedangkan metode dilusi padat digunakan untuk menentukan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Metode yang digunakan dalam metode dilusi cair adalah dengan membuat serangkaian pengenceran zat

antimikroba dalam media cair kemudian ditambahkan dengan mikroba uji.⁵⁵

Metode dilusi padat dilakukan dengan menginokulasi mikroba uji pada media agar yang mengandung bahan antimikroba. Keuntungan dari metode dilusi ini adalah bahwa satu konsentrasi zat antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.⁵⁶

2.5.2. Metode Difusi

Prinsip kerja dari metode difusi adalah terdifusinya suatu senyawa antibakteri ke dalam media padat yang telah diinokulasi dengan mikroba uji. Area bening yang terbentuk di sekitar cakram memperlihatkan zona hambat pertumbuhan bakteri.⁵⁵ Metode difusi terbagi menjadi:

1. Metode Sumuran

Metode sumuran adalah membuat lubang dengan arah tegak lurus terhadap agar padat yang diinokulasi dengan bakteri uji. Sesuaikan jumlah dan letak lubang sesuai dengan tujuan penelitian, kemudian isi lubang dengan sampel yang akan diuji. Amati pertumbuhan bakteri setelah inkubasi untuk melihat apakah ada zona hambat di sekitar lubang.⁵⁷

2. Metode Cakram

Metode cakram dilakukan menggunakan kertas cakram. Kertas cakram dimasukkan ke dalam media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri dan diisi dengan senyawa uji. Area jernih di permukaan media agar menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme yang terhambat oleh agen antibakteri.⁵⁶

2.6 Penelitian Sebelumnya Mengenai Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.)

No.	Penulis	Tahun	Judul	Kesimpulan
1.	Yutika M, <i>et al</i> ⁵⁸	2015	Aktivitas Antibakteri Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> (L.) R.M. King & H. Rob.) Terhadap Bakteri Gangren	Ekstrak etanol daun kirinyuh mempunyai aktivitas antibakteri berupa zona hambat terhadap bakteri luka gangren. Konsentrasi terbaik ekstrak etanol daun kirinyuh adalah 30% dan konsentrasi efektifnya adalah 15%.
2.	Charlesa JI, <i>et al</i> ⁵⁹	2018	Evaluation of the Antibacterial	Aktivitas bakterisida <i>Chromolaena odorata</i>

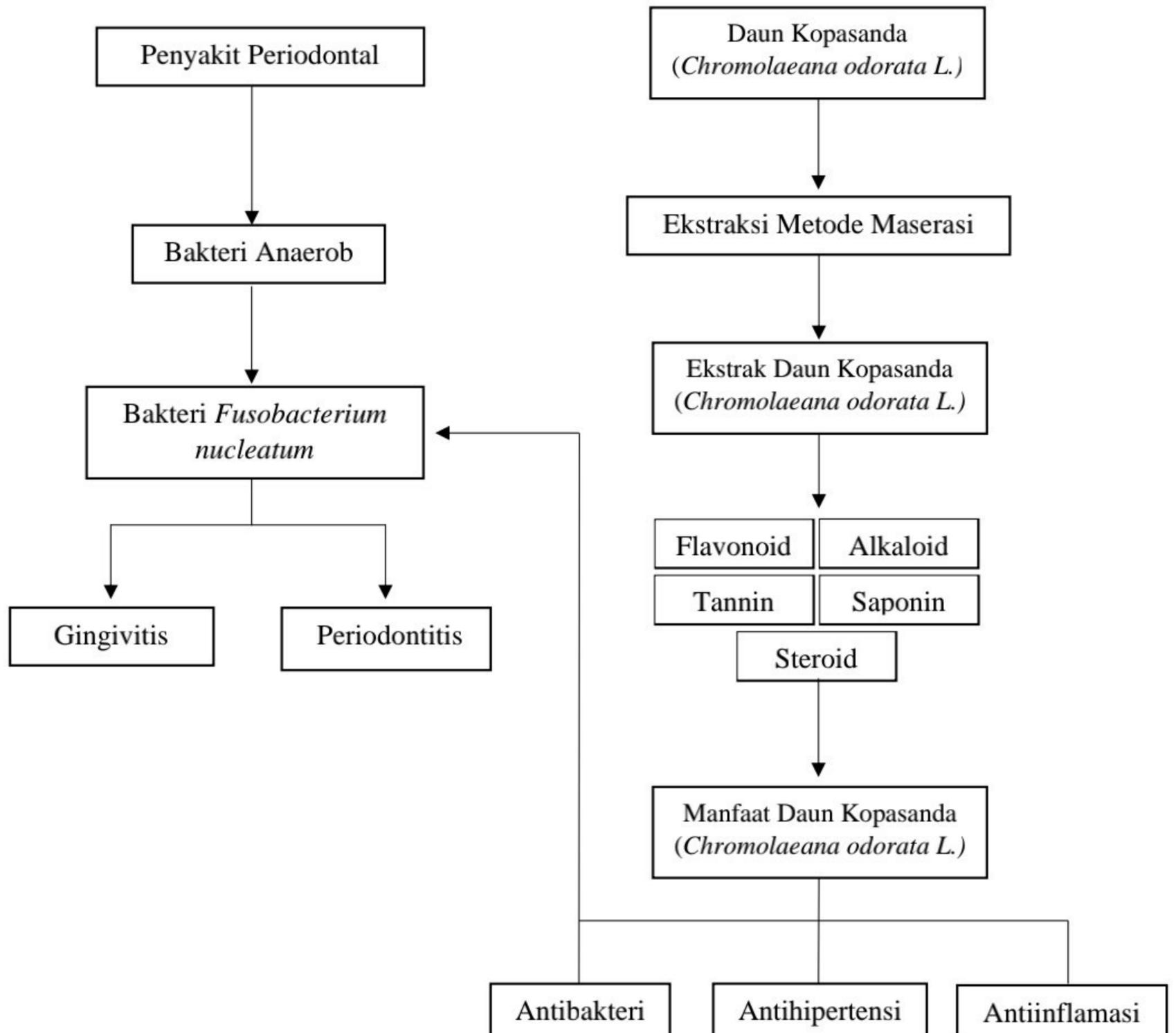
			Activity of <i>Chromolaena odorata</i> in Wistar Rats and its Chemical Characterization	disebabkan oleh adanya beberapa senyawa seperti fenolat, flavonoid, alkaloid dan steroid yang merusak membran sel bakteri, meningkatkan permeabilitas membran, menyebabkan kebocoran konstituen sitoplasma dan selanjutnya kematian sel.
3.	Hidayatullah ME ⁶⁰	2018	Potensi Ekstrak Etanol Tumbuhan Krinyuh (<i>Chromolaena odorata</i>) sebagai Senyawa Anti-Bakteri	Ekstrak etanol daun krinyuh (<i>Chromolaena odorata</i>) mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada manusia, hewan dan juga dapat digunakan sebagai pengawet makanan.

4.	Nurhasannah, <i>et al</i> ⁶¹	2020	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i>) Terhadap Bakteri MDR (<i>Multi Drug Resistant</i>) Dengan Metode KLT Bioautografi	Ekstrak metanol daun kirinyuh memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri MDR. Senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak methanol daun kirinyuh yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah golongan alkaloid, fenolik dan flavonoid.
5.	Komala O, <i>et al</i> ⁴¹	2021	Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Dan Fraksi Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata L.</i>) Terhadap <i>Propionibacterium acnes</i>	Ekstrak etanol 96% dan fraksi daun kirinyuh dapat menghambat bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> . Aktivitas antibakteri yang terbaik yaitu pada fraksi etilasetat dan ekstrak etanol 96% pada

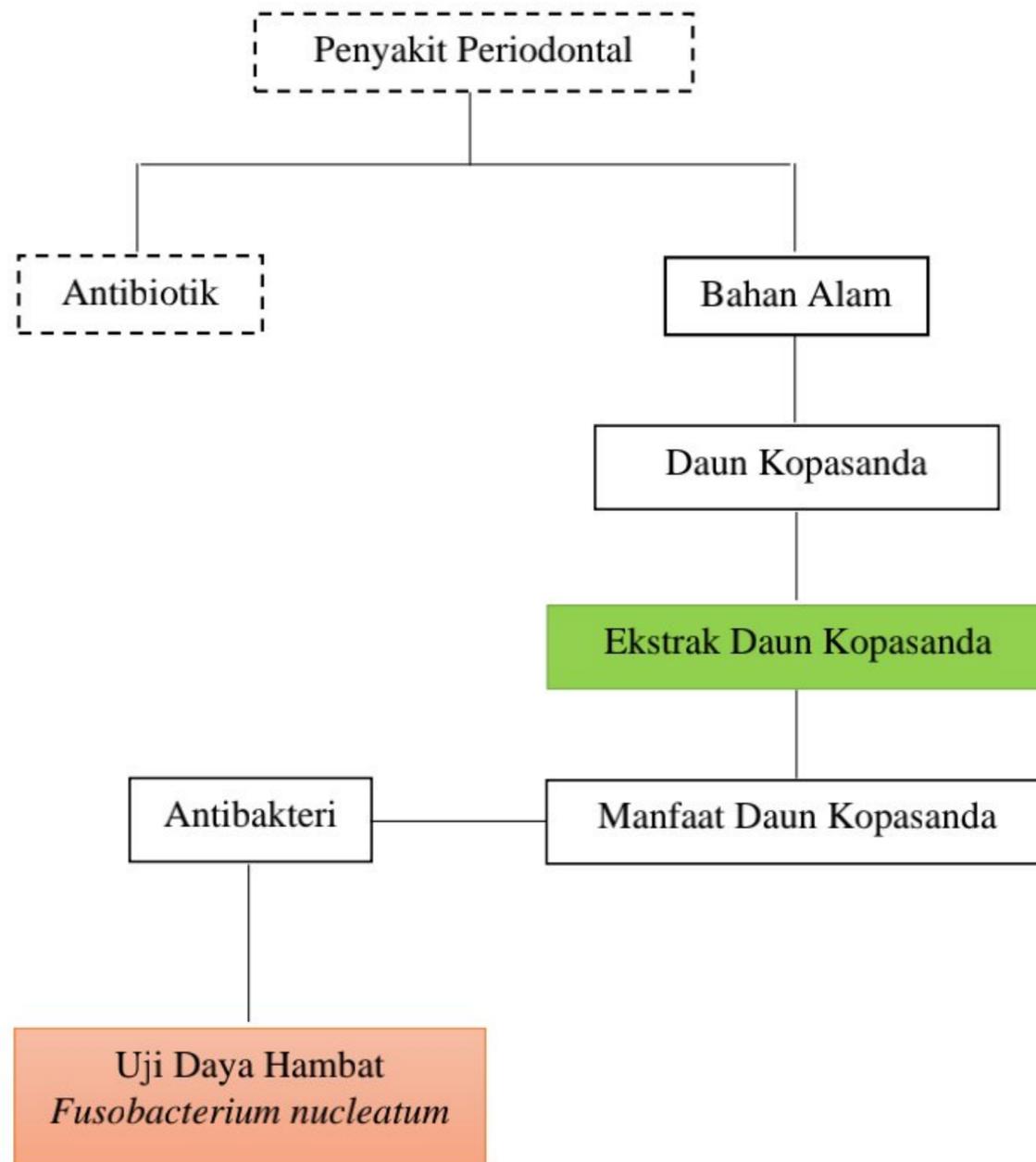
				konsentrasi 20% dengan nilai LDH yaitu 4,375 mm dan 4 mm.
--	--	--	--	---

2.7 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

2.7.1. Kerangka Teori



2.7.2. Kerangka Konsep



Keterangan

- : Diteliti
- : Tidak diteliti
- : Variabel Independen
- : Variabel Dependen