

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit rongga mulut dengan prevalensi tertinggi kedua setelah karies gigi. Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang muncul dari plak gigi dan mempengaruhi jaringan pendukung periodontal yang dimana penyakit ini disebabkan oleh reaksi antara interaksi host dan mikroba dalam rongga mulut (Cangara CJ, & Thahir H 2024). *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 menyatakan bahwa sebanyak 3,5 miliar penduduk di seluruh dunia mengalami penyakit gigi dan mulut. Periodontitis termasuk salah satu penyakit yang dialami oleh 1 miliar penduduk di seluruh dunia (WHO 2022). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 prevalensi penyakit periodontal di Indonesia sangat tinggi yaitu sebesar 74,1%. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 di Provinsi Bali, menunjukkan prevalensi gusi bengkak atau abses sebesar 14,2% dan gusi berdarah sebesar 14,59%.

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh sekelompok mikroorganisme spesifik yang ditandai dengan kehilangan jaringan periodontal (Harsas NA dkk 2021). Salah satu tipe periodontitis adalah periodontitis agresif, tipe periodontitis ini dapat menyebabkan kerusakan progresif dari ligamen periodontal dan tulang alveolar (Kesic L dkk. 2009). Periodontitis agresif merupakan tipe periodontitis dengan onset dini (*early-onset*

periodontitis) dan berkembang dengan cepat (*rapidly progressive periodontitis*). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan salah satu bakteri anaerob gram negatif penyebab terjadinya periodontitis terutama pada Periodontitis agresif. Pemberian antibakteri merupakan salah satu perawatan yang disarankan. Namun jika dikonsumsi secara jangka panjang, akan memberikan efek samping yaitu terjadinya resistensi bakteri (Ardila, López, & Guzmán 2010). Penggunaan bahan alami sebagai obat herbal dapat dinilai lebih aman. Salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai antibakteri adalah buah delima karena terdapat senyawa tanin dan alkaloid yang berpotensi menghambat bakteri (Prestiandari, Hernawati, & Dewi 2018).

Delima (*Punica granatum L.*) adalah tanaman yang berasal dari Persia (Iran), dan daerah pegunungan Himalaya (India Selatan). Delima banyak ditemukan tumbuh di daerah China dan juga Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Buah delima yang tersebar di Indonesia terbagi atas tiga warna, yakni delima merah, delima putih, dan delima hitam. Dari ketiga jenis buah delima tersebut, jenis delima yang paling terkenal di Indonesia adalah delima merah.

Penelitian Prestiandari, dkk (2018) mendapati bahwa ekstrak buah delima merah (*Punica granatum L.*) mengandung flavanoid, tannin, dan alkaloid yang memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab angular cheilitis. Hasil penelitian Susetyo, Hernawati, & Indartin (2017) ekstrak buah delima merah (*Punica granatum L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab halitosis. Halim, Florenly, & Anggriani (2023) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah delima merah

(*Punica granatum L*) memiliki kemampuan antibakteri untuk menghambat pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus* penyebab terjadinya karies.

Dari penelitian-penelitian sebelumnya, ekstrak buah delima dan ekstrak kulit buah delima telah menunjukkan adanya potensi sebagai antibakteri, tetapi belum terdapat penelitian yang lebih spesifik tentang efektivitas daya hambat ekstrak kulit buah delima terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis. Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efektivitas daya hambat ekstrak kulit buah delima merah (*Punica granatum L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat disusun suatu rumusan masalah berupa:

1. Apakah ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) dengan konsentrasi 40% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis?
2. Apakah ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) dengan konsentrasi 60% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis?
3. Apakah ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) dengan konsentrasi 80% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini dibedakan menjadi 2 tujuan yaitu, tujuan umum dan tujuan khusus:

1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak kulit delima (*Punica granatum L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada konsentrasi 40%, 60%, dan 80%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi yang dapat digunakan sebagai informasi tentang efektivitas daya hambat ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Mengetahui efektivitas daya hambat dari ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, sehingga masyarakat mendapatkan informasi yang bermanfaat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jaringan Periodontal

Jaringan periodontal adalah kumpulan jaringan penyangga gigi yang mengelilingi gigi dan terhubung dengan tulang rahang, sehingga dapat menjaga gigi tetap pada posisinya di soket (Rohmawati dan Santik 2019). Manson dan Eley (1993) dalam Rosdiana dkk. (2023) menjelaskan bahwa jaringan periodontal terdiri dari empat komponen: gingiva, tulang alveolar, ligament periodontal, dan sementum.

A. Gingiva

Gingiva merupakan jaringan lunak yang membentuk bagian dari mukosa mulut. Ia mengelilingi gigi dan berfungsi untuk melindungi akar gigi serta menutupi tulang alveolar. Gingiva memiliki peran penting dalam kesehatan mulut, karena membantu menjaga kebersihan dan mencegah infeksi.

B. Tulang Alveolar

Tulang alveolar adalah bagian dari tulang rahang yang berfungsi sebagai pendukung gigi. Struktur tulang ini memiliki rongga atau soket tempat gigi tertanam, memberikan stabilitas dan kekuatan, serta berperan dalam mendistribusikan tekanan saat mengunyah.

C. Ligament Periodontal

Ligament periodontal adalah jaringan ikat yang menghubungkan akar gigi dengan tulang alveolar. Jaringan ini berfungsi untuk menyokong gigi, memungkinkan sedikit gerakan saat menggigit atau mengunyah, dan

membantu merasakan tekanan. Ligament periodontal juga berperan dalam mempertahankan kesehatan gigi dan tulang di sekitarnya.

D. Sementum

Sementum adalah lapisan jaringan kalsifikasi yang melapisi dentin akar gigi. Sementum berfungsi untuk memperkuat dan melindungi akar gigi, serta menjadi tempat melekatnya serat kolagen dari ligament periodontal. Sementum berkontribusi pada stabilitas gigi dalam soket dan membantu dalam proses regenerasi jaringan periodontal.

2.2 Periodontitis

2.1.1 Definisi Periodontitis

Periodontitis adalah proses inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh kelompok mikroorganisme tertentu, yang mengakibatkan kerusakan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Kondisi ini ditandai dengan pembentukan poket, resesi gusi, atau keduanya. Perbedaan klinis utama antara periodontitis dan gingivitis adalah hilangnya perlekatan (*attachment loss*) (Könönen, dkk. 2019). Periodontitis adalah infeksi serius pada jaringan di sekitar gigi yang dapat mengakibatkan kerusakan permanen. Jika tidak diobati, peradangan yang terjadi dapat mengakibatkan hilangnya gigi, karena jaringan pendukung gigi seperti ligamen periodontal dan tulang alveolar terus terpengaruh. Kehilangan gigi yang signifikan dapat mengganggu fungsi pengunyahan, membuat sulit untuk mengonsumsi makanan sehat, dan berpotensi menyebabkan masalah nutrisi. Selain itu, dampak psikologis dan sosial dari kehilangan gigi dapat menurunkan kualitas hidup individu, termasuk kepercayaan diri dan interaksi sosial (Grant dkk. 2023).

Dalam pemeriksaan klinis, dapat ditemukan peningkatan kedalaman probing, perdarahan saat probing (di lokasi yang terinfeksi) yang dilakukan secara perlahan, serta perubahan pada kontur fisiologis, seperti kemerahan dan pembengkakan gusi, yang biasanya tidak disertai rasa sakit (Saputra, 2014 dalam Miratun, 2020). Pada pemeriksaan klinis, tanda-tanda inflamasi seperti perubahan warna, kontur, dan perdarahan saat probing tidak selalu menjadi indikator utama adanya kehilangan perlekatan (*attachment loss*). Namun, munculnya perdarahan saat probing selama pemeriksaan berlanjut adalah indikator positif adanya kehilangan perlekatan di daerah yang berdarah. Periodontitis dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu periodontitis kronis dan periodontitis agresif (Pasangallo 2022).

2.1.2 Etiologi Periodontitis

Penyakit periodontal merupakan hasil dari interaksi yang kompleks antara biofilm subgingiva dan respons imun-inflamasi tubuh yang berkembang di gusi dan jaringan periodontal sebagai reaksi terhadap bakteri (Adnyasari dkk 2023). Kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh respons imun-inflamasi secara klinis dikenal sebagai periodontitis. Periodontitis biasanya diawali oleh gingivitis, tetapi tidak semua kasus gingivitis berkembang menjadi periodontitis. Pada gingivitis, lesi inflamasi hanya terbatas pada gusi, sementara pada periodontitis, proses inflamasi sudah melibatkan ligamen periodontal dan tulang alveolar, yang menyebabkan kehilangan perlekatan secara klinis dan resorpsi tulang alveolar (Hyunji Kim dkk. 2023).

Etiologi utama penyakit periodontal adalah bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap jaringan pendukung gigi. Bakteri ini menempel pada permukaan gigi dan

membentuk plak, yang merupakan lapisan biofilm yang kaya akan mikroorganisme. Seiring waktu, plak ini dapat mengalami mineralisasi, yang mengubahnya menjadi kalkulus (karang gigi). Kalkulus ini sulit dihilangkan dengan menyikat gigi biasa dan menjadi tempat berkembang biaknya lebih banyak bakteri. Kehadiran kalkulus dan bakteri yang terperangkap di dalamnya berkontribusi pada peradangan gusi dan kerusakan jaringan periodontal, yang dapat mengarah pada penyakit periodontal jika tidak ditangani (Ika Andriani dkk. 2019).

Plak gigi adalah biofilm yang terbentuk sebagai kumpulan bakteri di jaringan lunak, seperti permukaan mukosa. Bakteri Gram positif berkembang biak dan membentuk biofilm yang terorganisir. Kalkulus merupakan deposit terkalsifikasi yang muncul pada gigi (dan struktur keras lainnya di mulut) akibat mineralisasi deposit plak. Pembentukan kalkulus selalu dimulai dengan adanya plak, dan kalkulus dikaitkan dengan munculnya penyakit periodontal. Hal ini terjadi karena kalkulus terlapisi plak secara tidak merata. Efek merusak utama kalkulus diduga berkaitan dengan perannya sebagai tempat retensi plak dan toksin bakteri (Aghanashini dkk 2016).

Penyebab sekunder dapat dibagi menjadi dua kategori: faktor lokal dan sistemik. Beberapa faktor lokal meliputi karies, restorasi, susunan gigi, serta penggunaan gigi tiruan atau alat ortodontik yang tidak sesuai. Selain itu, periodontitis memiliki hubungan yang erat dengan berbagai penyakit sistemik, seperti penyakit kardiovaskuler, infeksi saluran pernapasan, kehamilan, *rheumatoid arthritis*, dan diabetes melitus (Riyanto 2022).

Beberapa mikroorganisme patogen tertentu telah terbukti terkait dengan berbagai jenis penyakit periodontal. Mikroorganisme spesifik ini bertanggung

jawab atas kerusakan jaringan ikat dan kehilangan tulang alveolar, yang merupakan ciri khas periodontitis. Namun, kerentanan setiap individu bervariasi tergantung pada faktor risiko yang memengaruhinya. Dari faktor risiko yang ada, hanya beberapa yang dapat merusak periodonsium secara langsung, seperti merokok. Selain itu, gangguan dalam keseimbangan antara penghancuran (oleh bakteri) dan pertahanan (respon tubuh) juga merupakan faktor risiko penting. Periodontitis cenderung terjadi ketika bakteri yang sangat virulen hadir dalam kondisi respons tubuh yang lemah (*immunodeficiency*) (Rismawati 2021).

2.1.3 Patogenesis Periodontitis

Patogenesis periodontitis dibagi menjadi tiga tahap: inflamasi, destruksi, dan kehilangan kolagen. Tahap inflamasi muncul sebagai respons tubuh terhadap bakteri, yang menghasilkan plak subgingiva. Respon imun ini akan menarik neutrofil, makrofag, dan limfosit ke sulkus gingiva untuk melindungi jaringan dan mengendalikan perkembangan bakteri. Jika proses rekonstruksi alami jaringan tidak cukup efektif dalam mengatasi bakteri, hal ini dapat mengakibatkan destruksi jaringan periodontal (Abdulkareem dkk. 2023).

Makrofag diaktifkan untuk memproduksi sitokin *matriks metalloproteinase* (MMPs) yang bertindak sebagai mediator dalam destruksi matriks seluler gingiva, serat kolagen, dan ligamen periodontal, serta prostaglandin E2 yang berfungsi sebagai stimulator osteoklas dalam proses reabsorpsi tulang alveolar. Kehilangan kolagen menyebabkan degradasi epitel junctional, sehingga perlekatan epitel bergerak lebih ke arah apikal. Jaringan kehilangan integritasnya dan terlepas dari permukaan gigi, sementara sulkus gingiva akan meluas dan berubah menjadi poket periodontal (Radzki dkk 2024).

Pada tahap lesi awal, akumulasi plak menyebabkan perubahan vaskuler, termasuk pelebaran kapiler dan peningkatan aliran darah. Perubahan inflamasi ini muncul sebagai respons terhadap aktivasi mikroba oleh leukosit, yang kemudian diikuti oleh stimulasi dari sel endotel. Secara mikroskopis, gambaran klasik radang akut dapat dilihat pada jaringan ikat di bawah epitel junctional. Peningkatan migrasi leukosit terlihat melalui epitel junctional, disertai dengan eksudat cairan jaringan dari area leher gingiva. Tahap ini berlangsung dalam waktu empat hari setelah akumulasi plak, dan pada tahap ini, gejala klinis peradangan belum tampak (Newman, & Takei 2018).

Pada tahap lesi awal, yang terjadi tujuh hari setelah akumulasi plak, perubahan ini dapat bertahan dalam waktu yang lama. Pada tahap ini, pendarahan saat probing menjadi jelas terlihat. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan adanya infiltrasi leukosit dalam jaringan ikat di bawah *epitel junctional*. Sebagian besar sel yang terlibat adalah limfosit (sekitar 75%, dengan mayoritas adalah sel T), meskipun masih terdapat migrasi neutrofil, makrofag, sel plasma, dan sel mast (Newman, & Takei 2018).

Tahap lesi yang sudah terbentuk berlangsung selama 2-3 minggu. Secara mikroskopis, sel-sel plasma terlihat mendominasi, sementara limfosit tetap ada dan jumlah makrofag meningkat. Pada tahap ini, epitel junctional dan epitel sulkus mengalami infiltrasi oleh sel polimorfonuklear. Secara klinis, gingiva tampak kemerahan dan kebiruan. Hal ini disebabkan oleh ekstrasvasasi sel darah merah ke dalam jaringan ikat, di mana pecahan hemoglobin masuk ke dalam komponen pigmen, sehingga menggelapkan warna pada radang gingiva yang kronis (Newman & Takei, 2018). Pada tahap lesi lanjut, ditandai dengan semakin dalamnya poket,

di mana biofilm terus berkembang ke arah apikal. Infiltrasi sel peradangan meluas lebih dalam ke dalam jaringan ikat, dan banyak sel plasma ditemukan. Terdapat kehilangan perlekatan pada jaringan ikat dan tulang alveolar, yang menandakan awal terjadinya periodontitis (Newman, & Takei 2018).

2.1.4 Klasifikasi Periodontitis

a. Periodontitis kronis

Periodontitis kronis adalah kondisi yang menyebabkan peradangan pada jaringan pendukung gigi, diikuti dengan kehilangan perlekatan dan pengeroposan tulang. Perkembangan penyakit ini terkait dengan pembentukan biofilm subgingiva di dalam poket periodontal. Organisme penyebab Periodontitis kronis meliputi *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Capnocytophaga*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.a*), *Eikenella corrodens* (*E. corrodens*), dan *Campylobacter rectus* (*C. rectus*) (Bostanci & Belibasakis, 2018).

Periodontitis kronis dibagi menjadi dua bentuk, yaitu *localized* dan *generalized*. Periodontitis kronis lokal dapat terjadi jika adanya *attachment loss* dan adanya kehilangan tulang alveolar kurang dari 30%, sedangkan periodontitis kronis general terjadi jika terdapat *attachment loss* dan kehilangan tulang alveolar lebih dari 30% (Newman, dkk., 2012)

Periodontitis kronis ditandai oleh beberapa ciri klinis dan etiologi utama, termasuk pembentukan biofilm mikroba (plak gigi), inflamasi periodontal (pembengkakan gusi, perdarahan saat probing), dan kehilangan tulang alveolar. Bentuk ini merupakan yang paling umum dan sering ditemui pada orang dewasa, meskipun juga dapat terjadi pada anak-anak dan remaja. Faktor-faktor sistemik atau

lingkungan, seperti diabetes melitus dan kebiasaan merokok, dapat memengaruhi respons imun host terhadap biofilm gigi, sehingga menyebabkan kerusakan periodontal yang lebih parah. Meskipun biasanya dianggap sebagai penyakit dengan perkembangan yang lambat, adanya kondisi sistemik yang serius atau faktor lingkungan tertentu, seperti merokok, dapat mempercepat perkembangan penyakit inflamasi ini (Bostanci dan Belibasakis, 2018).

b. Periodontitis agresif

Periodontitis agresif merupakan salah satu penyakit periodontitis yang laju perkembangannya dan kerusakannya terjadi lebih cepat (Saputri & Lelyati, 2015). Organisme dominan penyebab periodontitis agresif adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Andayani, Imron N, & Rahimi, 2016). Periodontitis agresif dapat diklasifikasikan sebagai Periodontitis agresif lokal dan Periodontitis agresif generalis.

Periodontitis agresif pada umumnya menyerang orang dewasa muda yang berumur di bawah 30 tahun. Secara klinis, periodontitis agresif dapat ditandai dengan adanya kerusakan pada jaringan periodontal, termasuk kehilangan perlekatan pada ligamen periodontal dan kerusakan pada tulang alveolar dengan waktu yang singkat. Pada tahap awal periodontitis agresif, tidak terdapat inflamasi yang signifikan, gingiva tampak normal dan sehat, namun terjadi pendarahan saat dilakukan probing pada pemeriksaan poket periodontal, dan jumlah plak pada gigi yang terlibat biasanya sedikit (Andayani, dkk. 2016).

Perbedaan antara periodontitis kronis dan agresif dapat dilihat dari beberapa karakteristik klinis, seperti usia onset, laju perkembangan, pola kerusakan tulang, tanda-tanda inflamasi, serta jumlah relatif plak dan kalkulus (Cardoso, dkk. 2018).

2.3 Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

2.3.1 Definisi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri patogen yang sering dikaitkan dengan penyakit periodontal, khususnya periodontitis agresif. Bakteri ini termasuk dalam kelompok Gram-negatif, berbentuk batang, tidak berspora, dan fakultatif anaerob. Selain itu, bakteri ini juga dapat membentuk biofilm, yang membuatnya lebih sulit diatasi oleh sistem imun dan terapi antimikroba (Nørskov-Lauritsen, dkk. 2019).

Aggregatibacter actinomycetemcomitans merupakan salah satu dari banyak spesies mikroorganisme yang membentuk komunitas mikrobiota di dalam mulut. Diperkirakan ada setidaknya 500 spesies bakteri berbeda yang menjajah rongga mulut, dan sekitar setengah dari jumlah tersebut telah berhasil dikultur dan diberi nama secara resmi berkat upaya intensif dalam membudidayakan bakteri oral (Sharayu, dkk. 2022).

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* terbagi menjadi tujuh *serotype* (a-g) yang dibedakan berdasarkan *O-polysaccharides* pada permukaannya. Di antara *serotype* tersebut, *serotype* a, b, dan c adalah yang paling umum ditemukan di rongga mulut. *Serotype* b, yang memiliki aktivitas *leukotoksik*, paling sering dikaitkan dengan kasus periodontitis agresif lokal. Sementara itu, *serotype* c dapat dijumpai pada individu yang sehat (Tjiptoningsih dkk. 2023).

2.3.2 Karakteristik *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah bakteri sakarolitik dan kapnofilik berbentuk batang dengan ujung bulat, yang dapat memecah karbohidrat untuk memperoleh energi dan tumbuh baik dalam lingkungan kaya karbon dioksida. Ketika dibiakkan pada media blood agar, bakteri ini membentuk koloni

kecil berbentuk cekung dengan bagian tengah menyerupai bintang kecil, karakteristik yang membantu dalam identifikasi bakteri ini di laboratorium mikrobiologi (Berliana dan Octarina, 2024). Bakteri ini pertama kali diidentifikasi sebagai patogen penyebab penyakit periodontal. Hal ini didasarkan pada tingginya angka kejadian periodontitis yang ditemukan, dibandingkan dengan jumlah plak yang diambil dari kondisi klinis lainnya, seperti gingivitis dan kesehatan periodontal (Hasanuddin dkk. 2023).

Aggregatibacter actinomycetemcomitans memiliki tiga faktor virulensi, yaitu (i) menyebabkan inflamasi, (ii) menginduksi kerusakan jaringan, dan (iii) menghambat proses regenerasi jaringan. Bakteri ini berperan dalam patologi jaringan, termasuk inflamasi gusi serta kerusakan pada ligamen periodontal dan tulang *alveolar*, yang berfungsi sebagai penghubung antara tulang dan gigi (Dahlen dkk. 2019). Strain *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* akan dikultur dalam kondisi mikroaerofilik pada suhu 37°C menggunakan media *Brain Heart Infusion* (BHI), yang mengandung 40 mg NaHCO₃ per liter (Periasamy, & Kolenbrander, 2009 dalam Wibisono, 2016).

2.3.3 Klasifikasi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans merupakan genus bakteri Gram-negatif. Berikut adalah taksonomi dari bakteri ini:

- 1) Regnum: *Bacteria*
- 2) Phylum: *Proteobacteria*
- 3) Classis: *Gammaproteobacteria*
- 4) Ordo: *Pasteurellales*
- 5) Family: *Pasteurellaceae*

6) Genus: *Actinobacillus*

7) Species: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Samaranayake 2006 dalam Wibisono 2016).

2.3.4 Morfologi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, yang sebelumnya dikenal sebagai *Actinobacillus*, termasuk dalam kelompok *Actinobacillus* dan merupakan bagian dari famili Pasteurellaceae (Nørskov 2014). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri patogen oportunistik yang merupakan bagian dari flora normal yang berkolonisasi di mukosa rongga mulut, gigi, dan orofaring. Bakteri ini dapat tumbuh pada media agar darah dan agar coklat, membentuk koloni setelah diinkubasi selama 48-72 jam. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tumbuh optimal pada suhu 37°C, namun juga dapat berkembang pada suhu antara 20° hingga 42°C (Priyanka, & Rohini 2014).

2.3.5 Patogenesis *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah salah satu bakteri yang membentuk biofilm dan menempel di rongga mulut, yang berkontribusi pada *patogen periodontal*. Secara in vitro, bakteri ini dapat menginduksi sejumlah sitokin dan kemoksin yang berperan dalam mediating pergerakan leukosit ke jaringan yang terinfeksi (Garlet dkk. 2005 dalam Wibisono 2016).

Aggregatibacter actinomycetemcomitans memiliki berbagai cara untuk menghindari reaksi pertahanan sel tubuh, antara lain dengan menghambat kemotaksis leukosit polimorfonuklear (PMN), membunuh PMN dan monosit, memproduksi faktor imun supresif, mensekresi protease yang dapat memecah IgG,

serta memproduksi protein pengikat Fc (Henderson 2002 dalam Nicholas Ezra 2020).

Faktor virulensi yang dihasilkan oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang berperan utama dalam kerusakan jaringan adalah *lipopolisakarida* (LPS). Substansi ini merupakan stimulan penting dalam produksi *nitric oxide*, yang memicu kehadiran sitokin dan mediator pro-inflamasi lainnya (Blix 2003 dalam Wibisono 2016).

2.4 Delima Merah (*Punica granatum* L)

2.3.6 Definisi Delima Merah

Tanaman delima (*Punica granatum*) adalah semak atau perdu yang dapat tumbuh hingga setinggi 5-8 meter. Batangnya berkayu, memiliki ranting bersegi, banyak percabangan, dan lemah dengan duri di ketiak daunnya. Warna batangnya coklat saat muda dan menjadi hijau kotor ketika tua. Daun tanaman ini tunggal dengan tangkai pendek dan tumbuh berkelompok. Helaian daunnya berbentuk lonjong, dengan pangkal yang lancip dan ujung tumpul, memiliki tepi rata, pertulangan menyirip, serta permukaan yang mengkilap. Ukuran daun bervariasi antara 1-9 cm panjang dan 0,5-2,5 cm lebar, berwarna hijau. Buah delima (*Punica granatum*) dapat dimakan dan memiliki daging buah berbentuk pulp (Hernawati 2019).

Diameter buah delima bervariasi antara 5 cm hingga 12 cm, dengan bentuk bulat dan kulit yang tebal berwarna kemerahan, serta beratnya sekitar 100-300 gram. Buah ini terdiri dari biji-biji kecil yang tersusun secara acak dan berwarna putih hingga kemerahan. Kulitnya tebal dan memiliki variasi warna seperti hijau keunguan, putih, coklat kemerahan, atau ungu kehitaman. Bunga delima biasanya

muncul satu hingga lima biji, dengan warna merah, putih, atau ungu, dan dapat mekar sepanjang tahun. Bunga tunggal ini memiliki tangkai pendek dan muncul di ujung ranting atau di ketiak daun yang paling atas. Perbanyakkan tanaman ini dapat dilakukan melalui stek, tunas akar, atau cangkok. Tanaman delima tumbuh baik di tanah gembur yang tidak tergenang air dan memiliki beberapa varietas (Budka dalam Cahyani 2019).

Delima memiliki banyak kultivar (Tehranifar dkk. 2010). Di Indonesia, terdapat tiga jenis buah delima yang dikategorikan berdasarkan warna, yaitu delima putih, delima merah, dan delima hitam. Dari ketiga jenis ini, delima merah adalah yang paling terkenal, memiliki rasa yang lebih manis dan segar. Sebaliknya, delima putih cenderung memiliki rasa yang lebih sepat dan kesat serta kurang manis. Delima putih dan delima hitam agak sulit ditemukan di pasaran (Halim dkk. 2023).

2.3.7 Klasifikasi Delima Merah

Adapun klasifikasi dari buah delima merah yaitu sebagai berikut:

- 1) Kingdom: *Plantae* (Tumbuhan)
- 2) Subkingdom: *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
- 3) Super Divisi: *Spermatophyta* (menghasilkan biji)
- 4) Divisi: *Magnoliotophyta* (tumbuhan berbunga)
- 5) Kelas: *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
- 6) Subkelas: *Rosidae*
- 7) Ordo: *Myrtales*
- 8) Famili: *Lythraceae*
- 9) Genus: *Punica*
- 10) Spesies: *Punica granatum L.*



Gambar 2.1 buah delima (*Punica granatum* L.)

(Magang Alam Lindungihutan 2023)

2.3.8 Kandungan Buah dan Kulit Delima Merah

Buah delima merah mengandung polifenol kuat seperti flavonoid terhidrolisis, alkaloid dan tanin. Alkaloid dapat bereaksi dengan senyawa asam amino sebagai penyusun dinding sel pada bakteri dan DNA pada bakteri. Reaksi tersebut dapat menyebabkan perubahan susunan dan struktur asam amino. Perubahan tersebut dapat menyebabkan perubahan keseimbangan genetik asam DNA, sebab dari itu DNA bakteri mengalami kerusakan. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas dari transpeptidase peptidoglikan yang dapat mengganggu pembentukan dinding sel bakteri (Mansur dkk. 2022). Tanin mengikat ion besi, hidrogen, dan interaksi yang tidak spesifik bersama protein esensial seperti enzim (Kholisa dkk. 2018).

Kulit delima merah mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin (Widiasih, Jirna, & Dhayanaputri 2017). Flavonoid ialah suatu metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan, salah satunya termasuk golongan fenol. Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak dinding sel, menonaktifkan kerja enzim, berkaitan dengan adhesin, serta merusak membran sel. (Nugraha, Prasetya, & Mursiti 2017). Saponin adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman. Senyawa saponin sebagai antibakteri dapat merusak

membran sitoplasma dan membunuh sel (Tilarso dkk. 2021). Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah dengan menghambat enzim *reverse transcriptase* dan juga DNA *topoisomerase* sehingga sel bakteri tidak terbentuk. Tanin dapat menginaktifkan adhesin sel mikroba dan juga menginaktifkan enzim serta mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Nor, Indriani, & Koamesah 2018). Tanin dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondenser, di mana tanin yang dapat terhidrolisis memiliki aktivitas antioksidan yang lebih dominan. Tanin terhidrolisis mencakup punicalin, asam ellagic, asam galat, dan punicalagin, di mana *punicalagin* memiliki kapasitas tertinggi dalam melawan radikal bebas (Madrigal-Carballo dkk. 2009 dalam Widhiasih dkk. 2017).

