

**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

**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

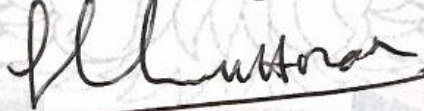
Oleh : Nurul Izza Irwan

Telah Diperiksa dan Disahkan

Kamis, 20 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing



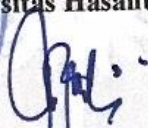
Prof. Dr. drg. Sherly Horax, MS

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

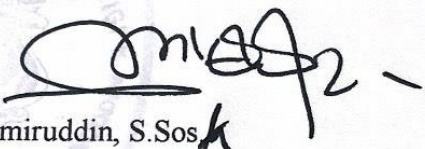
Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

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.

Makassar, 20 Agustus 2020
Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS

Amiruddin, S.Sos
NIP. 19661121 199201 1 003

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 kehadirat 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 segenap keluarga besar yang telah banyak membantu dalam memberi saran dan semangat.
7. 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
2.1.1 Pengertian karies gigi.....	5
2.1.2 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 S. mutans	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 antikaries.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 esensial 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 *Streptococcus 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 *stretococcus 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 *stretococcus 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 *stretococcus 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 dan 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 yang berbentuk kokus dengan diameter 0,5-2,0 µm.¹¹ Bakteri ini berbentuk oval dari bentuk *Streptococcus* yang lain sehingga disebut mutan dari spesies *Streptococcus*. 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), extracellular 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 amylopectin-glcogen, yang tersimpan dalam sel intraselular, yang mengandung obligasi $\alpha 1,4$ dan $\alpha 1,6$ 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.

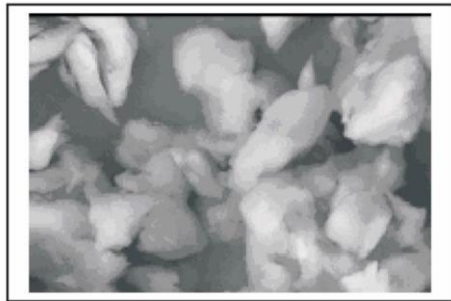
c. Adhesi

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, secara umum berarti sebagai perlindungan sarang lebah dari benda benda diluar sarang.¹³ Propolis adalah produk alami berasal dari resin tumbuhan terutama bagian 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 organic dan <u>mineral lain</u>	14 mineral(besi, seng, keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoic,vitamin,gula)	5

Komponen utama propolis adalah flavonoid , asam fenolat dan *Caffeic acid phenylethylester* (CAPE), yang kandungannya hingga 50% dari seluruh komposisi. 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 :

2.3.4.1 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}

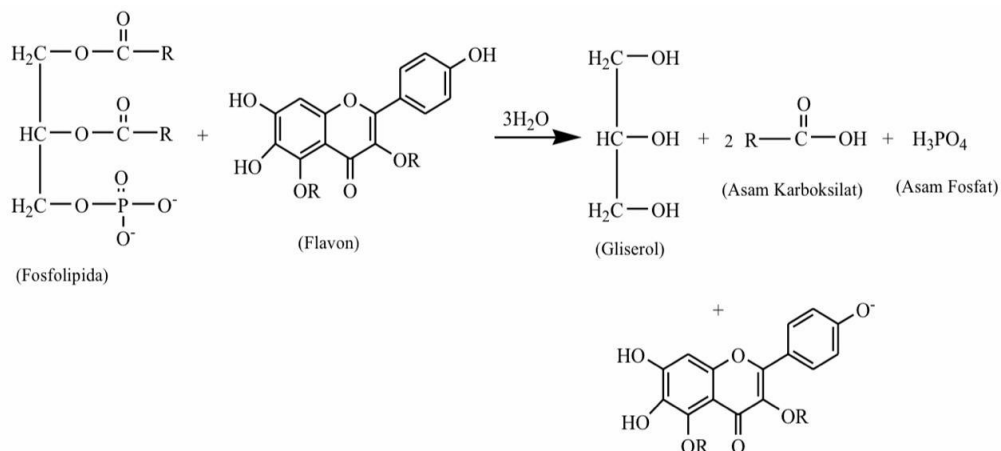
2.3.4.3 Fenol

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 disebabkan 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 pematangan biofilm *Streptococcus mutans*.²² Menurut Ceshnie, ada tiga mekanisme yang dimiliki flavonoid dalam memberikan efek antibakteri antara lain dalam 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

BAB III

PEMBAHASAN

Tabel 3.1 Sintesis jurnal

No	Penulis (tahun)	Judul penelitian	Jurnal	Metode	sampel	Hasil	kesimpulan
1	Apriliana E dkk (2019)	Perbandingan Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (<i>Staphylococcus aureus</i>) dan Gram Negatif (<i>Escherichia coli</i>) Secara <i>In Vitro</i>	JK Unila	<i>Cross sectional</i>	bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , bakteri <i>Escherichia coli</i> , dan Ekstrak propolis (konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%)	hasil penelitian konsentrasi yang efektif dari ekstrak propolis untuk <i>Staphylococcus aureus</i> adalah 100% dengan <i>mean</i> 8,625 mm dan tidak terdapat zona hambat untuk <i>Escherichia coli</i> . Ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> tetapi tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .	ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> tetapi tidak lebih baik dari kontrol positifnya yaitu amoksisilin, dan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .
2	Jiyeon et al (2018)	Antimicrobial Activity of Korean Propolis Extracts on Oral Pathogenic Microorganisms	Journal of Dental Hygiene Science	Ekperimental	Sampel propolis yang berasal dari Korea, dikumpulkan dari 6 daerah berbeda (P1: Uijeongbu, P2:	Sampel propolis menunjukkan aktivitas antibakteri dan antijamur yang signifikan pada mikroorganisme patogen rongga mulut. Sampel	propolis Korea memiliki efek penghambatan pada bakteri dan jamur patogen dalam rongga mulut

					Ansan, P3: Hongcheon, P4: Iksan, P5: Gwangju, dan P6: Sangju), dilarutkan dalam etanol pada dua konsentrasi berbeda (10 dan 50 mg / ml)	propolis Korea yang berasal dari daerah Sangju (Sampel dengan kode P6) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan sampel lainnya terhadap tiga bakteri berbeda. Secara khusus, konsentrasi sampel P6 yang tinggi menunjukkan efek antijamur yang signifikan.	
3	Soekanto SAdkk (2018)	The effect of propolis honey candy on Streptococcus mutans prevalence in caries and caries-free subjects	AIP Publishing	Eksperimental	saliva dari subjek bebas karies dan karies, 18 orang mahasiswa untuk setiap kelompok (bebas karies dan karies) dari Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia	Permen madu propolis menunjukkan penurunan koloni s.mutans yang lebih besar dibandingkan dengan permen madu dan permen X Hal ini diduga karena propolis mengandung flavonoid yang bertindak sebagai antibakteri dengan	permen madu propolis memberikan terapi alternatif melawan bakteri penyebab karies.

						cara menghancurkan permeabilitas dinding sel, mikrosom, dan lisosom	
4	Erlianda D dkk (2017)	Antibacterial Effect Of Flavonoids From Propolis Produced By <i>Trigona</i> On Atpase Activity Of <i>Streptococcus Mutans</i>	International Jurnal of Applied Pharmaceutics	Eksperimental	Sampel propolis <i>Trigona spp</i> yang diperoleh dari Luwu, sulawesi utara	tidak ada perbedaan yang signifikan antara nilai rata-rata aktivitas ATPase <i>S. mutans</i> setelah perlakuan dengan variasi konsentrasi flavonoid dari propolis dan etanol.	Flavonoid propolis dengan konsentrasi 0,5%, 0,25%, 0,1%, 0,075%, dan 0,05% serta etanol 10% memiliki efek yang sama dalam menurunkan aktivitas ATPase <i>S. mutans</i> . Flavonoid 0,05% dari <i>Trigona spp.</i> Propolis dapat digunakan untuk mengurangi aktivitas ATPase <i>S. mutans</i> .
5	Utispan et al (2017)	Propolis Extracted from the Stingless Bee <i>Trigona sirindhornae</i> Inhibited <i>S. mutans</i> Activity In Vitro	Oral Health & Preventive Dentistry	eksperimental	Sampel propolis <i>Trigona sirindhornae</i> dikumpulkan selama musim panas dari sarang lebah yang terletak di provinsi	Apigenin, pinocembrin, asam p-coumaric, dan asam caffeic tidak terdeteksi pada ekstrak propolis. Ekstrak diklorometana propolis (DMEP) dan apigenin secara	Propolis yang diproduksi oleh <i>Trigona sirindhornae</i> menunjukkan efek antibakteri dan antibiotik, serta menurunkan ekspresi gtfB pada <i>S. mutans</i> .

					Chanta- buri di Thailand timur.	signifikan menghambat pertumbuhan S. mutans. Ekstrak diklorometana propolis (DMEP) dan apigenin juga menunjukkan efek penurunan pembentukan biofilm pada S. mutans. Lebih lanjut, penghambatan yang signifikan dalam ekspresi gtfB diamati pada DMEP dan S. mutans yang diobati dengan apigenin	Aktivitas antibakteri propolis yang diamati bukan karena apigenin, pinocembrin, asam p-coumaric, atau asam caffeic.
6	Rezvani et al (2017)	Evaluation of the effect of Kandovan propolis against Streptococcus Mutans	J Oral Health Oral Epidemiol	eksperimental	propolis yg berasal dari daerah Kandovan di Iran	Konsentrasi hambat minimum (MIC) yang diperoleh adalah 2,5 mg / ml. Namun, dalam uji difusi cakram, ekstraksi etanol 1% dan 3% larutan propolis (EEP) tidak menunjukkan zona penghambatan,	Ekstrak etanol propolis (EEP) dari Kandovan memiliki efek antibakteri yang signifikan terhadap S. mutans saat dibuat dalam konsentrasi 5%. Oleh karena itu, propolis jenis ini dapat dianggap sebagai salah satu

						namun EEP 5% menunjukkan efek antibakteri yang sangat kuat	propolis yang paling efisien melawan S. mutans.
7	Asawahame et al (2015)	Antibacterial Activity and Inhibition of Adherence of Streptococcus mutans by Propolis Electrospun Fibers	American Association of Pharmaceutical Scientists	Teknik electrospinning	Propolis dari Chiangmai Thailand	Hasil penelitian menunjukkan bahwa serat elektrospun dengan ekstrak propolis dapat melarutkan dan melepaskan propolis dalam air. Serat elektrospun propolis-PVP menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih baik dengan mengurangi adhesi bakteri pada permukaan kaca yang halus jika dibandingkan dengan beberapa produk obat kumur	potensi penggunaan serat elektrospun propolis dalam bentuk sediaan pelarut mulut atau obat kumur dapat digunakan sebagai agen antikariogenik di rongga mulut.
8	Veloz JJ et al (2015)	Antibiofilm Activity of Chilean Propolis on Streptococcus mutans Is Influenced by the Year of Collection	BioMed Research International	eksperimental	ekstrak dari propolis Chilean yang dikumpulkan pada tahun 2008,2010,2011 (CEP1, CEP2, CEP3)	ekstrak kaya polifenol dari propolis Chili menunjukkan perbedaan kualitatif dalam komposisinya yang bergantung pada	komposisi kimia propolis bergantung pada tahun pengumpulan dan mempengaruhi kekuatan penghambatan

						tahun pengumpulan. Perbedaan kandungan yang berkaitan dengan tahun secara khusus menghambat pembentukan biofilm <i>Streptococcus mutans</i>. Namun, tidak memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan bakteri.	pembentukan biofilm
9	Mohsin S et al (2015)	The effects of a dentifrice containing propolis on <i>Streptococci mutans</i> : a clinico-microbiological study	Ethiop Health Sci. J	eksperimental	Sampel plak dan saliva pada 30 anak , pasta gigi propolis	jumlah rata-rata <i>Streptokokus mutans</i> pada minggu ke-1 dan minggu ke-4, menunjukkan penurunan yang signifikan ($p \leq 0.0001$), dibandingkan dengan skor awal. Menggunakan uji Friedman, perbedaan yang signifikan secara	Pasta gigi propolis mengurangi jumlah mikroba in-vivo di lingkungan mikro terutama terhadap <i>Streptokokus mutans</i> di rongga mulut pasien. Dengan demikian, Propolis digunakan sebagai tindakan alternatif untuk mencegah karies gigi.

						statistik ditemukan antara awal dan minggu pertama, minggu ke-3 dan minggu ke-4 tindak lanjut ($P < 0,001$).	
10	Ameliana Y dkk (2014)	Daya antibakteri penambahan Propolis pada zinc oxide eugenol dan zinc oxide terhadap kuman campur gigi molar sulung non vital	Dental jurnal	Eksperimental	mengambil bakteri campur dari gigi molar sulung pertama atau kedua, rahang atas atau rahang bawah non vital 5 pasien anak yang datang ke RSGM Departemen IKGA Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga	Pasta campuran zinc oxide propolis memiliki daya antibakteri terhadap kuman campur gigi molar sulung non vital paling kuat, diikuti pasta zinc oxide eugenol propolis, dan pasta zinc oxide eugenol. Terdapat perbedaan zona hambat yang signifikan diantara ZOE, ZOEP dan ZOP ($p < 0.05$).	tambahan propolis pada pasta zinc oxide dapat meningkatkan efek antimikroba terhadap polybacteria saluran akar dari molar sulung yang nekrotik.
11	Boonsai P et al (2014)	Antibacterial Activity of a Cardanol from Thai Apis mellifera Propolis	International Journal of Medical Sciences	eksperimental	Propolis <i>Apis mellifera</i> dari Thailand, bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ,	Ekstrak metanol propolis menunjukkan aktivitas antibakteri terbaik dengan nilai konsentrasi hambat	Propolis <i>Apis mellifera</i> dari dari peternakan lebah di Pua, provinsi Nan, Thailand Thailand mengandung agen

					<i>Paenibacillus</i> larvae, dan <i>E.coli</i>	(MIC) minimal 5 mg / mL untuk <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> serta 6,25 mg / mL untuk <i>Paenibacillus</i> larva. Berdasarkan hasil kolom kromatografi, yang menghambat pertumbuhan <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> dengan nilai MIC masing-masing 6,25 dan 31,3 µg / mL.	antibakteri.
12	Kurniawati D dkk (2013)	Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Propolis <i>Trigona Spp.</i>	J. Prog. Kim. Si	Eksperimental	Sampel propolis dilarutkan dengan etanol dan diuapkan hingga kering	Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa propolis sebagai antibiotik memiliki selektivitas tinggi yaitu hanya mampu menghambat pertumbuhan mikroba patogen. Sehingga ekstrak propolis yang diperoleh dalam penelitian ini sangat baik digunakan untuk menghambat	Ekstrak etanol propolis yang diperoleh mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen <i>Staphilococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> , serta jamur patogen <i>candida albicans</i> dan <i>Rhizopus sp.</i> Namun tidak mampu menghambat pertumbuhan jamur non patogen <i>Sacharomyces</i>

						pertumbuhan mikroba patogen tanpa mengganggu mikroba yang baik.	cereviciae.
13	Barrientos et al (2013)	Chemical and botanical characterization of Chilean propolis and biological activity on cariogenic bacteria <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Streptococcus sobrinus</i>	Brazilian Journal of Microbiology	eksperimental	20 sampel propolis diperoleh dari berbagai produsen peternakan lebah dari wilayah tengah dan selatan (Valparaíso, Metropolitana, Libertador Bernardo O'Higgins dan Wilayah La Araucanía), Chili.	ekstrak etanol dan metanol dari propolis (EEP) yang berasal dari wilayah Valparaíso (P001) dan Metropolitana (P008) dari Chili tengah menunjukkan aktivitas antimikroba terendah, masing-masing). Demikian pula, propolis yang berasal dari La Araucanía dari Chili selatan menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi.	Sampel propolis yang berbeda tidak memiliki aktivitas penghambatan yang sama terhadap pertumbuhan bakteri, tetapi semuanya menghambat pertumbuhan streptokokus mutans. Aktivitas ini memiliki hubungan langsung dengan konsentrasi polifenol, dan propolis dari Chili bagian selatan memiliki kandungan polifenol tertinggi dibandingkan wilayah lain. Konsentrasi pinocembrin yang lebih tinggi menunjukkan bahwa flavonoid ini dapat bertanggung jawab oleh bioaktivitas

							terhadap bakteri kariogenik.
14	Bertolini et al (2012)	Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against <i>Streptococcus mutans</i> strains in toothbrushes: an in vitro study	J Appl Oral Sci.	Eksperimental	pasta gigi yg mengandung Aloe vera dan Propolis , gigi sapi yang akan menjadi objek dalam setiap kelompok dilakukan penyikatan gigi pada permukaan email gigi sapi.	Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) untuk pengurangan kontaminasi bulu oleh bakteri <i>S. mutans</i> dengan perbandingan kelompok II, III, IV dan V dengan kelompok I.	semua bahan kimia yang digunakan efektif untuk mengurangi kontaminasi oleh strain <i>S. mutans</i> pada bulu sikat gigi. Pasta gigi yang mengandung Aloe vera dan propolis mengurangi kontaminasi bulu sikat gigi, meskipun tidak berbeda secara signifikan dari kelompok bahan kimia lain.
15	Hasan AE dkk (2011)	Propolis sebagai alternative bahan antikaries gigi	FMIPA Institut Pertanian Bogor	Uji Aktivitas Antibakteri Metode Hitungan Cawan, Uji Aktivitas Antibakteri Metode Turbidimetri	Ekstrak propolis	Ekstrak propolis 100%, propolis merk X, dan ampicilin 10 mg/mL dapat menurunkan jumlah koloni <i>S. mutans</i> berdasarkan metode turbidimetri. Berdasarkan uji fitokimia ekstrak propolis mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, tanin, alkaloid, minyak atsiri, dan saponin.	Ekstrak propolis dengan etanol dapat menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik <i>S. mutans</i> dengan nilai Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) sebesar 1,13%. Ekstrak propolis dapat dijadikan zat antikaries alternatif dalam pasta gigi.

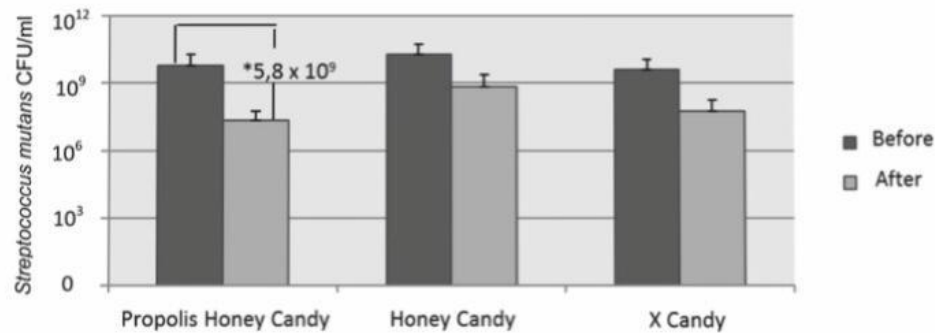
3.1 Analisis Sintesis Jurnal

Propolis atau lem lebah merupakan suatu bahan resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai macam jenis tumbuhan. Antibakteri adalah zat yang menghambat pertumbuhan bakteri dan digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi. Mekanisme kerja antibakteri dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu merusak pada dinding sel, perubahan permeabilitas sel, dan menghambat sintesis protein dan asam nukleat. Bahan aktif penghambat pertumbuhan bakteri oleh propolis adalah flavonoid. Sebagai antibakteri flavonoid bekerja dengan menghambat perkembangan mikroorganisme karena mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen. Aktivitas antibakteri propolis yang sangat bervariasi disebabkan komposisi dari propolis yang digunakan. Komposisi propolis sendiri sangat dipengaruhi oleh jenis dan umur tumbuhan, iklim, dan waktu propolis tersebut diperoleh.

Salah satu literature yang berjudul Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara *In Vitro* yang dilakukan oleh Apriliana dkk, menjelaskan bahwa penelitian Ekstrak propolis dibagi menjadi 5 konsentrasi (konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%) dengan propilen glikol sebagai pengencer. Amoksisilin digunakan sebagai kontrol positif *Staphylococcus aureus*, seftriakson sebagai kontrol positif *Escherichia coli* dan aquades sebagai kontrol negatif. Pada hasil penelitian konsentrasi yang efektif dari ekstrak propolis untuk *Staphylococcus aureus* adalah 100% dengan mean 8,625 mm dan tidak terdapat zona hambat untuk *Escherichia coli*. Ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* tetapi tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*. Zat yang memiliki aktivitas antibakteri pada ekstrak propolis adalah flavonoid, CAPE, dan asam fenolat. Flavonoid bekerja dengan cara menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi flavonoid dengan DNA bakteri. CAPE bekerja

dengan cara menghambat sintesis protein RNA, DNA, dan dinding sel, serta mensintesis oksigen reaktif yang menghancurkan membran luar dinding bakteri, sedangkan asam fenolat bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan sel mikroba. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Apriliana dkk dapat disimpulkan bahwa ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* tetapi tidak lebih baik dari kontrol positifnya yaitu amoksisilin, dan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*.²⁹

Jiyeon et al dalam penelitiannya menjelaskan terkait aktivitas antimikroba ekstrak propolis pada mikroorganisme patogen mulut (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus faecalis*) menjelaskan bahwa hasil penelitian dengan sampel propolis menunjukkan aktivitas antibakteri dan antijamur yang signifikan pada mikroorganisme patogen rongga mulut. Sampel propolis Korea yang berasal dari daerah Sangju (Sampel dengan kode P6) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan sampel lainnya terhadap tiga bakteri berbeda. Secara khusus, konsentrasi sampel P6 yang tinggi menunjukkan efek antijamur yang signifikan. Dalam penelitian ini, semua sampel menunjukkan efek antibakteri tertinggi pada *Streptococcus mutans* pada kedua konsentrasi, dan di antara sampel propolis yang berasal dari daerah Iksan (P4) menunjukkan pengaruh tertinggi. Hal ini berkaitan dengan sifat antimikroba propolis, dengan komposisi kimianya seperti flavonoids, aromatic acids, diterpenic acids, dan senyawa fenolik dikenal sebagai komponen utama yang bertanggungjawab dalam aktivitas biologis propolis dan etanol ekstrak propolis.³⁰



Gambar 3.1 Prevalensi *Streptococcus mutans* setelah mengonsumsi permen madu propolis, permen madu dan permen X pada subjek karies³¹

Penelitian yang dilakukan oleh Soekanto dkk yang bertujuan untuk mengamati pengaruh komposisi permen madu propolis terhadap prevalensi *Streptococcus mutans* pada subjek bebas karies dan karies. Berdasarkan hasil penelitian, permen madu propolis menunjukkan penurunan koloni *Streptococcus mutans* yang lebih besar pada subjek bebas karies dan karies dibandingkan dengan permen madu dan permen X (Gambar 3). Hal ini diduga karena komposisi propolis dan madu keduanya memiliki efek antibakteri yang dapat menurunkan koloni *Streptococcus mutans*. Propolis mengandung flavonoid yang bertindak sebagai agen antibakteri dengan cara menghancurkan permeabilitas dinding sel, mikrosom dan lisosom, serta dengan menghambat sintesis normal. Permen madu propolis, permen madu, dan permen X memiliki efek menurunkan prevalensi *Streptococcus mutans* pada subjek bebas karies dan karies. Namun, efek permen madu propolis lebih besar pada subjek bebas karies dan karies. Dari ketiga permen tersebut, permen madu propolis yang memiliki pengaruh lebih besar dan menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik pada subjek bebas karies dan karies.³¹

Penelitian yang dilakukan oleh Erlianda D dkk yang berjudul “Antibacterial Effect Of Flavonoids From Propolis Produced By *Trigona* On Atpase Activity Of *Streptococcus Mutans*”. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh antibakteri dari berbagai konsentrasi flavonoid propolis dan etanol terhadap

aktivitas ATPase *Streptococcus mutans*. Erlianda D dkk menjelaskan bahwa propolis merupakan alternatif antibiotik yang direkomendasikan dengan efek antibakteri terhadap berbagai macam bakteri termasuk *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermis*, *Enterococcus spp.*, dan *Bacillus cereus*. Flavonoid dipilih sebagai agen antibakteri dalam penelitian ini karena merupakan senyawa fitokimia utama dalam propolis dan diketahui memiliki efek antioksidan, anti inflamasi, antijamur, antivirus, dan antibakteri. Secara statistik, hasil pengaruh variasi konsentrasi flavonoid dari propolis (konsentrasi 0,5%, 0,25%, 0,1%, 0,075%, dan 0,05%) dan etanol terhadap aktivitas ATPase *Streptococcus mutans* ialah tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada rata-rata aktivitas ATPase *Streptococcus mutans*. Jadi Flavonoid propolis dengan konsentrasi 0,5%, 0,25%, 0,1%, 0,075%, dan 0,05% serta etanol 10% memiliki efek yang sama dalam menurunkan aktivitas ATPase *Streptococcus mutans*.³²

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Utispan et al “Propolis Extracted from the Stingless Bee *Trigona sirindhornae* Inhibited *S. mutans* Activity In Vitro” menjelaskan bahwa aktivitas antimikroba pada mikroorganisme *Streptococcus mutans* yang terpapar ekstrak propolis (5–75 µg / ml) atau apigenin (5–150 µg / ml) selama 24 jam menunjukkan penurunan pertumbuhan bakteri secara signifikan dalam cara yang bergantung pada dosis. Pembentukan biofilm *S. mutans* yang terhambat ditemukan setelah pengobatan dengan ekstrak propolis atau apigenin pada berbagai konsentrasi. Ekstrak propolis (10–75 µg / ml) dan apigenin (5–150 µg / ml) secara signifikan mengurangi pembentukan biofilm. Hasilnya menunjukkan bahwa apigenin flavonoid dapat menghambat ekspresi *gtfB* dan pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Mekanisme pasti apigenin dan flavonoid terkait menghambat aktivitas GTF belum diketahui. Penelitian ini menunjukkan bahwa Ekstrak diklorometana propolis (DMEP) dari spesies lebah tanpa sengat (*Trigona sirindhornae*) di Thailand menunjukkan efek antibakteri pada *Streptococcus mutans*.³³

Penelitian yang dilakukan oleh Rezvani 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. Konsentrasi hambat minimum (MIC) yang diperoleh adalah 2,5 mg / ml. Namun, dalam uji difusi cakram, ekstraksi etanol 1% dan 3% larutan propolis (EEP) tidak menunjukkan zona penghambatan, dan EEP 5% menunjukkan efek antibakteri yang sangat kuat. 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

Asawahame et al dalam penelitiannya terkait aktivitas antibakteri serat electrospun propolis terhadap *Streptococcus mutans* yang menjelaskan bahwa hasil penelitian berdasarkan Konsentrasi hambat minimum (MIC) and konsentrasi bakterisida minimum (MCB) dari serat electrospun dengan Propolis pada *S. mutans* menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi propolis. Ekstrak propolis menunjukkan MIC 1,172 mg / mL dan MBC 4,688 mg / mL. aktivitas antibakteri serat elektrospun propolis-PVP K90 terhadap *S. mutans* diselidiki dengan metode cakram kertas menunjukkan hasil zona hambat ekstrak propolis dan serat electrospun dengan propolis sebesar 10 dan 15 MIC. Komponen kimiawi dalam ekstrak propolis berbeda secara signifikan sesuai dengan asal geografis dan botani, yang dapat mempengaruhi efisiensi antibakteri dari ekstrak propolis dari berbagai sumber. Sifat antibakteri propolis dikaitkan dengan senyawa fenolik, terutama flavonoid, asam fenolik, dan esternya.³⁵

Group of compounds	CEP1	CEP2	CEP3	* <i>p</i> -value
Total polyphenols, mg mL ⁻¹	24.6 ± 0.4 ^a	29.0 ± 0.8 ^b	24.7 ± 0.2 ^a	<0.0001
Flavones and flavonols, mg mL ⁻¹	10.2 ± 0.03 ^a	11.9 ± 0.05 ^b	9.8 ± 0.1 ^c	<0.0001
Flavanones and dihydroflavonols, mg mL ⁻¹	8.3 ± 0.3	9.4 ± 0.6	8.2 ± 1.3	0.228

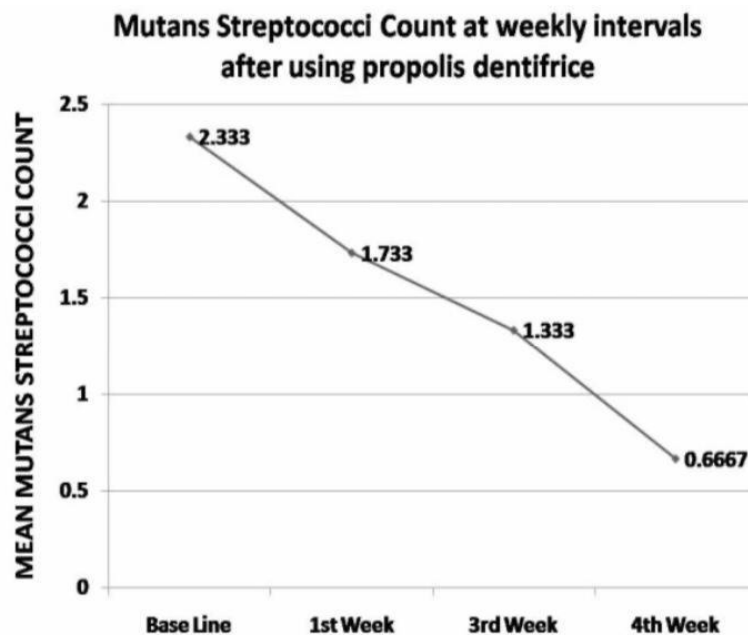
Tabel 3.2 Pengaruh waktu(tahun) pengumpulan propolis terhadap kandungan gugus senyawa fenolik dalam ekstrak kaya polifenol. ³⁶

Antimicrobial activity	CEP1	CEP2	CEP3	* <i>p</i> value
MIC µg mL ⁻¹	0.91 ± 0.59	0.22 ± 0.15	0.39 ± 0.35	0.177
MBC µg mL ⁻¹	1.30 ± 0.44	1.05 ± 0.44	0.91 ± 0.59	0.645

Tabel 3.3 Aktivitas antimikroba ekstrak kaya polifenol dari propolis Chili pada *Streptococcus mutans*.³⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Veloz JJ et al menjelaskan bahwa Ketiga ekstrak (CEP1, CEP2, CEP3) yang dianalisis dalam penelitian ini menunjukkan perbedaan total kandungan polifenol ,flavonoid, flavon, dan flavonol tergantung pada tahun pengumpulan, dengan kandungan tertinggi propolis pada tahun 2010 (CEP2). Namun, komposisi kualitatif flavonoid yang diperoleh LC-MS menunjukkan CEP2 sebagai ekstrak dengan senyawa yang lebih sedikit di antara flavonoid yang diteliti. Turunan asam sinamat adalah asam fenolat yang paling melimpah, termasuk asam caffeic, p-coumaric, dan ferulic dan terdapat dalam sampel, tetapi asam galat hanya terdeteksi di CEP1, serupa dengan sumber tropis dan subtropis yang kaya akan asam p-coumaric dan asam diterpenic dan triterpenic. Selain itu, komposisi kimia dari propolis telah dikaitkan dengan asal tumbuhannya, yang sesuai dengan sumber tumbuhan dari mana lebah menghasilkan propolis. Hasil penelitian menunjukkan beberapa variasi kuantitatif dan kualitatif dalam komposisi ekstrak kaya polifenol dari propolis Chili yang dikumpulkan pada tahun 2008, 2010, dan 2011, yang dapat mempengaruhi aktivitas biologisnya. analisis aktivitas

antibakteri menggunakan uji MIC dan MBC, tidak ada perbedaan yang diamati antara ketiga ekstrak kaya polifenol. Aktivitas antibakteri dari ekstrak kaya polifenol menganalisis hasil dari aksi senyawa umum yang ada dalam ketiga ekstrak ini sebagai apigenin; flavonoid yang diidentifikasi di semua sampel CEP menunjukkan aktivitas antimikroba. efek penghambatan ekstrak kaya polifenol pada pembentukan biofilm bervariasi antara ketiga ekstrak. pada kandungan polifenol dan flavonoid, ekstrak kedua (CEP2) menunjukkan penghambatan tertinggi pada konsentrasi polifenol yang lebih rendah, dimulai dari $0,2\mu\text{g/mL}$ dengan penghambatan sekitar 50% pada pembentukan biofilm.³⁶



Gambar 3.2 *Streptococcus mutans* pada interval mingguan setelah menggunakan pasta gigi Propolis.

Day of Examination	N	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	Chi-Square Sub R	p*
Base Line	30	2.333	0.4795	2	2	3	78.138	<0.001
1 st Week	30	1.733	0.4498	2	1	2		
3 rd Week	30	1.333	0.4795	1	1	2		
4 th Week	30	0.6667	0.4795	1	0	1		

*Friedman Test

Table 3.4 Jumlah *Streptococcus mutans* selama interval mingguan

Mohsin S et al dalam penelitiannya yang berjudul “The effects of a dentifrice containing propolis on *Streptococci mutans*: a clinico-microbiological study” menjelaskan bahwa sebanyak 30 subjek laki-laki antara 7 sampai 12 tahun dilibatkan dalam penelitian tersebut. Mereka diinstruksikan untuk menggunakan pasta gigi sekali sehari selama empat minggu dan dianalisis untuk jumlah *Streptococcus mutans* pada awal minggu, minggu pertama, minggu ketiga dan minggu keempat. Terdapat perbedaan jumlah *Streptococcus mutans* setelah penggunaan pasta gigi yang mengandung Propolis menggunakan strip Dentocult (SM) pada interval mingguan. Pada minggu pertama, hasilnya menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik pada nilai rata-rata bakteri Streptokokus Mutans antara awal dan minggu pertama ($p = 0,000$). Pada minggu ke-3 dan ke-4, hasilnya menunjukkan penurunan jumlah *Streptococcus mutans* yang signifikan dibandingkan dengan nilai awal. Penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada interval mingguan dari awal hingga minggu ke-4 adalah ditunjukkan pada Gambar 4. Beberapa kelompok kimia yang terkandung dalam propolis seperti Apigenin dan tt-farnesol dapat menghambat *Glukosiltransferase*. Aktivitas antibakteri Propolis ialah komponen flavonoid. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pasta gigi Propolis memiliki aktivitas antimikroba in-vivo terhadap *Streptococcus mutans*.

Berdasarkan temuan ini, penggunaan pasta gigi ini, sebagai tindakan pencegahan karies.³⁷

Kelompok	n	Rerata	Standar Deviasi
<i>Zinc Oxide</i> Eugenol	5	11,9880	0,54792
<i>Zinc Oxide</i> Eugenol + Propolis 40%	5	14,6760	1,32124
<i>Zinc Oxide</i> + Propolis 40%	5	24,4200	3,46900

Tabel 3.5 nilai diameter zona hambat pada kelompok penelitian ³⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Ameliana Y dkk menjelaskan bahwa Daya antibakteri pasta campuran *zinc oxide* propolis lebih besar dibanding pasta *zinc oxide* eugenol disebabkan mekanisme kerja propolis dalam membunuh bakteri lebih lengkap dibanding eugenol. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna nilai diameter zona hambat antar masing-masing kelompok bahan uji ($p < 0,05$), *zinc oxide* propolis memiliki diameter zona hambat yang paling besar, diikuti oleh *zinc oxide* eugenol propolis, dan *zinc oxide* eugenol memiliki diameter zona hambat yang paling kecil (Tabel 6). Bahan aktif penghambat pertumbuhan bakteri oleh propolis adalah flavonoid. Propolis sebagai antibakteri flavonoid bekerja dengan menghambat perkembangan mikroorganisme karena mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen. Mekanisme kerjanya dengan mendenaturasi molekul-molekul protein dan asam nukleat yang menyebabkan koagulasi dan pembekuan protein yang akhirnya akan terjadi gangguan metabolisme dan fungsi fisiologis bakteri. Flavonoid mampu melepaskan energi transduksi terhadap membran sitoplasma bakteri, selain itu juga menghambat motilitas bakteri. Bahan propolis dapat digunakan sebagai bahan alternatif pengisi saluran akar gigi sulung pada perawatan pulpektomi, karena memiliki daya

antibakteri yang lebih besar dibanding *zinc oxide* eugenol, tetapi diperlukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo*. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ameliana Y dkk menunjukkan bahwa tambahan propolis pada pasta *zinc oxide* dapat meningkatkan efek antimikroba terhadap *polybacteria* saluran akar dari molar sulung yang nekrotik.³⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Boonsai P et al yang berjudul “Antibacterial Activity of a Cardanol from Thai *Apis mellifera* Propolis”. Boonsai P et al menjelaskan bahwa ekstrak metanol propolis menunjukkan aktivitas antibakteri terbaik dengan nilai konsentrasi hambat (MIC) minimal 5 mg / mL untuk *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* serta 6,25 mg / mL untuk *Paenibacillus larva*. Berdasarkan hasil kolom kromatografi, hanya tiga fraksi yang menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* dengan nilai MIC masing-masing 6,25 dan 31,3 µg / mL. Hasil kromatografi lanjut menghasilkan satu fraksi bioaktif murni (A1A) dengan nilai IC₅₀ 0,175 µg / mL untuk *E. coli* dan 0,683 µg / mL untuk *Paenibacillus larva*. Setelah analisis *nuclear magnetic resonance* (NMR), senyawa aktif dalam fraksi A1A ditemukan kemungkinan anggota dari kelompok kardanol. Kardanol termasuk dalam kelompok senyawa fenolik dan secara umum semakin tinggi kadar senyawa fenolik semakin baik pula aktivitas antimikroba.³⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati D dkk yang berjudul “Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Propolis *Trigona Spp*” menjelaskan bahwa daya hambat ampicilin terhadap *Staphylococcus aureus* lebih besar tetapi propolis 100% jika dibandingkan dengan propolis merk X memiliki aktivitas yang lebih besar dengan diameter zona bening sebesar 1,65 cm dan diameter propolis merk X sebesar 1,59 cm, sehingga ekstrak propolis dapat digunakan dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Hal ini didukung manfaat propolis sebagai antimikroba dapat dilihat dari kandungan senyawa aktif flavonoid di dalamnya yang dapat mencegah dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme dalam tubuh. Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati bahwa Ekstrak etanol propolis yang diperoleh mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli*, serta jamur patogen *candida albicans* dan *Rhizopus sp.*⁴⁰

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Barrientos et al terkait aktivitas biologis propolis terhadap bakteri kariogenik *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus sobrinus* yang menjelaskan bahwa hasil penelitian ekstrak etanol dan metanol dari propolis (EEP) yang berasal dari wilayah Valparaíso (P001) dan Metropolitana (P008) dari Chili tengah menunjukkan aktivitas antimikroba terendah (MIC 6.67 dan 8.22, masing-masing). Demikian pula, propolis yang berasal dari La Araucanía dari Chili selatan menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi (MIC 1,94 dan 0,90, masing-masing). Ketika membandingkan MIC untuk *S. mutans* dan *S. sobrinus* menurut asal sampel kami mengamati untuk keduanya bahwa MIC paling rendah dengan propolis selatan ($p = 0,011$ dan $p = 0,007$, masing-masing). Selain itu, analisis statistik menunjukkan bahwa propolis dari Chile selatan yang berasal dari wilayah La Araucanía memiliki kandungan polifenol tertinggi. Dari 20 sampel propolis Chili yang berasal dari wilayah yang berbeda menunjukkan hasil bahwa semua sampel propolis dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Aktivitas ini memiliki hubungan langsung dengan konsentrasi polifenol, dan propolis dari Chili bagian selatan memiliki kandungan polifenol tertinggi dibandingkan wilayah lain. Konsentrasi pinocembrin yang lebih tinggi menunjukkan bahwa flavonoid memiliki peran penting dalam bioktivitas propolis dalam melawan bakteri kariogenik.⁴¹

Menurut Bertolini et al yang berjudul “Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* strains in toothbrushes: an in vitro study”, yang bertujuan untuk mengevaluasi efisiensi pasta gigi Aloe vera dan propolis secara in vitro dalam mengurangi kontaminasi bulu sikat gigi oleh strain standar *Streptococcus mutans*. Hasil penelitian menunjukkan Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) untuk pengurangan kontaminasi bulu oleh bakteri *S. mutans* dengan perbandingan kelompok II, III, IV dan V dengan kelompok I. Keterangan kelompok I (kontrol negatif): menyikat gigi selama 1 menit tanpa

pasta gigi, kelompok II: menyikat gigi selama 1 menit dengan pasta gigi berfluoride, kelompok III: menyikat gigi selama 1 menit dengan pasta gigi yang mengandung triclosan, kelompok IV (kontrol positif): menyikat gigi selama 1 menit, tanpa pasta gigi, diikuti dengan irigasi dengan 10 mL klorheksidin glukonat 0,12% dan kelompok V: menyikat gigi selama 1 menit, dengan pasta gigi yang mengandung Aloe vera dan propolis. Semua bahan kimia yang digunakan efektif untuk mengurangi kontaminasi oleh strain *S. mutans* pada bulu sikat gigi. Pasta gigi yang mengandung Aloe vera dan propolis mengurangi kontaminasi bulu sikat gigi, meskipun tidak berbeda secara signifikan dari kelompok bahan kimia lain. Aloe vera memiliki aktivitas antiinflamasi, stimulasi imun, analgesik, dan antimikroba terhadap mikroorganisme oral, di antaranya *S. mutans*. Antimikroba propolis dikaitkan dengan kapasitasnya dalam menghambat aktivitas glukosiltransferase, yang penting bagi *S. mutans*.⁴²

Penelitian yang dilakukan oleh Hasan AE dkk yang berjudul “Propolis sebagai alternative bahan antikaries gigi”, dalam penelitiannya menjelaskan bahwa Hasil analisis statistik menunjukkan zat aktif yang terkandung baik dalam propolis merk X maupun ekstrak propolis 100% memiliki kemampuan yang sama dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans*, dengan hasil efektivitas ekstrak propolis terhadap propolis merk X sebesar 96,08%. Mekanisme antibakteri secara umum terhadap bakteri dari senyawa aktif yang berhasil diidentifikasi dalam ekstrak propolis berdasarkan uji fitokimia. Hasil analisis fitokimia menunjukkan golongan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak propolis yaitu flavonoid, triterpenoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Sifat antibakteri flavonoid secara umum disebabkan senyawa ini mempunyai kemampuan mengikat protein ekstraseluler dan protein integral yang bergabung dinding sel bakteri. Alkaloid memiliki sifat antibakteri, karena memiliki kemampuan menginterkalasi DNA. Senyawa tanin dalam ekstrak propolis diduga memiliki sifat antimikroba karena kemampuannya dalam menginaktif protein enzim, dan lapisan protein transpor. Berdasarkan jumlah bakteri

sel yang dapat hidup setelah ditambahkan sampel bahwa terjadi penurunan jumlah sel/mL *S. mutans* yang ditambahkan ekstrak propolis 100%, propolis merk X, dan ampicilin 10 mg/mL. Ekstrak propolis 6,25% sudah mampu menurunkan jumlah sel/mL *S. mutans*. Hasil tersebut menunjang nilai konsentrasi hambat tumbuh minimum (KHTM) ekstrak propolis yaitu pada konsentrasi 6,25%.⁴³

3.2 Analisis Persamaan Jurnal

Berdasarkan kajian literatur dan melalui analisis sintesis jurnal yang dilakukan oleh penulis, terdapat persamaan dalam menjelaskan komponen utama propolis yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yaitu komponen flavonoid dari propolis. Propolis sebagai antimikroba dapat dilihat dari kandungan senyawa aktif flavonoid di dalamnya yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Propolis sebagai antibakteri flavonoid bekerja dengan menghambat perkembangan mikroorganisme karena mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen. Menurut Apriliana dkk dan Soekanto dkk bahwa flavonoid yang terkandung dalam propolis bekerja dengan cara menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sehingga pertumbuhan bakteri menjadi terhambat sebagai hasil interaksi flavonoid dengan DNA bakteri.^{29,34}

3.3 Analisis Perbedaan Jurnal

Selain diperoleh persamaan dari semua literature mengenai komponen flavonoid yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri, pada kajian literature juga diperoleh beberapa perbedaan. Selain komponen flavonoid, komponen yang berperan sebagai antibakteri yang dikemukakan oleh Hasan dkk yaitu, triterpenoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Menurut Jiyeon et al yaitu aromatic acids, diterpenic acids, dan senyawa fenolik. Menurut Apriliana yaitu CAPE, dan asam fenolat. Secara umum sampel propolis yang digunakan dalam penelitian

berupa ekstrak propolis, sedangkan Soekanto dkk menggunakan sampel propolis berupa permen madu propolis. Sampel yang digunakan oleh Veloz JJ et al dengan menggunakan sampel propolis Chili yang dikumpulkan pada tahun yang berbeda yaitu tahun 2008,2010 dan 2011.^{29,30,34,36,43}

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan tinjauan pustaka dan analisis sumber literatur , maka dapat ditarik kesimpulan bahwa komponen utama yang berperan sebagai aktivitas antibakteri terkhusus bakteri *Streptococcus mutans* dalam kandungan propolis yaitu flavonoid. Selain komponen flavonoid , komponen yang berperan sebagai antibakteri yaitu , tanin, alkaloid, CAPE, fenol ,triterpenoid, saponin, aromatic acids, dan diterpenic acids. Efek flavanoid menyebabkan terjadi permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara DNA bakteri. Belum ada yang dapat menjamin dalam propolis dalam bentuk liquid, kapsul, permen, ataupun ekstrak yang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Keefektifan komposisi propolis dalam menghambat bakteri tergantung dari asal geografisya. Senyawa yang bertanggung jawab dalam aktivasi bakteri propolis sangat bervariasi , tergantung waktu pengambilan dan asal flora lokal propolis tersebut.

4.2 Saran

Perlunya kajian literature yang lebih lanjut tentang manfaat komponen yang terkandung pada propolis sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *streptococcus mutans* penyebab karies.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ozdemir D. Dental caries and preventive strategies. Journal of education and instructional studies in the world. 2014;4(4).20
2. Rafiati R, Adhani R, Ramadhani K, Diana S. Hubungan perilaku ibu tentang pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut terhadap status karies gigi anak. Dentino (Jur. Ked. Gigi).2017; 2(1). 57.
3. Djais AD , Putri N , Jemmy , Putri AR, Darwita RR , Bachtiar BM. Effect of Propolis on Streptococcus mutans Biofilm Formation. Association of Support to Oral Health Research (APESB). 2019. 2.
4. Hastuti RD, Prasetyo D, Hadinoto SH. Perbedaan kadar caffeic acid phenethyl ester pada propolis ekstrak etanol dan propolis ekstrak air. J biofarmasi.2013;11(2). 43
5. Mubarak Z, Chismirina S, Daulay HH. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Propolis Alami dari sarang lebah terhadap pertumbuhan enterococcus facialis. Mubarak .J Syiah Kuala Dent Soc, 2016, 1 (2). 176.
6. Ferdi R, Saleh I, Theodorus, Salni. Uji Efek Antibakteri Propolis terhadap Escherichia Coli Dan Shigella Dysenteriae Secara In Vitro. Biomedical Journal of Indonesia. 2019; 5(2).54.DOI: <https://doi.org/10.32539/BJI.V5I1.7982>
7. Sced RC, Weiss G. Woelfel anatomi gigi .ed 8.EGC. 308.
8. Ireland R. Kamus kedokteran gigi. Jakarta: EGC.2014. 97
9. Zulfa E , Rizqi PN, Andriani RS. Aktivitas Antibakteri Daun Suji (Pleomele angustifolia N.E Brown) Pada Bakteri Streptococcus Mutans. J ilmiah cendekia eksakta. 2018.15.
10. Yadav K and Prakash S. Dental Caries. Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences.2016; 6(53). 3

11. Pujoraharjo P, Herdiyati Y. Efektivitas antibakteri tanaman herbal terhadap streptococcus mutans pada karies anak. Journal of Indonesian Dental Association. 2018; 1(1). 51-2.
12. Fatmawati DWA. Hubungan Biofilm Streptococcus Mutans Terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. Stomatognathic(J.K.G Unej). 2011; 8(3). 128-9.
13. Hernawati S, Sullisliyani. Manfaat ekstrak propolis sebagai terapi topical angular cheilitis pada anak-anak. Journal kedokteran gigi universitas jember. 2008; 5(2).76-7
14. Santoso ML, Sudirman A, Setyowati L. Konsentrasi hambat minimum larutan propolis terhadap bakteri Enterococcus faecalis. Jurnal PDGI. 2012 ;61(3). 97.
15. Amanda EA , Oktiani BW, Panjaitan FUA. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Flavonoid Propolis Trigona Sp (Trigona thorasica) terhadap pertumbuhan bakteri Porphyromonas gingivalis. Dentin (Jur. Ked. Gigi). 2019; 3(1). 26-7.
16. Ferdi R, Saleh I, Theodorus, Salni. Uji Efek Antibakteri Propolis terhadap Escherichia Coli Dan Shigella Dysenteriae Secara In Vitro. Biomedical Journal of Indonesia .2019; 5(2). 54.
17. Kurniawati D . Uji Aktivitas Antibakteri Propolis Trigona spp. Asal Bukit Tinggi Pada Tikus Putih Sprague-Dawley. J. Prog. Kim. Si. 2011, 1 (1): 26.
18. Prestianti I, Baharuddina M, Sappewalia S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sarang Lebah Hutan (Apis dorsata) terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Pseudomonas aeruginosa. Alchemy Jurnal Penelitian Kimia, Vol. 14(2) 2018, 315-321.
19. Hidayat S, Hanum F, Ismail AK. Efektivitas Daya Hambat Dan Daya Bunuh Bakteri Ulkus Traumatikus Pada Mukosa Mulut Dengan Berbagai Konsentrasi Propolis (Trigona sp.). Medali Jurnal. 2015;2(1). 82-3
20. Ashu Michael Agbor AM, Tsague R, Kaptue B, et al. Phytochemical Characterisation and Antibacterial Activity of Propolis on Cariogenic Microorganisms. European Journal of Medicinal Plants. 2020; 31(4). 63-4.

21. Rezvani MB, MSc , Hemmati MA, Norouzi M, et al. Evaluation of the effect of Kandovan propolis against Streptococcus Mutans. J Oral Health Oral Epidemiol 2018; 7(2). 95-7.
22. Linggriani A, Rizal MF, EVA Fauziah E, Suharsini M. Differences In The Effects Of 0.05% And 0.1% Propolis Flavonoids on In Vitro Biofilm Formation By Streptococcus Mutans From Children's Dental Plaque. Asian J Pharm Clin Res. 2018; 11(2). 216-8.
23. Artika IM , Susilo H, Setyo AVD, Hasan AEZ. Antibacterial Activity of Propolis Supplemented-Chewing Candy Against Streptococcus mutans. J Microbiology Indonesia. 2011;5(3). 101-2.
24. Saleng A, Syafrizal, Sari YP. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Propolis Lebah Trigona Incisa terhadap Bakteri Klebsiella pneumonia Dan Staphylococcus aureus. Jurnal Bioprospek . 2016;11 (1). 43.
25. Iswanto H, Kuswandari S, dan Mahendra PKW. Pengaruh Aplikasi Topikal Propolis 10% Terhadap Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Desidui Persistensi (Kajian Pada Anak Usia 6-10 Tahun). J Ked Gi. 2016: 7(2). 81, 83
26. Yumnam R, Nandan N, Kumar NC, Sunil R, Mannepal A. Effect of Propolis in Oral Health. Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences. 2017; 2(1). 186-189.
27. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, Abranches J, Brady LJ. The Biology of Streptococcus mutans. Microbiol Spectr. 2019; 7(1).1.
28. Bedoya Correa CM, Rincón Rodríguez RJ, Parada Sanchez MT. Genomic and phenotypic diversity of Streptococcus mutans. Journal of Oral Biosciences. 2019. 27-9.
29. Apriliana E, Tjiptaningrum A, Julianingrum R. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (Staphylococcus aureus) dan Gram Negatif (Escherichia coli) Secara In Vitro. JK Unila. 2019; 3(1). 129-133

30. Jiyeon R ,Ki-Rim K. Antimicrobial Activity of Korean Propolis Extracts on Oral Pathogenic Microorganisms. *Journal of Dental Hygiene Science*. 2018; 18(1). 18-22
31. Soekanto SA, Bachtiar EW, Jiwanakusuma P, Gladea Z . The Effect of Propolis Honey Candy on *Streptococcus mutans* Prevalence in Caries and Caries-Free Subjects. AIP Publishing. 2018. 1-4
32. Erlianda D, Rizal MF, Budiardjo SB. Antibacterial Effect of Flavonoids From Propolis Produced By *Trigona* on Atpase Activity Of *Streptococcus Mutans*. *International Jurnal of Applied Pharmaceutics*. 2017; 9(2). 6-8.
33. Utispana K, Chitkulb B, Monthanapisut P, Meesukd L, Pugdeee K, Koontongkaewf S. Propolis Extracted from the Stingless Bee *Trigona sirindhornae* Inhibited *S. mutans* Activity In Vitro. *Oral Health & Preventive Dentistry*. 2017; 15(3). 279-284.
34. Soekanto SA, Bachtiar EW, Jiwanakusuma P, Gladea Z . The Effect of Propolis Honey Candy on *Streptococcus mutans* Prevalence in Caries and Caries-Free Subjects. AIP Publishing. 2018. 1-4
35. Asawahame C, Sutjarittangtham K, Eitssayeam S, Tragoolpua Y, Sirithunyalug B, Sirithunyalug J. Antibacterial Activity and Inhibition of Adherence of *Streptococcus mutans* by Propolis Electrospun Fibers. *American Association of Pharmaceutical Scientists*. 2015; 16(1).182-90
36. Veloz JJ, Saavedra N, Lillo A, Alvear M, Barrientos L, Salazar LA. Antibiofilm Activity of Chilean Propolis on *Streptococcus mutans* Is Influenced by the Year of Collection. *BioMed Research International*. 2015. 1-5.
37. Mohsin S, Manohar B, Rajesh S, Asif Y. The effects of A Dentifrice Containing Propolis On *Mutans Streptococci*: A Clinico-Microbiological Study. *Ethiop J Health Sci*. 2015;25(1). 9-14

38. Ameliana Y, Herawati, Seno Pradopo S. Daya antibakteri penambahan Propolis pada zinc oxide eugenol dan zinc oxide terhadap kuman campur gigi molar sulung non vital. Dental Journal. 2014; 47(4). 198-201
39. Boonsai P, Phuwapraisirisan P, Chanchao C. Antibacterial Activity of a Cardanol from Thai *Apis mellifera* Propolis. International Journal of Medical Sciences. 2014; 11(4). 327-335
40. Kurniawati D, Ritonga H, Wulandari D. Isolasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Propolis *Trigona* spp. J Prog Kim Si. 2013;3 (2). 74-80
41. Barrientos L, Herrera CL, Montenegro G, Ortega X, Veloz J et al. Chemical and botanical characterization of Chilean propolis and biological activity on cariogenic bacteria *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. Brazilian Journal of Microbiology . 2013. 577- 584.
42. Bertolini PFR, Filho OB, Pomilio A, Pinheiro SL, Carval MS. Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* strains in toothbrushes: an in vitro study. J Appl Oral Sci. 2012; 20(1). 32-37
43. Hasan AEZ , Artika IM ,Popi AK Lasmiyanti M. Propolis Sebagai Alternatif Bahan Antikaries Gigi. J Chem Prog. 2011; 4(1). 45-52

Lampiran 1 : Undangan Seminar Proposal



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
DEPARTEMENTAL ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK
Kampus Unhas Baraya, Jl. Kande no. 5 Makassar

Nomor : 164/UN4.13.7/DA.08.04/2020 Makassar, 17 Juli 2020
Lampiran : -
Hal : Undangan Seminar Proposal Skripsi Online

Kepada Yth,
- Dosen Pembimbing Skripsi
- Dosen Penguji Seminar Proposal Skripsi

di
T e m p a t

Dengan hormat,
Sehubungan akan dilaksanaka seminar Ujian Proposal Skripsi bagi Mahasiswa yang tersebut namanya dibawah ini, maka kami menundang Bapak/Ibu untuk hadir sebagai *Pembimbing* dan *Tim penguji* pada ujian tersebut yang akan dilaksanakan secara **online by Meetin Zoom** pada :

Hari/Tanggal : Sabtu, 18 Juli 2020
Waktu : 15.00 Wita sampai selesai

Dengan Tim Penguji sebagai berikut :

NO	STAMBUK	NAMA	JUDUL	PEMBIMBING	TIM PENGUJI
1	J011171305	Nurul Izza Irwan	Manfaat Ekstrak Propolis dalam Menghambat pertumbuhan bakteri Streptococcus mutans	Prof.Dr.drg. Sherly Horax, MS	1. Prof.Dr. drg. Sherly Horax ,MS 2. drg. Adam Malik Hammudeng M.Med.Ed

Demikian penyampaian kami, atas kesediaan dan kehadirannya kami ucapkan banyak terima kasih.

Mengetahui :

Ketua Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak



Prof. Dr. M. Harun Achmad, M.Kes., Sp.KGA(K)

NIDN 200212 1 002

Lampiran 2 : Undangan Seminar Hasil



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK**

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Makassar 90245

Telepon (0411) 586012, 584641 Faximile. (0411) 587444 website: dent.unhas.ac.id

Nomor : 199/UN413.7.7/DA.08.042020 Makassar, 14 Agustus 2020
Lampiran : -
Hal : Undangan Seminar Hasil Skripsi Online

Kepada Yth,
- Dosen Pembimbing Skripsi
- Dosen Penguji Seminar Hasil Skripsi

di
T e m p a t

Dengan hormat,
Sehubungan akan dilaksanaka seminar Ujian Hasil Skripsi bagi Mahasiswa yang tersebut namanya dibawah ini, maka kami menundang Bapak/Ibu untuk hadir sebagai *Pembimbing* dan *Tim penguji* pada ujian tersebut yang akan dilaksanakan secara **online by Meetin Zoom** pada :

Hari/Tanggal Jum'at, 14 Agustus 2020
Waktu : 14.00. Wita sampai selesai

Dengan Tim Penguji sebagai berikut :

NO	STAMBUK	NAMA	JUDUL	PEMBIMBING	TIM PENGUJI
1	J011171305	Nurul Izza Irwan	Manfaat Komponen Flavonoidyang Terkandung Pada Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Streptococcus Mutans Penyebab Karies	Prof.Dr. drg. Sherly Horax ,MS	1. Prof.Dr. drg. Sherly Horax ,MS 2. drg. Adam Malik Hammudeng M.Med.Ed

Demikian penyampaian kami, atas kesediaan dan kehadirannya kami ucapkan banyak terima kasih.

Mengetahui :

Ketua Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak



Prof. Dr. drg. M. Harun Achmad, M.Kes.,Sp.KGA(K)
Np. 19710523 200212 1 002

Lampiran 3 : Kartu Kontrol



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN
TINGGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN GIGI
ANAK**

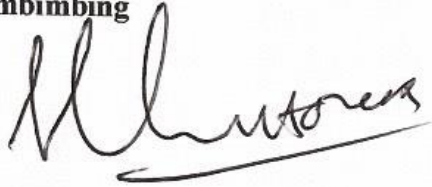
RSGM FKG Unhas, Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea,
Makassar
Telp (0411) 586777

LEMBAR MONITORING PEMBIMBINGAN SKRIPSI

Nama : Nurul Izza Irwan
Stambuk : J011171305
Nama Pembimbing : Prof.Dr.drg Sherly Horax, MS
Judul : Manfaat Komponen Flavonoid yang Terkandung pada Propolis dalam
Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Penyebab Karies

No.	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Paraf	
			Pembimbing	Mahasiswa
1	17/12/2019	Melapor ke departemen		
2	06/01/2020	Melapor ke pembimbing skripsi		
3	28/01/2020	Persetujuan judul		
4	01/04/2020	Perubahan metode penelitian menjadi literature review		
5	11/05/2020	Pengajuan jurnal penelitian ilmiah		
6	15/06/2020	ACC Bab 1&2 skripsi		
7	16/07/2020	Acc skripsi		
7	17/07/2020	Seminar proposal		
8	14/08/2020	Seminar Hasil skripsi		
9	17/08/2020	Revisi skripsi		

Pembimbing

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sherly Horax', with a long horizontal stroke underneath.

Prof.Dr.drg Sherly Horax, MS

Makassar, 20 Agustus 2020