

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kesehatan gigi dan mulut merupakan suatu hal yang sangat penting. Namun, penyakit gigi dan mulut kerap disepelekan oleh masyarakat sehingga masyarakat umumnya datang ke dokter gigi saat penyakitnya sudah parah. Hal ini dibuktikan dengan data masalah kesehatan gigi dan mulut berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional tahun 2018 sebesar 57,6% sedangkan yang menerima perawatan medis gigi hanya 10,2% (Kemenkes RI, 2018). Salah satu penyakit gigi dan mulut yang umumnya muncul pada masyarakat adalah penyakit periodontal. Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh pembentukan campuran dari biofilm pada gigi dan jaringan gingiva (Julieta, 2022). Penyakit ini dapat mempengaruhi semua jaringan pendukung dari gigi baik itu sementum, ligamen periodontal, gingiva, maupun tulang alveolar. Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia berdasarkan data Riskesdas (2018), yaitu 96,58% dan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit periodontal paling umum adalah gingivitis dan periodontitis, dimana keduanya merupakan penyakit inflamasi yang diawali dan disebabkan oleh *polymicrobial biofilm* (plak gigi) yang terbentuk karena tidak adanya prosedur pembersihan gigi yang baik (Dahlen *et al.*, 2019). Periodontitis adalah

salah satu penyakit inflamasi atau peradangan pada jaringan periodontal disebabkan oleh infeksi bakteri yang dapat tumbuh pada gigi dan gusi. Perkembangan periodontitis dapat menyebabkan kerusakan gigi dan tulang. Namun, jika periodontitis dirawat tepat waktu dan kebersihan mulut diperhatikan dengan baik, kerusakan dapat dihentikan. Periodontitis dimulai dengan peradangan pada gusi yang dikenal sebagai gingivitis. Salah satu tanda awal gingivitis adalah gusi berdarah saat menyikat gigi atau flossing. Selain itu, terlihat perubahan pada gigi yang ditandai dengan adanya plak. Plak adalah akumulasi bakteri dan partikel makanan pada gigi. Meski bakteri selalu ada di dalam mulut, pertumbuhannya menjadi berbahaya ketika kondisi memungkinkan pertumbuhannya meningkat drastis. Hal ini dapat terjadi jika tidak menyikat gigi atau floss secara teratur. Periodontitis juga merupakan komplikasi dari gingivitis yang tidak diobati. Bila kondisi ini berlangsung lama, jaringan di sekitar gusi dan gigi menjadi rusak sehingga mengakibatkan gigi tanggal. Pada kasus yang parah, periodontitis dapat menyebabkan abses atau penumpukan nanah di gigi (Kemenkes RI, 2022).

Periodontitis dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko periodontitis, yakni (1) obesitas; (2) faktor genetik; (3) kekurangan nutrisi termasuk vitamin C; (4) kurang menjaga membersihkan gigi dan mulut; (5) kebiasaan merokok atau mengunyah tembakau, konsumsi obat-obatan yang mengurangi produksi air liur; (6) perubahan hormon saat menstruasi, masa kehamilan atau menopause, penyakit tertentu, seperti down syndrome, penyakit Crohn, diabetes, dan rheumatoid arthritis; (7) kondisi yang menurunkan sistem imun tubuh, seperti menderita leukemia, HIV/AIDS, atau

sedang menjalani kemoterapi (Kemenkes RI, 2022). Selain faktor tersebut, bakteri juga menjadi faktor utama penyebab periodontitis. Bakteri yang menyebabkan penyakit ini beragam, salah satunya adalah *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans merupakan bakteri gram negatif yang bersifat fakultatif anaerob dan banyak ditemukan di rongga mulut manusia, seperti plak supragingiva, plak subgingiva, saliva, mukosa bukal, gingiva, permukaan dorsum dan lateral dari lidah, palatum durum dan tonsil (Llama-Palacios *et al.*, 2017). Bakteri ini bersifat oportunistik dan memiliki faktor virulensi seperti leukotoksin, *cytolethal distending toxin* (CDT), lipopolisakarida (LPS), dan *Heat Shock Proteins* (HSP) yang mendukung kemampuannya bertahan hidup dalam rongga mulut serta menghindari sistem pertahanan host sehingga dapat menyebabkan destruksi jaringan periodontal hingga kehilangan tulang alveolar (Ridhwana *et al.*, 2020). Selain itu, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm yang dapat melindungi bakteri dari respon imun host sehingga menyebabkan pelepasan mediator inflamasi yang kontinu dan menyebabkan kerusakan jaringan periodontal (Christabel *et al.*, 2019). Hal ini akan menyebabkan meningkatnya inflamasi subgingival dan pembentukan poket periodontal sebagai proses terjadinya periodontitis. Bakteri ini banyak ditemukan pada penyakit periodontitis agresif dengan frekuensi sebesar 90% dibanding pada periodontitis kronis yang hanya 21% dan pada individu sehat sekitar 17% (Newman, 2015 dalam Irfan *et al.*, 2022). Periodontitis agresif pada umumnya diterapi dengan antibiotik. Pemberian antibiotik ini dapat

memicu terjadinya resistensi. Oleh karena itu, diperlukan bahan alternatif yang tidak menyebabkan efek samping maupun resistensi. Salah satu bahan yang dapat digunakan adalah daun bidara arab.

Bidara adalah sejenis pohon kecil yang selalu hijau, penghasil buah yang tumbuh di daerah Afrika utara dan tropis serta Asia Barat, Tumbuh di Israel di lembah sampai ketinggian 500 m (Novia *et al.*, 2021). Daun bidara arab ini umumnya digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti gangguan pencernaan, kelemahan, keluhan hati, obesitas, masalah kemih, diabetes, infeksi kulit, hilangnya nafsu makan, demam, faringitis, bronkitis, anemia, diare, insomnia, dan kanker (Aisyah *et al.*, 2020). Tanaman ini banyak tumbuh di daerah Sumenep (Madura) (Aisyah *et al.*, 2020). Daun bidara arab diketahui memiliki beberapa senyawa yang terkandung di dalamnya, yakni flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, dan protein (Aisyah *et al.*, 2020). Beberapa peneliti lain juga menyebutkan bahwa daun bidara arab memiliki sifat antibakteri. Forbes *et al.* (2007) dalam Jebur *et al.* (2020) menyebutkan beberapa bakteri yang dapat dihambat oleh daun bidara arab, yakni *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri-bakteri tersebut termasuk ke dalam golongan bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif. Selain sebagai antimikroba, daun bidara arab juga memiliki khasiat sebagai antifungi. Pirbalouti (2010) dan Asgarpanah (2012) dalam Darusman dan Fakhri (2020)

menyebutkan bahwa daun bidara arab dapat menghambat jamur jenis *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, dan *Aspergillus fumigatus*.

Penelitian Irfan *et al.* (2022) mendapatkan bahwa, ekstrak daun teh putih (*Camellia sinensis*) dapat menghambat pembentukan biofilm dari bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* karena daun teh ini memiliki efek antibakteri. Selain itu, Ridhwana (2020) juga mendapatkan hasil penelitian bahwa senyawa antibakteri pada ekstrak daun kasturi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Penelitian Aziza *et al.* (2022) mendapatkan hasil bahwa, senyawa antibakteri pada ekstrak daun bidara arab dapat menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*, dimana bakteri tersebut merupakan bakteri gram negatif sama seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Selain itu, Julieta (2022), meneliti bahwa, senyawa antibakteri pada ekstrak daun bidara arab dapat menghambat bakteri *Fusobacterium nucleatum*, dimana bakteri tersebut merupakan bakteri gram negatif sama seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Berdasarkan fenomena di atas maka perlu dikaji lebih lanjut terkait efektivitas daun bidara arab dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan pada penelitian ini, yaitu:

- 1.2.1 Apakah ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ L.*) 40% efektif dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*?
- 1.2.2 Apakah ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ L.*) 60% efektif dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*?
- 1.2.3 Apakah ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ L.*) 60% lebih efektif menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* daripada ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ L.*) 40%?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L.*) terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L.*) 40% dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
- b. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L.*) 60% dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
- c. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L.*) 60% lebih efektif untuk menghambat

bakteri *Aggegatibacter actinomycetemcomitans* daripada ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ* L.) 40%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sehingga dapat mengetahui tingkat konsentrasi ekstrak etanol daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi*) yang efektif untuk menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab penyakit periodontal.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi bagi masyarakat sehingga dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai potensi daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi*) yang mampu menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab penyakit periodontal.



UNMAS DENPASAR

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Periodontitis

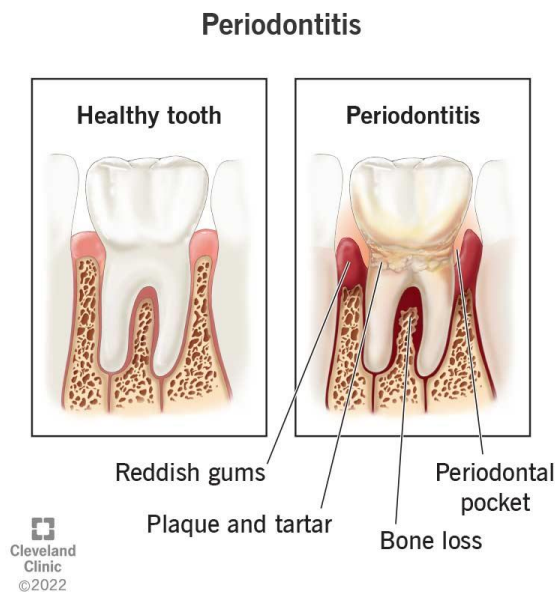
2.1.1 Definisi Periodontitis

Periodontitis adalah penyakit radang atau pembengkakan yang terjadi pada jaringan periodontal dan disebabkan oleh infeksi bakteri pada gigi dan gusi. Saat periodontitis berkembang, tulang dan gigi bisa rusak. Namun, jika periodontitis dirawat tepat waktu dan kebersihan mulut yang baik diperhatikan, kerusakan dapat dihentikan. Periodontitis dimulai dengan peradangan pada gusi yang dikenal sebagai gingivitis. Salah satu tanda awal gingivitis adalah gusi berdarah saat menyikat gigi atau flossing. Perubahan warna pada gigi juga dapat kita lihat, perubahan ini disebut plak.

Plak adalah akumulasi bakteri dan partikel makanan pada gigi. Meski bakteri selalu ada di dalam mulut, pertumbuhannya menjadi berbahaya ketika kondisi memungkinkan pertumbuhannya meningkat drastis. Ini bisa terjadi jika Anda tidak menyikat gigi atau floss secara teratur. Periodontitis juga merupakan komplikasi dari gingivitis yang tidak diobati. Bila kondisi ini berlangsung lama, jaringan di sekitar gusi dan gigi menjadi rusak sehingga menyebabkan gigi tanggal. Pada kasus yang parah, periodontitis dapat menyebabkan abses atau penumpukan nanah di gigi (Kemenkes RI, 2022).

Tanda klinis terjadinya penyakit periodontitis, seperti perubahan warna, kontur dan konsistensi serta pendarahan pada saat probing, tidak selalu menjadi indikator positif terjadinya *attachment loss*. Namun timbulnya

pendarahan yang berkelanjutan pada saat probing dalam pemeriksaan yang berulang telah menjadi suatu indikator yang terpercaya terhadap adanya inflamasi dan potensi terjadinya attachment loss pada daerah yang berdarah (Carranza, 2012).



Gambar 2.1 Gigi Sehat dan Gigi Periodontitis.

Sumber: Cleveland (2022)

2.1.2 Klasifikasi Periodontitis

Dalam American Academy of Periodontology (1999), periodontitis diklasifikasikan menjadi tiga, yakni periodontitis kronis, periodontitis agresif, dan periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik.

1) Periodontitis Kronis

Periodontitis kronis merupakan penyakit yang secara progresif berjalan lambat. Penyakit ini disebabkan oleh faktor lokal dan sistemik. Walaupun periodontitis kronis merupakan penyakit yang paling sering diamati pada orang dewasa, periodontitis kronis dapat terjadi pada anak-

anak dan remaja sebagai respon terhadap akumulasi plak dan kalkulus secara kronis (Newman, *et al.*, 2012).



Gambar 2.2 Periodontitis Kronis.

(Andriani dan Chairunnisa, 2019)

Periodontitis kronis disebabkan oleh bakteri gram negatif, bakteri anaerob, dan bakteri mikroaerofilik di daerah subgingiva dan penyebabnya adalah karena adanya prostaglandin pro-inflamasi dan sitokin yang dihasilkan kerusakan jaringan. Pengobatan periodontitis kronis dengan kedalaman poket 5 mm, kondisi jaringannya inflamasi, bukan fibrotik, kontur gusi bulat bengkak dapat dirawat dengan kuretase. Tujuan pengobatan kuretase juga mengurangi dan menghilangkan tampilan kantong periodontal, memperkuat dan merangsang terbentuknya perlekatan baru (Andriani dan Chairunnisa, 2019).

Prosedur perawatan kuretase dilakukan menggunakan kuret gracey untuk gigi posterior, bagian yang tajam dari kuret *gracey* di arahkan pada daerah epitel sulkuler kemudian dilakukan pengerokan pada sepanjang jaringan lunak sehingga jaringan granulasi seperti fibroblastik dan proliferasi angioblastik, serta kalkulus yang berisi akumulasi bakteri dapat terangkat. Setelah dilakukan perawatan kuretase akan terjadi

proses perbaikan pada epitel sulkuler yang berlangsung antara 2 sampai 7 hari, sedangkan untuk perbaikan epitel cekat terjadi selama 5 hari, pengerutan margin gingiva terjadi selama 1 minggu dan penyembuhan sempurna terjadi antara 2 minggu atau 3 minggu setelah kuretase. Penyembuhan tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor sistemik, sistem kekebalan tubuh pasien, dan kepedulian pasien untuk menjaga kebersihan rongga mulutnya (Andriani dan Chairunnisa, 2019).

2) Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif dikenal juga sebagai *early-onset periodontitis*. Periodontitis agresif diklasifikasikan sebagai periodontitis agresif lokal atau LAP (*Localized Aggressive Periodontitis*) dan periodontitis agresif generalisata. LAP (*Localized Aggressive Periodontitis*) biasanya terjadi pada usia pubertas dan menyerang gigi molar pertama serta gigi insisivus yang ditandai dengan penambahan kedalaman poket dan kehilangan tulang yang parah. Rata-rata kehilangan tulang 3 hingga 5 kali lebih cepat daripada yang terlihat pada periodontitis kronis. *Generalized Aggressive Periodontitis* (GAP) biasanya terjadi pada usia di bawah 30 tahun, tapi pasien dengan usia yang lebih tua juga bisa terkena. Pada penderita GAP dijumpai respon antibodi yang lemah terhadap bakteri patogen yang ada. Secara klinis, GAP dikarakteristikan dengan kehilangan perlekatan interproksimal secara menyeluruh pada sedikitnya tiga gigi permanen selain molar pertama dan insisivus. Kerusakan periodontal terjadi secara episodik, yaitu periode kerusakan yang parah diikuti dengan periode pasif penyakit (Saputri dan Masulili, 2015).

Periodontitis agresif biasanya mempengaruhi individu sehat yang berusia di bawah 30 tahun. Periodontitis agresif berbeda dari periodontitis kronis pada usia serangan, kecepatan progresi penyakit, sifat, dan komposisi mikroflora subgingiva yang menyertai, perubahan dalam respon imun host, serta agregasi familial penderita (Carranza, 2012). Penyakit ini dapat dibedakan dari periodontitis kronis berdasarkan usia pasien, aktivitas penyakit yang cepat dimana kerusakan tulang dan kehilangan perlekatan terjadi sangat cepat dengan jumlah plak sedikit, bakteri yang banyak ditemukan pada daerah yang terinfeksi adalah *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis*, perubahan respon imun pada host dan dihubungkan dengan riwayat keluarga. Penderita periodontitis agresif biasanya tidak menunjukkan gejala atau tanda-tanda dari penyakit sistemik dan memberi respon yang kurang baik terhadap perawatan mekanis konvensional (Saputri dan Masulili, 2015).

Prevalensi periodontitis agresif dilaporkan lebih sedikit terjadi dibandingkan periodontitis kronis, tetapi penyakit ini dapat menyebabkan kehilangan gigi yang lebih cepat pada individu yang terkena jika tidak didiagnosis lebih awal dan dirawat secara benar. Pasien yang didiagnosis menderita periodontitis agresif secara dini akan memberi hasil perawatan yang lebih baik daripada pasien yang didiagnosis menderita periodontitis agresif pada tahap lanjut. Perawatan yang bisa dilakukan dalam merawat pasien dengan periodontitis agresif

adalah melalui tindakan nonbedah, bedah, dan perawatan antimikroba (Saputri dan Masulili, 2015).



Gambar 2.3 Periodontitis Agresif.
(Saputri dan Masulili, 2015)

3) Periodontitis Sebagai Manifestasi Penyakit Sistemik

Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik adalah suatu kondisi jika penyakit sistemik menjadi faktor predisposisi utama dari periodontitis, tetapi faktor lokal seperti jumlah plak dan kalkulus di dalam mulut tidak terlihat jelas, sedangkan jika kerusakan periodontal akibat dari faktor lokal dan diperburuk dengan kondisi sistemik seperti diabetes mellitus atau infeksi HIV, diagnosis nya menjadi periodontitis kronis dengan modifikasi kondisi sistemik (Newman, *et al.*, 2012). Jenis-jenis periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik menurut Newman, *et al.* (2012), yakni:

(1) Berhubungan dengan kelainan hematologi

- a. Leukemia
- b. Neutropenia

(2) Berhubungan dengan penyakit genetik

- a. *Familial and cyclic neutropenia*
- b. *Down syndrome*
- c. *Leukocyte adhesion deficiency syndrome*
- d. *Papillon-Lefevre syndrome*
- e. *Chediak-Higashi syndrome*
- f. *Histiocytosis syndrome*
- g. *Glycogen storage disease*
- h. *Infantile genetic agranulocytosis*
- i. *Cohen syndrome*
- j. *Ehlers-Danlos syndrome (types IV dan VIII autosomal dominant)*
- k. *Hypophosphatasia*

(3) Penyakit lainnya yang tidak spesifik

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko Periodontitis

Mikroorganisme plak adalah penyebab utama penyakit periodontitis. Plak adalah zat yang bertekstur, berwarna kuning, lunak dan melekat pada permukaan gigi. Ubin memori datang dalam berbagai jenis. Mikroorganisme terutama bakteri, sisanya adalah jamur, protozoa dan sejenisnya. Mikroorganisme patogen yang mengandung plak dapat memperparah periodontitis. Peningkatan jumlah organisme gram negatif untuk plak subgingiva, seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella Forsythia*, *Treponema denticola*, dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memulai infeksi periodontal (Frisbe, 2021).

Penyakit periodontal dimulai dengan penumpukan plak pada gigi. Plak ini terbentuk akibat interaksi residu dengan bakteri yang biasa hidup di dalam mulut. Jika plak tidak dibersihkan, akan mengeras dan membentuk karang gigi, yang menjadi tempat berkembang biaknya bakteri. Seiring waktu, bakteri karang gigi menghasilkan racun yang dapat menyebabkan peradangan dan iritasi pada gingiva (gingiva) sekitar gigi. Jika radang gusi tidak segera diobati, celah dapat terbentuk di gusi, memisahkan gusi dari gigi. Pembukaan ini memungkinkan bakteri menembus lebih dalam dan merusak jaringan dan tulang di gusi. Selain kehilangan gigi, gingivitis persisten juga dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh (Kemenkes RI, 2022).

Menurut Frisbee (2021) selain gingivitis yang tidak diobati, ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko seseorang terkena penyakit periodontal, yaitu:

1. Obesitas
2. Faktor genetik
3. Kekurangan nutrisi, termasuk vitamin C
4. Kurangnya kebersihan gigi dan mulut
5. Kebiasaan merokok atau mengunyah tembakau
6. Penggunaan obat yang mengurangi sekresi air liur
7. Perubahan hormon saat haid, hamil atau menopause
8. Penyakit tertentu seperti sindrom Down, penyakit Crohn, diabetes dan rheumatoid arthritis
9. Kondisi medis yang melemahkan sistem kekebalan tubuh, seperti leukemia, HIV/AIDS, atau sedang menjalani kemoterapi

2.1.4 Gejala Periodontitis

Gejala periodontitis dapat dialami berbeda-beda dan bergantung pada perkembangan peradangan pada gusi dan gigi. Namun, ada beberapa gejala atau penyakit yang biasanya dialami oleh penderita penyakit periodontal menurut Arboleda *et al.* (2019), yaitu:

1. Sakit saat mengunyah
2. Penumpukan plak dan karang gigi pada gigi
3. Jarak antara satu gigi dengan gigi lainnya terasa tipis
4. Alat kelamin menyusut, membuat gigi tampak lebih panjang
5. Gusi berwarna kemerahan atau ungu
6. Lutut sakit saat disentuh
7. Lutut bengkak dan mudah berdarah
8. Keluar cairan lembab dari gigi dan gusi
9. Gigi tanggal atau tanggal
10. Gigi sensitif
11. Bau mulut

UNMAS DENPASAR

2.2 Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

2.2.1 Deskripsi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah jenis spesies dari genus *Aggregatibacter* dari keluarga bakteri Pasteurellaceae. Kurangnya mikroorganisme terkait tidak menyebabkan sulit untuk mengklasifikasikan batang gram negatif ini dan isolat biakan dari infeksi invasif ke titik acuan nasional. Pada tahun 2006 nama spesies

Actinobacillus actionomycetemcomitans menjadi spesies baru dari genus bakteri, yakni *Aggregatibacter actionomycetemcomitans*. *A. actionomycetemcomitans* merupakan salah satu spesies diantara sekian banyak mikroorganisme penyusun mikrobiota rongga mulut. Menurut Moore (2000) dan Wilson *et al.* (1997) dalam Nørskov-Lauritsen *et al.* (2009) diperkirakan setidaknya 500 spesies bakteri berbeda yang menjadi flora normal rongga mulut dan setengahnya telah dibudidayakan dan dinamai secara resmi. Analisis sejumlah besar klon gen 16S rRNA tentang mikrobiota oral telah meningkatkan jumlah taksa menjadi 619, dan jumlahnya terus meningkat. Spesies bakteri tidak dapat diberi nama dengan benar tanpa membudidayakan jenisnya. Meskipun "takson", "filotipe" atau "unit taksonomi fungsional" telah diungkapkan oleh pengurutan gen 16S rRNA yang diamplifikasi oleh reaksi berantai polimerase (PCR) penting untuk identifikasi (Nørskov-Lauritsen *et al.*, 2009).

Penyebaran *A. actionomycetemcomitans* umumnya sangat spesifik pada inangnya. Spesies ini memiliki karakteristik yang langka, dimana menunjukkan pentingnya spesies ini dalam menyebabkan penyakit pada manusia. Secara khusus, garis keturunan klon tunggal dari serotipe b atau yang disebut klon JP2 dikaitkan dengan bentuk periodontitis lokal yang parah dan kehilangan gigi pada remaja atau dewasa muda. Bakteri *Aggregatibacter actionomycetemcomitans* dapat diklasifikasikan sebagai patogen oral rendah yang didefinisikan sebagai anggota mikrobiota yang mengerahkan efek spesifik pada sistem kekebalan mukosa inang perjalanan penyakit sehingga timbul penyakit periodontitis. Selain itu, bakteri ini juga dapat menyebabkan

endokarditis infektif. Periodontitis kronis dan endokarditis infektif adalah dua penyakit memiliki penampilan yang sangat berbeda, baik itu dari segi gejala dan hasil. Meskipun kedua penyakit ini berasal bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, banyak penyakit yang masih belum diketahui yang didasarkan oleh bakteri ini (Norskov-Lauritsen *et al.*, 2009).



Gambar 2.4 Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

(<https://news.unair.ac.id/wp-content/uploads/2020/07/Illustrasi-oleh-Sihat-net.jpg>)

2.2.2 Klasifikasi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Penggolongan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menurut Integrated Taxonomic Information System (ITIS) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Class : *Gammaproteobacteria*

Ordo : *Pasteurellales*

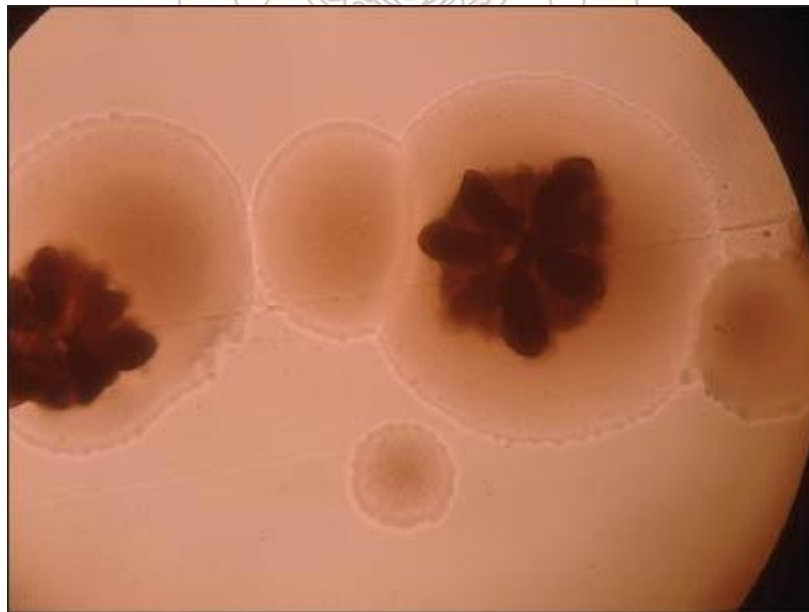
Family : *Pasteurellaceae*

Genus : *Aggregatibacter*

Spesies : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

2.2.3 Karakteristik *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah bakteri gram negatif *Coccobacillus* berukuran sekitar (0,4 x 1,0 μ), dapat tumbuh sendiri-sendiri atau berkoloni, motil, anaerobik fakultatif, dan kapnofilik. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan patogen oportunistik dan merupakan bagian dari flora normal yang menghuni mukosa rongga mulut, gigi dan orofaring. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dapat tumbuh pada darah dan agar coklat, yang kemudian membentuk koloni setelah 48 sampai 72 jam inkubasi. Bakteri ini tumbuh pada suhu 37°C tetapi juga dapat tumbuh pada suhu 20°-42°C (Norskov-Lauritsen *et al.*, 2009).



Gambar 2.5 Koloni Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

(<https://www.researchgate.net/publication/260272364/figure/fig4/AS:202825536675852@1425368784688/Colony-of-Aggregatibacter-actinomycetemcomitans-under-a-microscope-10-showing.png>)

2.2.4 Sifat *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Beberapa faktor virulensi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* antara lain lipopolisakarida (endotoksin), leukotoksin, kolagenase, bakteriosin, faktor penghambat kemotaksis, faktor sitotoksik, protein pengikat Fc (fragmen yang dapat mengkristal), faktor penghambat fibroblast, faktor immunosupresif, dan faktor-faktor yang menghambat kinerja leukosit PMN. Virulensi menentukan kekuatan patogen dan juga sarana kemampuan relatif (kuantitas dan kualitas) bakteri untuk membahayakan inang dan kemampuannya mengatasi pertahanan tubuh. Virulensi meliputi kemampuan untuk menghancurkan jaringan, tingkat invasi bakteri, dan kemampuan untuk menghindari pertahanan inang (Norskov-Lauritsen *et al.*, 2009).

2.3 Tanaman Bidara Arab

2.3.1 Klasifikasi Tanaman Bidara Arab

Kerajaan : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Rosales
 Famili : Rhamnaceae
 Genus : Ziziphus
 Spesies : Christi
 Nama binomial : *Ziziphus spina-christi* L.

2.3.2 Morfologi Tanaman Bidara Arab

Nama ilmiah : *Ziziphus spina-christi*

Nama asing : *sidr* (Arab Saudi); *epal siam* dan *jujub* (Malaysia); *manzanitas* (Filipina); *zee-pen* (Burma); *putrea* (Kamboja); *than* (Laos); *phutsaa, ma tan* (Thailand); *tao, tao nhuc* (Vietnam); *jujube* (Inggris) dan *jujubier* (Prancis)

Nama Daerah : *widara* (Jawa); *bukol* (Madura); *bekul* (Bali); *sawu* (NTT); *rangga* (Bima) dan *kalangga* (Sumba).

Ziziphus spina-christi L. adalah pohon tropis asli Sudan, umumnya dikenal sebagai "*Sidr*", "*Nebeq*", "*Nabg*" di Arab Saudi. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Afrika Timur, Mesir, Arab Saudi, dan Iran selatan. Bidara arab ini merupakan pohon berduri yang tahan panas dan kekeringan, memiliki akar tunggang yang sangat kuat, pohonnya dapat tumbuh setinggi 20 m dan berdiameter 60 cm. Tumbuhan ini sering disebutkan dalam Al-Qur'an dan Hadits karena tumbuhan ini digunakan sebagai alat *ruqyah* dan untuk memandikan jenazah (Orwa *et al.*, 2009). Tanaman bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) termasuk dalam tanaman Al-Qur'an dan tanaman ini termasuk dalam famili *Ramnaceae* (Mauludiyah *et al.*, 2020). *Ziziphus spina-christi*, umumnya dikenal sebagai *Christ's Dorn Jujube*, yang merupakan pohon gugur yang berasal dari iklim hangat dan subtropis termasuk Afrika Utara, Eropa selatan, Mediterania, Australia, Amerika tropis, Asia Selatan dan Timur, dan Timur Tengah (Prawira *et al.*, 2021). Dalam tradisi Kristen, pohon itu diidentikkan dengan semak berduri yang dimahkotai Yesus sebelum penyalibannya (Matius 27:28-29; Yohanes 19:5; Markus 15:17).

Dari situlah muncul nama ilmiah (*spina-christi*) (Dafni *et al.*, 2005). Tanaman bidara merupakan pohon yang banyak tumbuh di India. Di Indonesia tanaman bidara banyak tumbuh di daerah Sumbawa. Di Indonesia, tanaman bidara ini banyak dibudidayakan di pulau Madura, Maluku, Bali, dan Jawa. Bidara dapat tumbuh pada ketinggian sekitar 500 mdpl (Suarti, *et al.*, 2022).

2.3.3 Deskripsi Tanaman Bidara Arab



Gambar 2.6 Tanaman Bidara Arab.

(<https://i2.wp.com/tanamanmart.com/wp-content/uploads/2019/02/jenis-pohon-dan-daun-bidara.jpg?resize=800%2C450&ssl=1>)

Bidara Arab yaitu pohon kecil yang selalu hijau dengan tinggi ± 10 m, bercabang atau berzig-zag (Nurazizah *et al.*, 2020). Tanaman bidara arab bisa hidup di berbagai kondisi. Akan tetapi, tanaman ini bisa cepat tumbuh di udara yang panas dengan curah hujan berkisaran 125 mm dengan suhu minimum 7-13°C dan maksimum 37-48° C. Daun pada bidara arab berbentuk bundar atau bulat telur oval, memiliki tulang daun 3, berwarna hijau muda atau hijau tua, tepi daun tumpul atau membulat, dari bawah daun berwarna putih. Jika daunnya diambil, maka akan tumbuh daun yang baru. Memiliki duri banyak pada batangnya, bunganya tumbuh di sekitar ketiak

daun, berwarna putih kekuningan, bentuk bunga seperti bintang, buahnya seperti apel tapi ukurannya kecil (Fiki, 2021). Daging buah berwarna putih serta memiliki rasa yang sedikit manis namun dominan dengan rasa asam dan kecut, memiliki biji yang kecil berwarna coklat, kulit buah halus berwarna hijau mengkilap jika masih muda dan berwarna merah ketika sudah matang (Putri, 2021). Pohon bidara berbunga sekitar bulan Juli hingga Agustus, dan biji matang dari Oktober sampai Desember. Bunga-bunga wangi yang hermaphrodit (memiliki jenis bunga jantan dan bunga betina). Tanaman ini memiliki bunga kecil berbulu putih yang sangat wangi (Anthony, 2015).

2.3.4 Manfaat Tanaman Bidara Arab

Secara umum, *Ziziphus spina-christi L.* memiliki banyak kegunaan yang menguntungkan. Misalnya daun digunakan sebagai pakan untuk hewan dan ranting- ranting yang digunakan untuk pagar. Kayu yang digunakan untuk konstruksi dan furniture. Semua bagian tanaman (buah, daun, akar, kulit kayu) yang digunakan dalam obat tradisional. Untuk itu tanaman ini sering disebut tanaman serbaguna (afni *et al.*, 2005). Semua bagian tanaman (buah, daun, akar, dan kulit kayu) memiliki aktivitas farmakologis karena memiliki aktivitas antibakteri, antifungi, antioksidan, antiinflamasi, dan antihiperlipidemik (Aidina, 2020). Selain itu, di Uni Emirat Arab air rebusan dari daunnya digunakan untuk mengobati rambut rontok (Putri, 2017). Tanaman ini juga telah digunakan untuk menginduksi tidur yang baik karena memiliki sifat menenangkan. Pohon bidara banyak terdapat di Iran bagian selatan. Daun dari tanaman ini, yang secara lokal dikenal sebagai "Sidr" dan "Konar" telah digunakan untuk mencuci rambut dan tubuh (Anthony, 2015).

Selain itu ekstrak etanol daun bidara sudah diteliti oleh Azizah (2018) dan diformulasikan dalam sediaan kosmetik berbentuk peel-off dan teruji memiliki kandungan antioksidan (Aidina, 2020). Ekstrak daun bidara dapat diformulasikan dalam sediaan masker gel peel off dengan variasi konsentrasi 1%, 3%, 5% (Solin, 2019).

Buah bidara merupakan salah satu buah yang kaya akan beberapa senyawa antioksidan. Antioksidan aktif utama yang terdapat dalam buah tersebut yakni flavonoid, polisakarida dan asam triterpenic. Selain itu, bidara juga memiliki kandungan vitamin C yang tinggi, yang juga bekerja sebagai antioksidan (Putri, 2021). Rasa buah seperti campuran kurma dan apel, dan sangat dihargai oleh suku Badui karena memiliki nilai energi yang sangat tinggi. Buah dapat dimakan mentah atau dikeringkan dan buah bidara memiliki rasa sedikit asam menyegarkan, sedikit menyerupai apel kering. Biji bidara kaya protein, kalsium, zat besi dan magnesium. Makanan dari tanaman ini merupakan sumber energi, protein dan mineral yang sangat penting. Sifat Tonik dari buah bidara dapat meningkatkan nafsu makan, dan dapat digunakan sebagai sebagai obat cacingan (*vermifuge*). Buah bidara bisa meningkatkan kecerdasan otak dan merupakan obat untuk tekanan darah tinggi. Di bagian barat Sudan buah bidara dianggap makanan lezat, (Kordofan, Darfur) buah dikeringkan dan digiling untuk menghasilkan tepung. Salah satu metode untuk menggunakan tepung ini adalah menggunakan cangkir logam kecil lalu dimasak dengan uap (Anthony, 2015).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal adalah tanaman bidara Arab yang memiliki nama ilmiah *Ziziphus spina-christi* L.

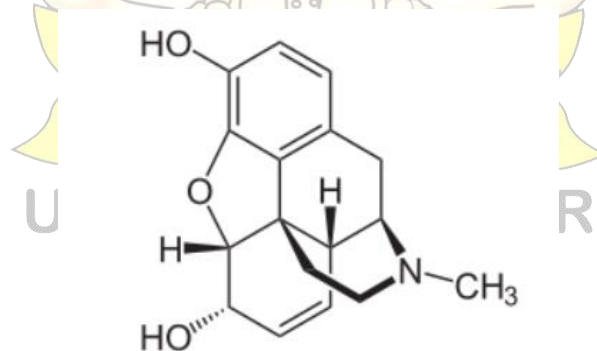
Bidara arab telah umum digunakan pada obat tradisional China untuk mengobati berbagai penyakit seperti gangguan pencernaan, kelemahan, keluhan hati, obesitas, masalah kemih, diabetes, infeksi kulit, hilangnya nafsu makan, demam, faringitis, bronkitis, anemia, diare, insomnia, dan kanker (Putri, 2017). Ada banyak kegunaan tradisional untuk *Ziziphus spina-christi L.*, orang-orang Arab dan Badui telah menggunakan pasta dari akarnya untuk pengobatan gusi. Orang Badui menggunakan teh dari buahnya untuk meningkatkan produksi ASI dan untuk mengobati hati (Allan, 2012). Sejak dahulu tanaman ini telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit di Saudia Arabia seperti gangguan pencernaan, kelemahan, keluhan hati, obesitas, diabetes, infeksi kulit, demam, bronkitis, anemia, diare, dan insomnia. Di Sudan ranting digunakan secara eksternal untuk mengobati rematik dan sengatan kalajengking (Putri, 2017). Di Arab Saudi digunakan untuk pengobatan bisul, luka, penyakit mata dan bronkitis. Orang - orang Badui menggunakannya untuk pengobatan luka, penyakit kulit dan sebagai anti-inflamasi. Mereka juga menggunakannya sebagai obat penurun panas dan diuretik. Daun tanaman juga digunakan dalam obat rakyat Iran sebagai antiseptik, anti jamur dan anti-inflamasi, dan untuk menyembuhkan penyakit kulit seperti dermatitis atopik. Di China telah digunakan sebagai bentuk kontrol kelahiran. Air extract daun bidara memiliki sifat antinociceptive dalam uji coba pada tikus dan memiliki efek menenangkan pada sistem saraf pusat. Ini telah dijelaskan sebagai anti cathartic, diuretik zat, dan tonik (Anthony, 2015). Dalam pengobatan tradisional, daun bidara dapat digunakan

untuk mengobati rambut rontok, obat sakit perut, emolien (pencegah kekeringan pada kulit), desinfektan, dan anti jamur (Aidina, 2020).

2.3.5 Kandungan Daun Bidara Arab

Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) merupakan salah satu pohon tropis yang sangat bermanfaat dan sering disebut dengan tanaman serbaguna. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa tanaman ini digunakan sebagai antimikroba, antidiabetes, antipiretik, antikanker dan juga berpotensi sebagai inhibitor enzim tirosinase (Dini dan Zuraida, 2019). Senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak daun bidara yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba yaitu alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin dan saponin (Darusman dan Fakhri, 2020). Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun bidara arab ini antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan tanin (Puteri *et al.*, 2019).

a. Alkaloid



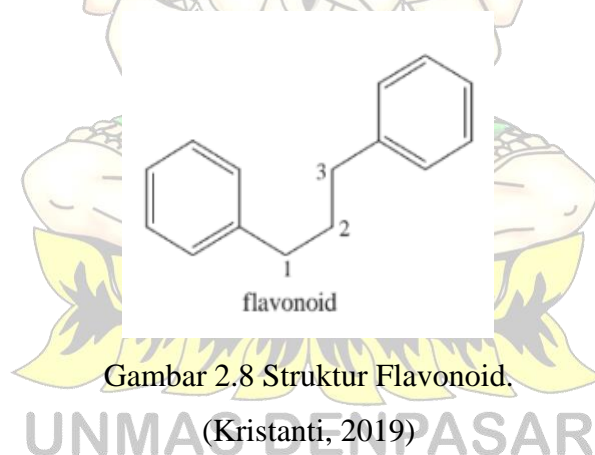
Gambar 2.7 Struktur Alkaloid.

(Umu, 2021)

Alkaloid merupakan salah satu metabolisme sekunder yang terdapat pada tumbuhan, yang bisa dijumpai pada bagian daun, ranting, biji, dan kulit

batang (Aksara *et al.*, 2013). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri diprediksi melalui penghambatan sintesis dinding sel yang akan menyebabkan lisis pada sel sehingga sel akan mati (Amalia *et al.*, 2014). Senyawa alkaloid merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan terbesar. Alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada bakteri (Tuntun, 2016). Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Rijayanti, 2014).

b. Flavonoid



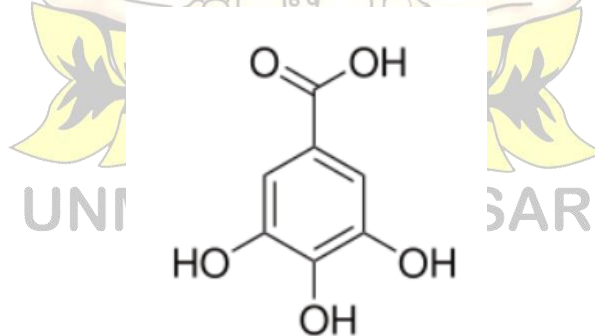
Gambar 2.8 Struktur Flavonoid.

(Kristanti, 2019)

Fungsi flavonoid pada tumbuhan adalah untuk mengatur proses fotosintesis, zat mikroba, antivirus dan anti insektisida. Flavonoid dihasilkan oleh jaringan tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi atau luka yang kemudian berfungsi menghambat fungi yang menyerangnya (Putri, 2021). Flavonoid sebagai antibakteri tergantung pada struktur cincin aromatiknya. Secara umum, mekanisme kerjanya terbagi menjadi 3 yaitu

menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Amanda *et al.*, 2019). Flavonoid berfungsi sebagai antijamur dan antibakteri. Mekanisme kerjanya yaitu denaturasi protein sel bakteri, sehingga sifat khasnya hilang. Flavonoid juga menyebabkan perubahan komponen organik dan transpor nutrisi yang mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap bakteri. Flavonoid memiliki efek antibakteri karena kemampuannya berinteraksi dengan DNA bakteri. Setiap compound flavonoid mempunyai kemampuan untuk merusak ikatan jembatan hidrogen dari untai rantai ganda DNA. Senyawa flavonoid akan kontak dengan DNA pada inti sel dan melalui perbedaan kepolaran antara lipid penyusun DNA dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid akan terjadi reaksi, sehingga merusak struktur lipid dari DNA dan inti sel bakteri juga akan lisis serta mati (Armanda *et al.*, 2017).

c. Tanin



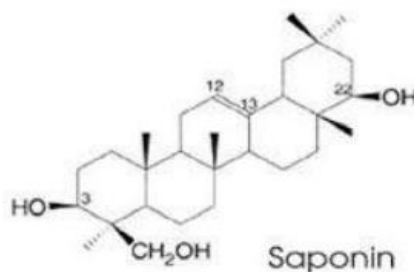
Gambar 2.9 Struktur Tanin.

(Umu, 2021)

Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang termasuk golongan flavonoid, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tanin dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin

terkondensasi atau katekol dan tanin terhidrolis atau tanin galat (Solin, 2019). Tanin dapat menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase, sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk. Mekanisme dari masing-masing senyawa metabolit sekunder tersebut saling bersinergis sehingga menambah efektivitas dan aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Marselia *et al.*, 2015). Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel. Tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati. Kompleksasi dari ion besi dengan tanin dapat menjelaskan toksisitas tanin. Mikroorganisme yang tumbuh di bawah kondisi aerobik membutuhkan zat besi untuk berbagai fungsi, termasuk reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA. Enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sel bakteri tidak dapat terbentuk oleh kapasitas pengikat besi yang kuat oleh tanin (Rijayanti, 2014).

d. Saponin

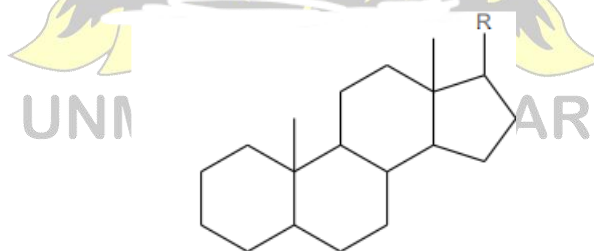


Gambar 2.10 Struktur Saponin.

(Umu, 2021)

Saponin berasal dari bahasa latin *sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya sama seperti sabun. Sampel yang mengandung saponin akan menghasilkan busa yang bertahan selama 10 menit apabila direaksikan dengan asam klorida 1 M (Putri, 2021). Senyawa saponin yang bersifat detergen bekerja dengan membentuk suatu kompleks dengan sterol yang terdapat pada membran, sehingga menyebabkan kerusakan membran. Senyawa saponin juga berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat impermeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun, morfologi membran sel berubah, dan akhirnya dapat menyebabkan membran sel rapuh dan lisis. Rusaknya membran sel bakteri mengakibatkan membran plasma pecah, sel kehilangan sitoplasma, transport zat terganggu dan metabolisme terhambat sehingga bakteri mengalami hambatan pertumbuhan bahkan kematian sehingga menyebabkan sel bakteri lisis (Marselia *et al.*, 2015).

e. Steroid



Gambar 2.11 Struktur Steroid.

(Putri, 2017)

Mekanisme kerja steroid dalam menghambat mikroba, adalah dengan merusak membran plasma sel mikroba, sehingga menyebabkan bocornya sitoplasma keluar sel yang selanjutnya menyebabkan kematian sel. Diduga

hal tersebut disebabkan karena molekul steroid memiliki gugus nonpolar (hidrofobik) dan polar (hidrofilik) sehingga memiliki efek surfaktan yang dapat melarutkan komponen fosfolipid membran plasma (Wiyanto, 2010).

2.3.6 Kandungan Daun Bidara Arab Berdasarkan Uji Fitokimia

Untuk mengetahui kandungan senyawa aktif pada daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ*) dilakukan uji skrining fitokimia dengan menggunakan ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ*). Uji Skrining fitokimia pada ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ*) meliputi uji senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, quinon, saponin, steroid dan triterpenoid. Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ*) oleh Nilamcahya (2023) disajikan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Hasil uji fitokimia ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ L.*).

No.	Senyawa yang Diidentifikasi	Metode	Hasil
1	Alkaloid	Reaksi Tabung	Tidak terdeteksi
2	Flavonoid	Reaksi Tabung	Terdeteksi
3	Tanin	Reaksi Tabung	Terdeteksi
4	Saponin	Reaksi Tabung	Terdeteksi
5	Steroid	Reaksi Tabung	Terdeteksi

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, senyawa yang terdeteksi terdiri dari flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

2.4 Mekanisme Kerja Antibakteri

Antibakteri adalah senyawa yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan. Pengendalian pertumbuhan mikroorganisme bertujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan serta kerusakan bahan oleh mikroorganisme (Utomo *et al.*, 2018). Struktur sel bakteri merupakan target utama pada mekanisme kerja antibakteri. Mekanisme kerja antibakteri, adalah menyerang membran sitoplasma, kehilangan kestabilan pada proton dan elektron dan koagulasi pada komponen penyusun sel. Dalam penelitian Pasqua *et al.* (2007) menyimpulkan bahwa pada dasarnya terjadi reaksi antara anti bakteri dan sel bakteri yang mempengaruhi struktur dan bentuk sel bakteri (Sasongko *et al.*, 2014). Target antibakteri adalah sebagai berikut (Inayatullah, 2012):

a. Dinding sel

Bakteri memiliki lapisan luar yang kaku, disebut dinding sel yang dapat mempertahankan bentuk bakteri dan melindungi membran protoplasma di bawahnya. Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk. Antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini diantaranya adalah penisilin.

b. Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran memelihara integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau

matinya sel. Polimiksin bekerja dengan merusak struktur dinding sel, dan kemudian antibiotik tersebut dengan membran sel, sehingga menyebabkan disorientasi komponen-komponen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai penghalang osmotik.

c. Molekul protein dan asam nukleat

Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat sehingga sel tidak dapat diperbaiki lagi. Salah satu antimikrobal kimiawi yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel adalah fenol dan persenyawaan fenolat.

d. Enzim

Setiap enzim dari beratus-ratus enzim berbeda-beda yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Penghambat ini banyak mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel. Sulfonamid merupakan zat kemoterapeutik sintesis yang bekerja dengan cara bersaing dengan PABA (asam p-aminobenzoat) di dalam reaksi, karena molekul PABA dan sulfonamid hampir sama, sehingga dapat menghalangi sintesis asam folat yang merupakan koenzim esensial yang berfungsi dalam sintesis purin dan pirimidin, dengan demikian karena tidak adanya koenzim, maka aktivitas seluler yang normal akan terganggu.

e. Asam nukleat dan protein

DNA, RNA dan protein memegang peranan penting dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi

pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Tetrasiklin merupakan salah satu antibiotik yang dapat menghambat sintesis protein dengan cara menghalangi terikatnya RNA (RNA transfer amino asil) pada situs spesifik ribosom, selama pemanjangan rantai peptida.

