

**PENGARUH PROPOLIS GEL
TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans* DAN ANAEROB
SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT PERIODONTAL**



SKRIPSI

*Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi*

Oleh :

KHADIJAH

J111 11 125

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
MAKASSAR
2014**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Pengaruh Propolis Gel terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan Anaerob
sebagai Penyebab Penyakit Periodontal

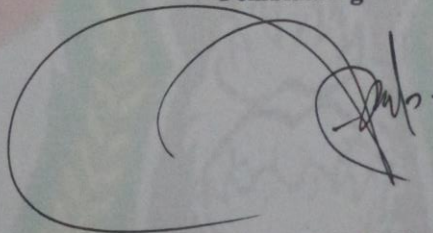
Oleh : Khadijah / J111 11 125

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal November 2014

Oleh :

Pembimbing



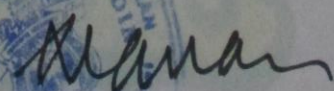
drg. Asdar Gani, M. Kes
NIP. 19661229 199702 1 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin




Prof. drg. H. Mansjur Nasir, Ph.D.
NIP. 19540625 198403 1 001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum namanya dibawah ini :

Nama : Khadijah

Nim : J111 11 125

Judul Skripsi : Pengaruh Propolis Gel terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan Anaerob sebagai Penyebab Penyakit Periodontal

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

Makassar, November 2014

Staf Perpustakaan FKG-UH



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaykum Wr. Wbr.

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji bagi Allah SWT. atas nikmat dan karunia yang tiada henti-hentinya Ia berikan, serta lindungan-Nya yang senantiasa menjaga setiap langkah yang penulis tempuh dalam menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Propolis Gel terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan Anaerob sebagai Penyebab Penyakit Periodontal". Tak lupa pula penulis panjatkan sholawat dan salam kepada Rasulullah SAW.

Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Penyelesaian skripsi ini bukanlah suatu hal yang mudah, perlu upaya dan kerja keras dikarenakan beberapa hambatan dalam prosesnya. Banyak pembelajaran, hikmah, dan makna yang dilimpahkan Allah SWT selama proses penyelesaian skripsi, yang mungkin terlihat sederhana namun sangat besar pengaruhnya bagi penulis. Dalam proses pembelajaran tersebut banyak pihak yang terlibat didalamnya. Untuk itu pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. drg. Asdar Gani, M.Kes, selaku pembimbing skripsi yang telah membimbing, memberikan pengarahan, dan memberikan banyak kemudahan bagi penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini hingga selesai.
2. Prof.drg.H.Mansjur Nasir, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Unhas.
3. Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio, selaku penasehat akademik yang selalu mendukung penulis untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

4. Seluruh staf Dosen dan Pegawai Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
5. Kedua orang tua penulis, ayahanda Andasa dan ibunda Napisah atas kasih sayang yang terpancar dari setiap ucapan dan tingkah lakumu. Atas dukungan, nasehat, serta doa yang senantiasa tercurah dalam setiap sujudmu.
6. Kakakku tercinta Aisyah, S.P., Ismail, S.T., Anshar, S.H., Fitri, S.T., dan Masita, S.Farm., yang selalu memberikan dukungan, nasehat, bimbingan, serta kasih sayang yang senantiasa kalian sajikan dalam kebersamaan.
7. Keluarga besar H.Kau, Hj.Lotong, Nursia, S.H., Nurmia, S.E., om Makmur, dan H.Basri, yang senantiasa memberikan dukungan tak ternilai kepada penulis. Terkhusus kepada Hj. Lotong yang menumbuhkan motivasi besar dan kekuatan dalam diri penulis.
8. Keluarga besar Hj.Hawa, Ridwan,S.Ag., Rahmanuddin,S.Pd dan tante-tante tercinta atas segala nasehatnya.
9. Sahabat terbaik penulis, Evasari Budi Hartono, Arsmin Nur Idul Fitri, Khumairah nur Ramadhani, Trisnayati, dan Hardianti yang senantiasa memberikan dukungan serta berada di samping penulis dalam suka dan duka.
10. Sahabat terdekat, Dhian Fadhillah, Ermalyanti Fiskia, Tiara Dwi C, Indrayani Haeril, dan Amalia T. atas dukungan dan motivasi serta tempat berbagi cerita. Terkhusus kepada Ermalyanti Fiskia yang selalu meminjamkan buku yang berguna dalam penyelesaian skripsi. Serta teman-teman SLIM yang senantiasa memberikan hiburan.

11. Sahabat seperjuangan, Icha Satriani dan Ummy Kalsum yang senantiasa menanamkan semangat dan mengingatkan untuk memeluk mimpi dan berlari mengejar matahari.
12. Dawalyati Dachri, teman seperjuangan penulis dalam penelitian, serta segenap oklusal 2011.
13. Semua pihak yang tidak dapat penuliskan sebutkan satu persatu atas bantuannya.

Dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf jika terdapat kesalahan dalam penulisan skripsi. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan penulis sendiri.

Wassalamu'alaykum Wr.Wbr.

Makassar, November 2014

Penulis

**PENGARUH PROPOLIS GEL
TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans* DAN ANAEROB
SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT PERIODONTAL**

Khadijah
Mahasiswa **Fakultas Kedokteran Gigi**
Universitas Hasanuddin

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyebab utama dari penyakit periodontal adalah mikroorganisme yang berkoloni dan melekat pada permukaan gigi di sekitar margin gingiva, diantaranya *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob. Koloni bakteri yang dibiarkan akan menjadi plak dan menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Propolis merupakan bahan alami yang telah banyak diteliti memiliki manfaat dalam dunia kedokteran gigi. Jenis propolis bervariasi bergantung pada daerah atau tempat dan jenis lebah madu yang menghasilkannya. Propolis *Trigona* sp dalam sediaan gel juga diperkirakan mampu menghambat bakteri penyebab penyakit periodontal. **Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal. **Metode:** Uji daya hambat dilakukan dengan metode difusi sumur dengan menggunakan bahan uji propolis gel dan metronidazole gel sebagai kontrol. Zona hambat diukur setelah inkubasi 24 jam dan 48 jam untuk *S.mutans*, sementara untuk bakteri anaerob, 24 jam dan 72 jam. **Hasil:** Luas zona hambat rerata propolis gel terhadap *Streptococcus mutans* ialah $12,6783 \pm SD 3,67814$, dan metronidazole gel $14,7700 \pm SD 1,02985$. Luas zona hambat rerata propolis gel terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal ialah $6,0883 \pm SD 6,86597$, dan metronidazole gel $16,4300 \pm SD 1,79466$. Adapun nilai rerata daya hambat dengan masa inkubasi 24 jam pada uji daya hambat *S.mutans* ialah $12,5250 \pm SD 3,08062$, dan 48 jam $14,9233 \pm SD 2,06711$. Nilai rerata daya hambat dengan masa inkubasi 24 jam pada uji daya hambat bakteri anaerob ialah $8,6050 \pm SD 9,44350$, dan 72 jam $13,9133 \pm SD 2,87857$. **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan signifikan antara daya hambat propolis gel dan metronidazole gel terhadap *S.mutans* ($p > 0,05$) serta pengaruh waktu tidak begitu bermakna ($p > 0,05$). Terdapat perbedaan yang bermakna antara daya hambat propolis gel dan metronidazole gel terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal ($p < 0,05$) serta pengaruh waktu tidak begitu bermakna ($p > 0,05$).

Kata Kunci : propolis gel, *S.mutans*, bakteri anaerob, penyakit periodontal

**EFFECT OF PROPOLIS GEL AGAINST *Streptococcus mutans*
AND ANAEROBE BACTERIA
AS A CAUSE OF PERIODONTAL DISEASE**

Khadijah
Dentistry Student
Hasanuddin University

ABSTRACT

Background: The main cause of periodontal disease microorganisms that colonize and attached to the tooth surface around the gingival margin, including *Streptococcus mutans* and anaerobe bacteria. Colonies of bacteria that left will be a plaque and cause an inflammatory rection that can lead to tissue damage. Propolis is a natural substance that has been studied has benefits in dentistry. Type of propolis varies depending on the area or location and type of honey bees that produce it. *Trigona sp* propolis in the gel formulation is also expected to inhibit the bacteria that cause periodontal disease. **Purpose:** This study intend to determine the inhibition propolis gel on *Streptococcus mutans* and anaerobic bacteria causing periodontal disease. **Methods:** This study done with well diffusion method used propolis gel as the main material and metronidazole gel as control. Inhibition zone measured after incubation during 24 hours and 48 hours for *S.mutans*, while for anaerobe bacteria, 24 hours and 72 hours. **Result:** Wide inhibition zone mean propolis gel against *S.mutans* is $12,6783 \pm SD 3,67814$, and metronidazole gel $14,7700 \pm SD 1,02985$. Wide inhibition zone mean propolis gel against anaerobe bacteria causing periodontal disease is $6,0883 \pm SD 6,86597$, and metronidazole gel $16,4300 \pm SD 1,79466$. Inhibition zone mean with incubation during 24 hours to test the inhibition of *S.mutans* is $12,5250 \pm SD 3,08062$, and 48 hours $14,9233 \pm SD 2,06711$. Inhibition zone mean with incubation during 24 hours to test the inhibition of anaerobe bacteria is $8,6050 \pm SD 9,44350$, and 72 hours $13,9133 \pm SD 2,87857$. **Conclusion:** There is no significant difference between the inhibition of propolis gel and metronidazole gel against *S.mutans* ($p>0,05$) and the effect of time is not significant ($p>0,05$). There is significant difference between the inhibition of propolis gel and metronidazole gel against anaerobe bacteria causing periodontal disease ($p<0,05$) and the effect of time is not significant ($p>0,05$).

Keywords: propolis gel, *S.mutans*, anaerobe bacteria, periodontal disease

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Periodontitis	6
2.1.1 Pengertian Periodontitis.....	6
2.1.2 Patogenesis Periodontitis.....	7
2.1.3 Keterkaitan <i>Streptococcus mutans</i> dan Bakteri Anaerob dengan Penyakit Periodontal	7
2.2 Bakteri Aerob Penyebab Penyakit Periodontal	8
2.2.1 <i>Streptococcus mutans</i>	9
2.2.2 <i>Lactobacillus sp</i>	10
2.3 Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal	11
2.3.1 <i>Porphyromonas gingivalis</i>	11
2.3.2 <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	13
2.3.3 <i>Prevotella intermedia</i>	14
2.3.4 <i>Bacteroides forsythus</i>	16
2.3.5 <i>Fusobacterium nucleatum</i>	16
2.3.6 <i>Selenomonas</i>	17

2.3.7 <i>Campylobacter rectus</i>	18
2.3.8 <i>Capnocytophaga</i>	19
2.3.9 <i>Eikenella corodens</i>	20
2.4 Metronidazole	21
2.5 Propolis	22
2.5.1 Pengertian Propolis.....	22
2.5.2 Komposisi Propolis	23
2.5.3 Sejarah Penggunaan Propolis	24
2.5.4 Kegunaan Propolis.....	25
2.5.4.1 Penyembuhan luka.....	25
2.5.4.2 Media penyimpanan gigi avulsi.....	25
2.5.4.3 Agen pulp capping.....	26
2.5.4.4 Irigan intrakanal.....	27
2.5.4.5 Anti bakteri	27
2.5.4.6 Perawatan periodontitis	29
2.5.5 Efek Samping Propolis	29
BAB III KERANGKA KONSEP	30
3.1 Kerangka Konsep	30
3.2 Alur Penelitian	31
BAB IV METODE PENELITIAN	32
4.1 Jenis Penelitian.....	32
4.2 Rancangan Penelitian	32
4.3 Tempat Dan Waktu Penelitian	32
4.4 Variabel Penelitian	32
4.5 Definisi Operasional Variabel.....	33
4.6 Sampel Penelitian.....	33
4.7 Alat Dan Bahan	33
4.7.1 Alat dan Bahan Pembuatan Propolis Gel	33
4.7.1.1 Alat	33
4.7.1.2 Bahan	34
4.7.2 Alat dan Bahan Uji Daya Hambat.....	34
4.7.2.1 Alat	34
4.7.2.2 Bahan	34

4.8 PROSEDUR PENELITIAN	35
4.8.1 Ekstraksi Propolis	35
4.8.2 Pengambilan Bakteri Anaerob pada Poket Periodontal.....	36
4.8.3 Pembuatan Propolis Gel	36
4.8.4 Sterilisasi	37
4.8.5 Pembuatan Medium Kultur	37
4.8.5.1 Mueller Hinton Agar.....	37
4.8.5.2 Fluid Thyoglicollate Medium Agar	38
4.8.6 Pemurnian Bakteri	38
4.8.7 Uji Daya Hambat	39
4.8.7.1 Uji daya hambat <i>Streptococcus mutans</i>	39
4.8.7.2 Uji daya hambat bakteri anaerob	39
4.8.8 Pengamatan Zona Hambat.....	40
4.11 Analisis Data	40
BAB V HASIL PENELITIAN	41
5.1 Uji Daya Hambat Propolis Gel terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> .	42
5.2 Uji Daya Hambat Propolis Gel terhadap Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal	47
BAB VI PEMBAHASAN.....	53
6.1 Uji Daya Hambat Propolis Gel terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> .	54
6.2 Uji Daya Hambat Propolis Gel terhadap Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal	55
BAB VII PENUTUP	58
7.1 Kesimpulan	58
7.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Periodontitis	6
Gambar 2.2	<i>Streptococcus mutans</i>	10
Gambar 2.3	<i>Lactobacillus sp</i>	11
Gambar 2.4	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	13
Gambar 2.5	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	14
Gambar 2.6	<i>Prevotella intermedia</i>	15
Gambar 2.7	<i>Bacteroides forsythus</i>	16
Gambar 2.8	<i>fusobacterium nucleatum</i>	17
Gambar 2.9	<i>Selenomonas</i>	18
Gambar 2.10	<i>Campylobacter rectus</i>	19
Gambar 2.11	<i>Capnocytophaga</i>	20
Gambar 2.12	<i>Eikenella corodens</i>	21
Gambar 2.13	Propolis	23
Gambar 5.1	Ekstrak propolis <i>Trigona sp</i>	41
Gambar 5.2	Zona hambat propolis gel terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dengan masa inkubasi 1x24 jam	43
Gambar 5.3	Zona hambat propolis gel terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dengan masa inkubasi 2x24 jam	44
Gambar 5.4	Zona hambat propolis gel terhadap bakteri bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dengan masa inkubasi 1x24 jam	48
Gambar 5.5	Zona hambat propolis gel terhadap bakteri bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dengan masa inkubasi 3x24 jam	49

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Hasil pengukuran zona hambat propolis gel terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	45
Tabel 5.2	Nilai rerata daya hambat propolis gel terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dan hasil uji <i>t independent</i>	46
Tabel 5.3	Nilai rerata daya hambat pada masa inkubasi tertentu terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dan hasil uji <i>t independent</i>	46
Tabel 5.4	Hasil uji korelasi antara inhibitor dan waktu terhadap daya hambat bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	47
Tabel 5.5	Hasil pengukuran zona hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal	50
Tabel 5.6	Nilai rerata daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dan hasil uji <i>t independent</i>	51
Tabel 5.7	Nilai rerata daya hambat pada masa inkubasi tertentu terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dan hasil uji <i>t independent</i>	51
Tabel 5.8	Hasil uji korelasi antara inhibitor dan waktu terhadap daya hambat bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah yang sering terjadi pada jaringan periodontal ialah gingivitis dan periodontitis. Gingivitis merupakan kondisi inflamasi pada jaringan lunak yang berada di sekitar gigi yaitu gingiva. Inflamasi yang terjadi pada gingivitis belum meluas pada tulang alveolar, ligamen periodontal, ataupun sementum. Gejala utama gingivitis ialah adanya kemerahan, pembengkakan, dan pendarahan pada gingiva. Inflamasi akan bertambah parah hingga menyebabkan kerusakan di sekitar periapikal atau jaringan dibawahnya yang dikenal dengan periodontitis (Fedi dkk., 2004; Putri, 2009).

Data prevalensi penduduk yang memiliki kedalaman poket periodontal sebesar ≥ 4 mm pada satu sisi di United States (US) tahun 1999-2004 mencapai 9% untuk usia 20-64 tahun dan 10,5% pada usia >65 tahun, sedangkan penduduk yang memiliki kedalaman poket periodontal ≥ 4 mm pada lebih dari satu sisi mencapai 10% untuk usia 20-64 tahun dan 12% pada usia >65 tahun. Data tersebut berdasarkan laporan dari CDC (Centers for Disease Control) (Carranza dkk., 2012). Menurut hasil studi morbiditas Surkesnas (Survei Kesehatan Nasional) 2003, penyakit gigi dan mulut menduduki peringkat pertama dari 10 kelompok penyakit terbanyak yang dikeluhkan masyarakat. Penyakit periodontal merupakan penyakit gigi dan mulut lain yang banyak dikeluhkan oleh masyarakat selain karies gigi. Berdasarkan SKRT 2004, prevalensi penyakit periodontal adalah 96,58% (Situmorang, 2004).

Penyebab utama dari penyakit periodontal adalah mikroorganisme yang berkoloni dan melekat pada permukaan gigi di sekitar margin gingiva. Koloni bakteri yang dibiarkan akan menjadi plak, yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi. Proses inflamasi merupakan salah satu reaksi pertahanan tubuh, namun terkadang reaksi ini dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Bila keadaan berlanjut, inflamasi akan bertambah parah sehingga kerusakan jaringan akan mencapai daerah p (Fedi dkk., 2004).

Terjadinya penyakit periodontal diawali oleh berkoloninya bakteri aerob gram positif, yaitu *streptococci*, *lactobacili*, dan *actinomycetes* pada *acquired pelicle* yang terbentuk pada permukaan gigi. Setelah 2-4 hari terbentuklah koloni beberapa bakteri gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus prevotella*, dan bakteri gram negatif lainnya. Pada perkembangan selanjutnya bakteri pathogen yang dominan terdapat pada plak subgingiva ialah *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tanerella forsythensis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *fusobacterium nucleatum*, dan *Eikenella corodens* (Carranza dkk.,2012; Bansal dkk.,2012; Amaral dkk.,2006).

Penyakit periodontal merupakan reaksi inflamasi yang merupakan pertahanan tubuh akibat adanya invasi bakteri. Dalam hal ini, bakteri *Streptococcus mutans* juga berperan penting seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa koloni bakteri yang mengawali terjadinya penyakit periodontal ialah *Streptococcus mutans*. (Carranza dkk.,2012; Bansal dkk.,2012).

Dalam hal mengatasi masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya antibakteri, dapat digunakan obat sintetis dan obat yang berasal dari bahan alami. Obat sintetis yang dapat digunakan sebagai antibakteri dalam penanganan penyakit periodontal

diantaranya metonidazole, penicilin, tetracyclin, doxycyclin, minocyclin, erithromycin, dan clindamycin. Masing-masing obat memiliki kelebihan dan kekurangan. Selain itu, pasien yang mengalami alergi terhadap penggunaan obat sintesis seringkali ditemukan. Sehingga banyak peneliti telah melakukan penelitian mengenai obat-obatan alami yang berguna dalam menjaga kesehatan gigi dan mulut dikarenakan kandungan bahan yang lebih kompatibel dengan kondisi rongga mulut dan tidak bersifat toxic (Bansal dkk., 2012). Salah satu obat-obatan alami yang saat ini telah banyak diteliti ialah propolis gel.

Propolis merupakan bahan lengket, substansi resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari getah tumbuh-tumbuhan, dedaunan, dan pucuk tanaman, yang dicampur dengan lilin lebah dan saliva lebah pada sarangnya. Lebah menggunakan propolis untuk menguatkan dinding sarang dan melindunginya dari infeksi, manusia menggunakan produk ini untuk meningkatkan sistem imun. Terdapat lebih dari 180 jenis bahan kimia yang terkandung dalam propolis yang sangat bergantung pada jenis lebah, iklim, jenis pohon dan tanaman serta waktu pengumpulan (Ahuja dan Ahuja, 2011).

Dalam dunia kedokteran gigi, propolis dapat digunakan dalam penyembuhan luka operasi, endodontik, hipersensitivitas dentin, aphthous ulcers, candidiasis, acute necrotizing ulcerative gingivitis (ANUG), gingivitis, periodontitis dan pulpitis (Ahuja dan Ahuja, 2011; Parolia dkk., 2010; Handa dkk., 2012)

Banyak penulis telah membuktikan bahwa propolis memiliki kemampuan sebagai antimikroba yang melawan bakteri gram positif dan ragi. Flavonoid dan asam fenol terdapat dalam propolis yang merupakan bahan yang memberikan efek pada bakteri, fungi, dan virus. Beberapa laporan menunjukkan aktivitasnya dalam

melawan bakteri gram positif dan aksi terbatas pada bakteri gram negatif (Fedi dkk., 2004).

Pada suatu penelitian yang dilakukan untuk melihat daya hambat propolis *Tigona sp* terhadap bakteri penyebab karies yaitu *Streptococcus mutans*, dijelaskan bahwa propolis dapat menghambat pertumbuhan *S.mutans* yang berbanding lurus dengan konsentrasi propolis dan waktu atau lama penggunaan (Sabir, 2005).

Toker dkk.(2008) melakukan penelitian terhadap tikus dengan mengukur pengurangan tulang yang dihubungkan dengan periodontitis. Hasil penelitian menunjukkan sedikitnya pengurangan tulang pada tikus periodontitis yang menggunakan propolis.

Penggunaan propolis yang telah banyak dibuktikan keefektifannya dalam dunia kedokteran gigi memberikan lebih banyak dorongan pada peneliti untuk menguji kegunaannya dalam menghambat bakteri lain untuk mencegah dan mengurangi penyakit periodontal. Oleh karena itu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob sebagai penyebab penyakit periodontal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah terkait penelitian yaitu :

1. Apakah ada pengaruh penggunaan propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* sebagai penyebab penyakit periodontal ?
2. Apakah ada pengaruh penggunaan propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal ?

3. Bagaimana daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian pada skripsi ini, ialah :

1. Mengetahui pengaruh penggunaan propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* sebagai penyebab penyakit periodontal.
2. Mengetahui pengaruh penggunaan propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal.
3. Mengetahui daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal.

1.4 Hipotesis Penelitian

Penggunaan propolis gel dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan anaerob sebagai penyebab penyakit periodontal.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini ialah menambah pengetahuan masyarakat mengenai propolis gel yang dapat digunakan sebagai pencegah terjadinya penyakit periodontal lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Periodontitis

2.1.1 Pengertian Periodontitis

Periodontitis didefinisikan sebagai proses inflamasi yang terjadi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan karena mikroorganisme spesifik, sehingga terjadi kerusakan yang progresif pada ligamentum periodontal dan tulang alveolar yang ditandai dengan peningkatan kedalaman poket, resesi, atau keduanya (Carranza dkk., 2012). Juga ditemukan perdarahan saat probing, perubahan kontur fisiologis, adanya kemerahan dan pembengkakan gingiva (Fedi dkk., 2004).



Gambar 2.1 Periodontitis (Sumber: <http://mwigdentists.com/periodontitis-101/>)

Periodontitis disebabkan oleh bakteri plak yang dapat mensekresikan enzim, kolagenase yang menyebabkan destruksi gingiva dan tulang alveolar (Obiechina,

2011). Tanda klinis yang membedakan periodontitis dengan gingivitis ialah adanya *attachment loss* (hilangnya perlekatan). Kehilangan perlekatan ini seringkali dihubungkan dengan pembentukan poket periodontal dan berkurangnya kepadatan serta ketinggian dari tulang alveolar dibawahnya (Carranza dkk., 2012).

2.1.2 Patogenesis Periodontitis

Penyakit periodontal bervariasi berdasarkan lamanya, tingkat keparahan, terlokalisasi atau tergeneralisasi, bakteri penyebab, dan respon host. Respon host diidentifikasi sebagai faktor utama yang menentukan perkembangan penyakit periodontal dan dipengaruhi oleh adanya penyakit sistemik, faktor risiko, hormon, dan faktor lokal. Respon host terhadap antigen dan iritan yang dilepaskan oleh bakteri ialah melepaskan antibodi lokal, aktivasi dan infiltrasi limfosit serta neutrofil ke dalam jaringan gingiva. Aktivasi limfosit dan neutrofil yang bersifat defensif dan adanya keterlibatan bakteri memungkinkan terjadinya kerusakan jaringan (Bansal dkk.,2012).

2.1.3 Keterkaitan *Streptococcus mutans* dan Bakteri Anaerob dengan Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal diawali dengan pembentukan plak supragingiva dan kalkulus subgingiva. Dalam pembentukan plak supragingiva terdapat tiga tahap. Pertama, terbentuknya *acquired pellicle* yang mengandung protein saliva pada permukaan gigi yang masih bersih. Terbentuknya *acquired pellicle* meningkatkan adhesi bakteri pada gigi. Tahap kedua, setelah beberapa jam, bakteri aerob gram positif, yaitu *streptococci* dan *lactobacili*, melekat pada *acquired pellicle*. Setelah 2-4 hari terbentuklah koloni beberapa bakteri gram negatif seperti *Porphyromonas*

gingivalis, *Actinobacillus prevotella*, dan bakteri gram negatif lainnya. Tahap ketiga, pembentukan plak telah sempurna setelah 4 hari (Bansal dkk.,2012; Carranza dkk.,2012).

Pada perkembangan selanjutnya terbentuklah plak subgingiva yang sebagian besar dibentuk oleh bakteri patogen, yaitu *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tanerella forsythensis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *fusobacterium nucleatum*, dan *Eikenella corodens*. Produk bakteri yang melewati *junctional epithelium* menyebabkan perubahan inflamasi pada jaringan pendukung gigi. Hal ini memicu terjadinya gingivitis. Bakteri tersebut merupakan penyebab utama dalam pembentukan periodontitis. Jika plak tersebut dibiarkan terakumulasi dan termineralisasi maka akan terbentuk kalkulus. Hal ini memicu terjadinya penyakit periodontal dan menyebabkan hilangnya perlekatan (Carranza dkk.,2012; Bansal dkk.,2012; Amaral dkk.,2006).

Penyakit periodontal merupakan reaksi inflamasi yang merupakan pertahanan tubuh akibat adanya invasi bakteri. Dalam hal ini, bakteri *Streptococcus mutans* juga berperan penting seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa koloni bakteri yang mengawali terjadinya penyakit periodontal ialah *Streptococcus mutans* yang juga ternyata banyak ditemukan di daerah sulkus gingiva dan permukaan akar gigi (Carranza dkk.,2012; Bansal dkk.,2012).

2.2 Bakteri Aerob Penyebab Penyakit Periodontal

Bakteri aerob yang berperan dalam pembentukan penyakit periodontal ialah *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus sp.* Bakteri tersebut merupakan bakteri

pertama yang membentuk koloni pada permukaan gigi dan menyebabkan lengket serta menginisiasi bakteri lain untuk membentuk koloni (Bansal dkk., 2012).

2.2.1 *Streptococcus mutans*

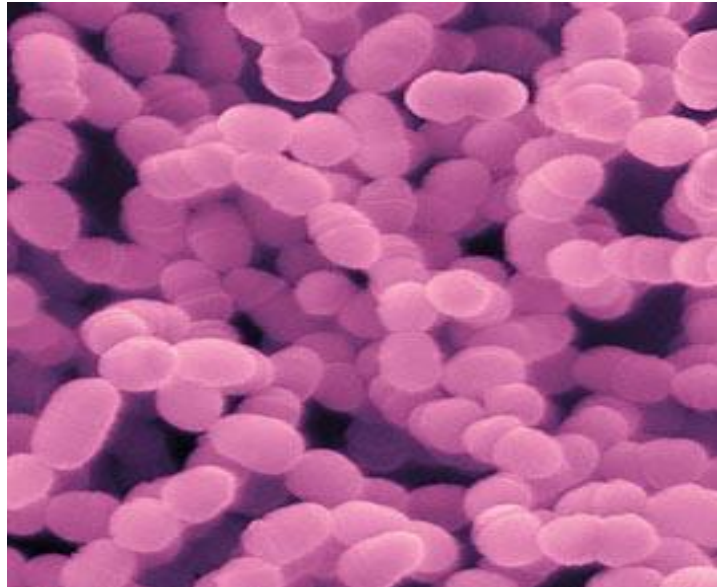
Adapun klasifikasi atau taksonomi dari bakteri *Streptococcus mutans* ialah sebagai berikut (Zelnicek,2014) :

Kingdom : Monera
Divisi : Firmicutes
Class : Bacilli
Orde : Lactobacilalles
Family` : Streptococcaceae
Genus : *Streptococcus*
Species : *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif, bersifat nonmotil (tidak bergerak, bakteri anaerob fakultatif. Memiliki bentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam bentuk rantai. Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18⁰-40⁰ C. *Streptococcus mutans* biasanya ditemukan pada rongga mulut dan menjadi bakteri yang paling kondusif menyebabkan karies dan menginisiasi pembentukan plak supragingiva pada proses penyakit periodontal (Bansal dkk.,2012; Zelnicek,2014)

Streptococcus mutans bersifat asidogenik yaitu menghasilkan asam, asidodurik, mampu tinggal pada lingkungan asam dan menghasilkan suatu polisakarida lengket yang disebut dextran. Kemampuan tersebut mengakibatkan *Streptococcus mutans*

dapat menyebabkan lengket dan mendukung bakteri lain untuk melekat pada gigi (Zelnicek,2014).



Gambar 2.2 *Streptococcus mutans* (Sumber: <http://www.dentalconnection.be/en/news/caries-past-perfect-tense-soon/>)

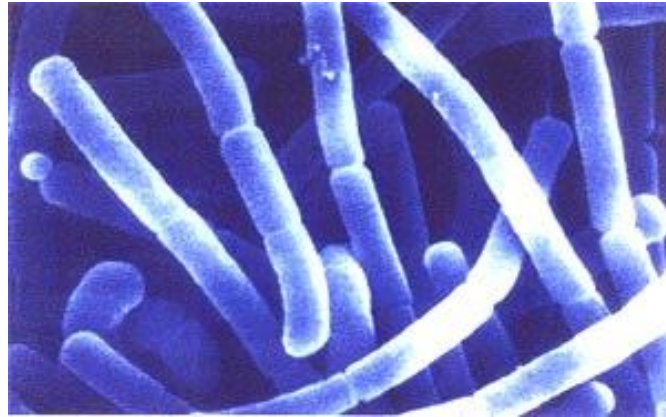
2.2.2 *Lactobacillus sp*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Lactobacillus sp* ialah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Orde	: Lactobacilalles
Family`	: Lactobacillaceae
Genus	: <i>Lactobacillus</i>

Lactobacillus merupakan bakteri gram positif berbentuk batang dan bersifat fermentatif. Bakteri ini banyak ditemukan dalam bentuk yang lurus, namun terkadang pula berbentuk spiral atau *coccobacillary* dalam kondisi tertentu. Bakteri

ini biasanya berpasangan atau membentuk rantai dengan panjang yang bervariasi. *Lactobacillus* diklasifikasikan sebagai bakteri asam laktat dan hampir semua energi yang diperoleh berasal dari konversi gula menjadi laktat selama proses fermentasi (Microbewiki, 2010).



Gambar 2.3 *Lactobacillus sp* (Sumber: <http://textbookofbacteriology.net/lactics.html>)

2.3 Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal

Penyebab utama periodontitis atau penyakit periodontal ialah bakteri obligat anaerobik gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas* dan *Campylobacter*, serta fakultatif anaerob gram negatif seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* dan *Eikenella corodens* (Suwandi,2010). Namun, pada berbagai referensi didapatkan bahwa bakteri anaerob yang paling utama ialah *Porphyromonas gingivalis* dan *Actinobacillus avtinomycetemcomitans* (Agarwal dkk.,2012; Mohammad,2013).

2.3.1 *Porphyromonas gingivalis*

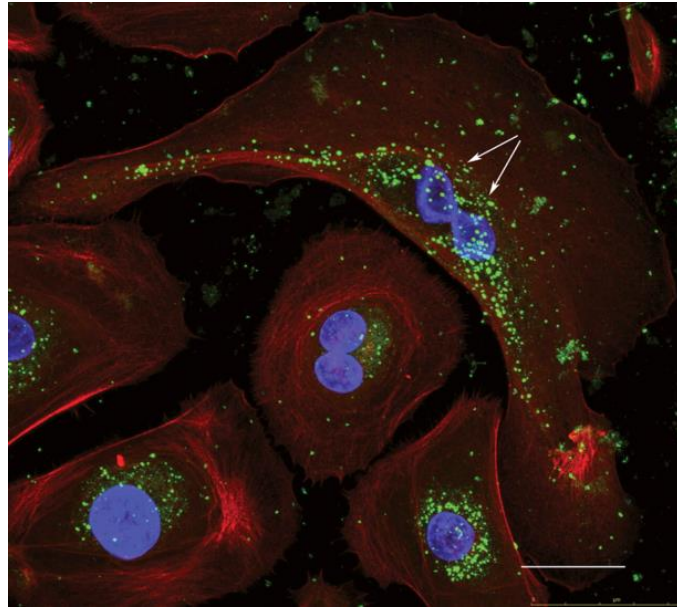
Adapun klasifikasi dari bakteri *Porphyromonas gingivalis* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Divisi : Bacteroidetes
Class : Bacteroidetes
Orde : Bacteroidales
Family` : Porphyromonadaceae
Genus : *Porphyromonas*
Species : *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas merupakan bakteri anaerob gram negatif, tidak berspora (*non-spore forming*), tak punya alat gerak (*non-motile*). Kebanyakan sel di dalam media (broth), berukuran kecil dari 0,5-0,8 hingga 1,0-1,5 μm , tetapi terkadang ada yang lebih panjang 4-6 μm , hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan bentuk (Mysak dkk.,2013)

Bakteri ini berbentuk coccobacilli dengan panjang 0,5 – 2 μm . Koloni bakteri ini bila terdapat pada agar darah tampak lembut, berkilauan dan terlihat cembung serta 1-2 mm di dalam garis tengah dan menggelap dari tepi koloni ke pusat diantara 4-8 hari. Koloni yang tak berpigmen kadang terjadi. Pertumbuhannya dipengaruhi oleh adanya protein hydrolysates, seperti : trypticase, proteose peptone dan ekstrak yeast. Pertumbuhannya dapat ditingkatkan dengan adanya 0,5–0,8 % NaCl dalam darah. Produk fermentasi yaang utama adalah n-butirat dan asam asetat. Untuk tingkat yang lebih rendah juga diproduksi asam propionat, iso-butirat, fenilasetat, dan isovaleric. Cysteine proteinases dan collagenases juga diproduksi. Dinding sel peptidoglycan mengandung lisin sebagai asam diamino. Kedua-duanya 3-hydroxylated fatty acid dan non-hydroxylated terdapat di dalamnya. Untuk nonhydroxylated terdiri atas

sebagian besar iso-methyl yang bercabang, dengan iso-C15:0 asam yang mendominasi (Mysak dkk.,2013).



Gambar 2.4 *Porphyromonas gingivalis* (Sumber : <http://www.computationalbioenergy.org/QSpec/Porphyromonas%20gingivalis%20W83.htm>)

2.3.2 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ialah sebagai berikut :

- Kingdom : Bacteria
- Divisi : Proteobacteria
- Class : Gammaproteobacteria
- Orde : Pasteurellales
- Family` : Pasteurellaceae
- Genus : *Actinobacillus*
- Species : *Actinobacillus actinomycetemcomitans*



Gambar 2.5 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
(Sumber : <http://www.cellimagelibrary.org/images/39044>)

Actinobacillus Actinomycetemcomitans adalah bakteri gram-negatif, capnophilic fermentasi coccobacillus yang terlibat dalam pathogenesis dari beberapa bentuk penyakit periodontal. Bakteri ini kecil, non motil, gram negative, saccharolytic, capnophilic, batang yang berakhiran bulat, membentuk koloni kecil berbentuk konveks dengan bagian tengah menyerupai bintang ketika dibiakkan dalam blood agar. Spesies ini pertama kali dikenal sebagai pathogen periodontal dikarenakan peningkatan jumlah yang dideteksi disertai tingginya angka kejadian lesi localized juvenile periodontitis bila dibandingkan dengan jumlah plak sampel dari kondisi klinis lainnya termasuk periodontitis, gingivitis, dan periodontal yang sehat (Public Health agency of Canada,2010).

2.3.3 *Prevotella intermedia*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Prevotella intermedia* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria

Divisi : Bacteroidetes
Class : Bacteroidia
Orde : Bacteroidales
Family` : Prevotellaceae
Genus : *Prevotella*
Species : *Prevotella intermedia*



Gambar 2.6 *Prevotella intermedia* (Sumber : <http://www.denniskunkel.com/DK/Bacteria/27326E.html>)

Prevotella intermedia merupakan bakteri anaerob, non-motil, tidak membentuk spora, dan merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk batang. Bakteri ini merupakan bakteri patogen penyakit periodontal yang dapat ditemukan pada lesi pasien yang mengalami *early* periodontitis, *advanced* periodontitis, dan ANUG. Organisme ini hidup di dalam poket periodontal yang berdampingan dengan mikroba lain membentuk mikrobiota (Levine,2009).

2.3.4 *Bacteroides forsythus*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Bacteroides forsythus* ialah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Bacteroidetes
Class	: Bacteroidia
Orde	: Bacteroidiales
Family`	: Porphyromonadaceae
Genus	: <i>Bacteroides</i> sekarang menjadi <i>Tannerella</i>
Species	: <i>Bacteroides forsythus</i> sekarang menjadi <i>Tannerella forsythia</i>



Gambar 2.7 *Bacteroides forsythus* (Sumber: <http://www.morgellons-uk.net/?p=715>)

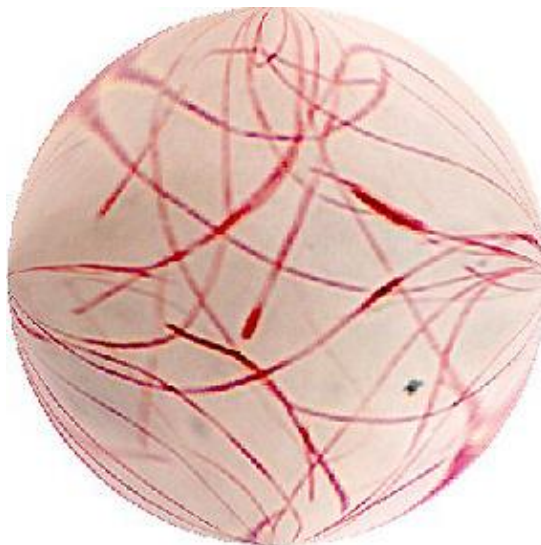
Bacteroides forsythus telah direklasifikasi menjadi genus *Tannerella*. Bakteri ini merupakan bakteri anaerob gram negatif, berbentuk spindel, batang pleomorfik, pertumbuhan organisme ini ditingkatkan oleh adanya ikatan dengan *Fusobacterium nucleatum* pada daerah subgingiva dan telah ditemukan sebagai patogen dalam penyakit periodontal karena dapat meningkatkan tingkat periodontitis (Manohar,2014).

2.3.5 *Fusobacterium nucleatum*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Fusobacterium nucleatum* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Divisi : Fusobacteria
Orde : Fusobacteriales
Family` : Fusobacteriaceae
Genus : *Fusobacterium*
Species : *Fusobacterium nucleatum*

Fusobacterium nucleatum merupakan bakteri anaerob gram negatif yang tidak membentuk spora. Sel bakteri ini berbentuk spindel atau batang fusiform dengan berbagai ukuran panjang. Pada suatu penelitian menunjukkan bahwa bakteri ini memiliki energi dari proses fermentasi karbohidrat dan asam amino tertentu (The University of Adelaide, 2014).



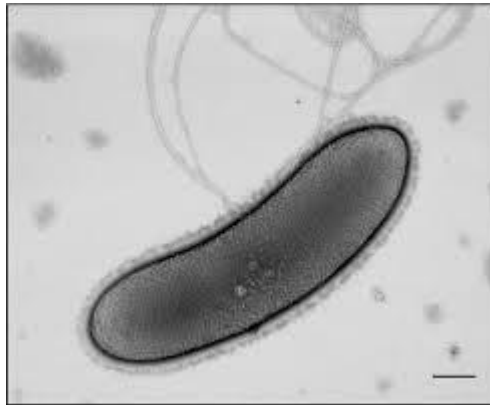
Gambar 2.8 *Fusobacterium nucleatum* (Sumber: https://health.adelaide.edu.au/dentistry/oral_disease/research/fusobact.htm)

2.3.6 *Selenomonas*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Selenomonas* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria

Divisi : Firmicutes
Class : Negativicutes
Orde : Selenomonadales
Family` : Veillonellaceae
Genus : *Selenomonas*



Gambar 2.9 *Selenomonas* (Sumber: [http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Selenomonas & lang=1](http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Selenomonas&lang=1))

2.3.7 *Campylobacter rectus*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Campylobacter rectus* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Divisi : Proteobacteria
Class : Epsilonproteobacteria
Orde : Campylobacterales
Family` : Campylobacteraceae
Genus : *Campylobacter*
Spesies : *Campylobacter rectus*

Campylobacter rectus adalah bakteri gram negatif, anaerob, pendek, motil vibrio. Organisme ini biasanya memanfaatkan H₂ atau membentuknya sebagai sumber

energi. Bakteri ini merupakan kelompok bakteri yang “vibrio corrodes”, bakteri pendek yang tidak termasuk dalam kelompok batang dan membentuk cembungan kecil, dry spreading, atau corroding dalam blood agar (J.Craig Venter Institute, 2008).



Gambar 2.10 *Campylobacter* (Sumber: <http://zoonoticecology.wordpress.com/2013/05/07/of-chickens-wild-birds-and-men-host-specificity-in-campylobacter-jejuni/>)

2.3.8 *Capnocytophaga*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Capnocytophaga* ialah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Divisi : Bacteroidetes
Class : Flavobacteria
Orde : Flavobacteriales
Family` : Flavobacteriaceaea
Genus : *Capnocytophaga*

Capnocytophaga merupakan bakteri fakultatif anaerob gram negatif yang berbentuk batang, panjang dan tipis yang pertumbuhannya lambat. Untuk pertumbuhan yang optimum, bakteri ini membutuhkan CO₂ 5-10%. Organisme ini tumbuh baik pada suhu 35-37⁰ C (Vellend,2010).



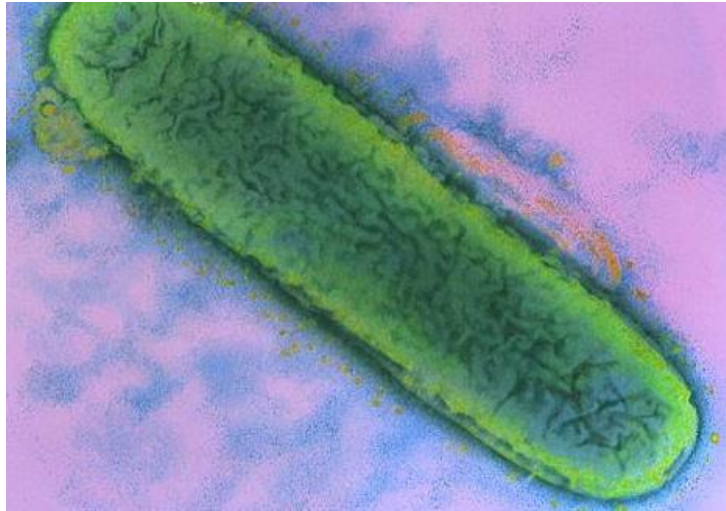
Gambar 2.11 *Capnocytophaga* (Sumber: https://lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=capnocytophaga&lang=1)

2.3.9 *Eikenella corodens*

Adapun klasifikasi dari bakteri *Eikenella corodens* ialah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Proteobacteria
Class	: Betaproteobacteria
Orde	: Neisseriales
Family`	: Neisseriaceae
Genus	: <i>Eikenella</i>
Species	: <i>Eikenella corodens</i>

Eikenella corodens pertama kali diisolasi oleh Henriksen (1948) yang menggambarkan organisme ini sebagai bakteri yang memiliki pertumbuhan yang lambat, merupakan bakteri anaerob, dan batang gram-negatif (Bottone dkk.,2014).



Gambar 2.12 *Eikenella corrodens* (Sumber: http://www.visualphotos.com/image/1x6040040/eikenella_corrodens_bacterium)

2.4 Metronidazole

Metronidazole merupakan salah satu obat sintetik yang digunakan sebagai antibakteri dalam penanganan penyakit periodontal. Metronidazole adalah senyawa nitroimidazole yang berspektrum luas dalam menghambat protozoa dan bakteri anaerob. Aktivitas antibakterinya yang dapat menghambat bakteri *cocci* anaerob, *bacili* gram negatif anaerob, *bacili* gram positif anaerob menjadikannya dapat digunakan dalam perawatan penyakit periodontal. Dalam perawatan periodontal, metronidazole digunakan dalam bentuk tablet dan topikal aplikasi (Pejčić dkk.,2010).

Pada penelitian mengenai pengukuran konsentrasi metronidazole pada plasma, saliva dan poket periodontal pada pasien periodontitis didapatkan bahwa penggunaan metronidazole secara sistemik terpenetrasi ke dalam saliva dan *crevicular fluid* yang menyimpulkan bahwa penggunaan metronidazole secara sistemik dapat digunakan dalam perawatan penyakit periodontal (Päkhla dkk.,2005).

Penelitian yang melihat pengaruh penggunaan metronidazole topikal pada poket periodontal juga menunjukkan bahwa metronidazole dengan konsentrasi 25% efisien dalam menangani infeksi anaerob pada penderita poket periodontal (Radojičić dkk.,2005).

2.5 Propolis

2.5.1 Pengertian Propolis

Propolis merupakan senyawa resin yang dikumpulkan oleh lebah dari jenis tanaman tertentu. Asal tanaman penghasil propolis belum semuanya bisa diketahui. Propolis digunakan untuk menutup sel-sel atau ruang heksagonal pada sarang lebah. Biasanya, propolis menutupi celah kecil berukuran 4-6 mm, sedangkan celah yang lebih besar diisi oleh lilin lebah (Suranto,2010).

Propolis merupakan bahan lengket, substansi resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari getah tumbuh-tumbuhan, dedaunan, dan pucuk tanaman, yang dicampur dengan lilin lebah dan saliva lebah pada sarangnya. Lebah menggunakan propolis untuk menguatkan dinding sarang dan melindunginya dari infeksi, manusia menggunakan produk ini untuk meningkatkan sistem imun (Ahuja dan Ahuja, 2011).

Propolis berasal dari bahasa Yunani, yaitu *pro* yang artinya di depan dan *polis* yang artinya kota (Franz, 2008). Secara khusus, propolis berarti sistem pertahanan lebah dari berbagai penyakit, invasi serangga lain maupun cuaca (Suranto, 2010; Franz, 2008).

Propolis sering disebut sebagai *bee glue*. Umumnya, propolis berwarna kuning sampai coklat tua, bahkan ada pula yang ttransparan. Meskipun demikian, warna, aroma, komposisi, serta khasiat propolis sangat beragam. Tidak sama antara koloni

lebah satu dengan yang lainnya. Musim serta jenis tumbuhan yang ada di sekitar koloni lebah menentukan karakter propolis (Franz, 2008).



Gambar 2.13 Propolis (Sumber: dokumentasi pribadi)

2.5.2 Komposisi Propolis

Setiap jenis lebah memiliki sumber resin tertentu yang ada di daerahnya sehingga komposisi propolis amat bervariasi. Tingginya variasi tergantung jenis pohon, suhu wilayah, bahkan waktu ketika propolis dikumpulkan (Suranto, 2007).

Propolis terdiri dari 150 bahan kimia berbeda yang masih terus ditemukan setiap tahun. Komponen utamanya adalah flavonoid dan asam fenolat, termasuk *caffeic acid phenylethylester* (CAPE) yang kandungannya mencapai 50% dari seluruh komposisi. Di antara 150 bahan kimia tersebut ditemukan zat dengan efek antivirus (fenolik, *ester caffeic*, asam ferulat, luteolins, quercetin), antiinflamasi (asam caffeic, ester fenil, galangin, kaempferol, dan kaempferid), mengurangi nyeri (alkohol, campuran ester caffeat), antitumor (asam caffeic, ester fenetil), dan antimikroba (flavonoid, galangin, pinocembrin) (Suranto, 2007). Propolis juga mengandung

mineral besi, magnesium, seng, tembaga, provitamin A, vitamin C, vitamin E, dan senyawa alkaloid (Sari dkk., 2008).

Jenis flavonoid yang terpenting dalam propolis adalah pinocembrin dan galangin. Kandungan flavonoid dalam propolis bervariasi dari 10-20 %. Kandungan ini merupakan yang terbanyak dibandingkan kandungan flavonoid dalam produk lebah lainnya. Flavonoid sangat bermanfaat untuk melindungi tubuh dari infeksi virus (Suranto, 2007).

Kandungan komponen wax dan asam lemak dalam propolis biasanya 25-35%. Dua komponen ini kebanyakan bersifat tidak aktif secara kimia. Bila propolis digunakan dalam bentuk ekstrak untuk obat, kandungan wax umumnya sudah berkurang. Propolis juga mengandung minyak esensial yang bersifat menguap. Kadarnya sekitar 10%. Zat ini memberi aroma pada propolis, tetapi efeknya belum banyak diketahui. Selain itu, propolis masih mengandung pollen sebesar 5% (14 jenis mineral ditambah keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoat dan ester, sedikit vitamin dan gula). Propolis juga mengandung berbagai macam asam amino esensial (Suranto, 2007).

2.5.3 Sejarah Penggunaan Propolis

Seorang sarjana Romawi, Pliny *The Elder* (79-23 SM) penulis *Ensiklopedia Historia Naturalis*, sudah mengidentifikasi bahwa propolis memiliki kemampuan mengurangi pembengkakan, meredakan nyeri, dan menyembuhkan luka yang parah. Suku Inca menggunakan propolis untuk mengatasi semua peradangan dan pembengkakan. Selama perang Boer (1888-1902) propolis dicampur dengan *petroleum jelly* digunakan untuk membersihkan luka dan mempercepat penyembuhan (Suranto, 2007).

Di bidang lain, sejak dulu propolis merupakan pilihan untuk melapisi benda-benda seperti alat musik. Salah satu alat musik legendaris yang awet adalah Guarneri buatan tahun 1750 yang setelah diteliti ditemukan adanya unsur pollen dan propolis. Propolis yang dicampur alkohol secara turun-temurun juga digunakan untuk membersihkan peralatan agar bersinar dan tahan lama. Orang Mongolia dan Siberia menggunakan propolis untuk melapisi kayu rumah hingga dapat bertahan dari salju dan udara dingin tanpa merusak kayu (Suranto, 2007).

2.5.4 Kegunaan Propolis

Propolis memiliki banyak kegunaan dalam dunia kedokteran gigi, hal ini dikarenakan kandungan propolis yang mencapai 150 bahan kimia yang berbeda dan masih terus ditemukan setiap tahunnya (Handa dkk., 2011; Sari dkk., 2008).

2.5.4.1 Penyembuhan luka

Pada suatu penelitian mengenai efek topikal aplikasi propolis terhadap penyembuhan soket dan kulit, disimpulkan bahwa topikal aplikasi 10% larutan propolis hidroalkoholik dapat mempercepat perbaikan jaringan epitel setelah ekstraksi gigi (Parolia dkk., 2010; Handa dkk., 2012).

2.5.4.2 Media penyimpanan gigi avulsi

Media penyimpanan dalam berbagai literatur dimaksudkan untuk menjaga agar sel-sel pada membran periodontal dan sementum tetap dalam kondisi vital saat dilakukan persiapan sebelum replantasi atau transplantasi. Hal ini penting untuk keberhasilan replantasi dan transplantasi (Handa dkk., 2012).

Propolis lebih layak dijadikan media penyimpanan gigi avulsi dibandingkan dengan putih telur dan susu, baik itu larutan propolis 10% maupun 50%. Tidak

perbedaan yang bermakna antara larutan propolis 10% dan 50% sebagai media penyimpanan gigi avulsi (Ahangari dkk., 2013).

Dalam suatu penelitian yang membandingkan air kelapa, propolis, HBSS, dan susu pada kelangsungan hidup sel ligamentum periodontal didapatkan bahwa propolis dapat menjadi media penyimpanan gigi avulsi. 70 gigi yang baru diekstraksi dibagi menjadi 4 kelompok eksperimen dan 2 kelompok kontrol. Kelompok kontrol positif dan negatif dihubungkan dengan 0 menit dan 8 jam waktu kering. Dalam kelompok eksperimental, gigi dibiarkan kering selama 30 menit kemudian direndam selama 30 menit dalam masing-masing media penyimpanan. Jumlah sel-sel PDL dihitung dengan hemositometer dan dianalisis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa air kelapa lebih baik dari ketiga media penyimpanan lainnya, sementara propolis dan HBSS tidak terdapat perbedaan yang bermakna dan lebih baik dibandingkan susu (Gopikrishna dkk., 2008).

2.5.4.3 Agen pulp capping

Dalam suatu penelitian, flavonoid dan non-flavonoid dipisahkan dari ekstrak ethanol propolis. group I pulpa yang terbuka diberikan ZOE sebagai kontrol, group II diberikan flavonoid propolis, dan group III diberikan non-flavonoid propolis. Hasil penelitian menunjukkan, terjadi inflamasi pulpa pada group I dan II pada minggu pertama. Sementara di group II tidak terdapat respon inflamasi pada minggu pertama. Pada minggu ke-4, mulai terjadi inflamasi pulpa pada group II. Meskipun demikian, hal ini menunjukkan bahwa flavonoid propolis dapat menghambat atau menunda inflamasi pulpa dan merangsang reparasi dentin (Sabir dkk., 2005).

2.5.4.4 Irigan intrakanal

Perbandingan efek antimikrobal propolis, sodium hipoklorit dan saline sebagai irigan intrakanal menunjukkan bahwa propolis memiliki aktivitas anti mikroba yang sama dengan sodium hipoklorit. Dalam penelitian ini, sampel mikrobiologi diambil dari gigi segera setelah akses ke kanal atau saluran akar dan setelah instrumentasi serta irigasi dilakukan (Al-Qatami dan Al-Madi, 2003 dalam Parolia dkk.,2010).

2.5.4.5 Anti bakteri

Salah satu aktivitas biologi yang diakui dan juga merupakan hal yang terpenting pada kegunaan propolis ialah aktivitas anti mikrobial, khususnya bakteri. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menilai kemampuan propolis dalam menghambat bakteri gram positif dan gram negatif, baik aerob maupun anaerob (Martos dkk., 2008; Fokt dkk., 2010).

Dodwad dkk (2010) melakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas propolis sebagai obat kumur dalam menghambat pembentukan plak dan peningkatan kesehatan gingiva. 30 subjek dipilih dan diacak kemudian dibagi menjadi tiga grup, yang masing-masing terdiri dari 10 subjek. Satu grup eksperimen yang diberikan propolis, dan dua grup kontrol yang terdiri dari kontrol negatif dengan saline dan kontrol positif dengan klorheksidin 0,2%. Plak indeks dan gingival indeks digunakan sebagai alat ukur dalam waktu 5 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa klorheksidin lebih baik dibanding keduanya, namun propolis lebih baik dibandingkan saline.

Pereira dkk (2011) melakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas propolis sebagai obat kumur dalam mengontrol plak dan gingivitis. Hasil penelitian

menunjukkan obat kumur yang mengandung 5% Brazilian green propolis dapat digunakan sebagai terapi dan mencegah penyakit periodontal.

Sabir (2005) melakukan penelitian untuk menguji aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah masa inkubasi 24 jam, semua konsentrasi flavonoid yang diuji mampu menghambat pertumbuhan *S.mutans* dan flavonoid dengan konsentrasi 0,1% merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya. Selain itu, pada periode waktu ini efektivitas daya antibakteri flavonoid 0,1% sama dengan *Povidone iodine* 10% (kontrol positif). Sementara setelah inkubasi 48 jam, semua konsentrasi flavonoid yang diuji mampu menghambat pertumbuhan *S.mutans* dan flavonoid dengan konsentrasi 0,5% merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya, dan aktivitas daya anti bakteri flavonoid 0,5% lebih baik dibanding *Povidone iodine* 10% (kontrol positif).

Duailibe dkk (2007) melakukan penelitian mengenai propolis yang menyimpulkan bahwa ekstrak propolis yang diuji memiliki aktivitas antimikroba terhadap *S.mutans* yang terdapat dalam rongga mulut. Ekstrak propolis dapat digunakan sebagai alternatif untuk mencegah karies gigi. Propolis juga menunjukkan aktifitas antibakteri pada *Morganella morgani*, *Streptococcus faecalis*, *Achromobacter*, *Sarcina lutea* dan *Eschericia coli* (Ivančajič dkk., 2010).

Penelitian yang serupa juga menunjukkan bahwa Turkish dan Iranian propolis memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri anaerob khususnya yang menyebabkan infeksi oral (Özen dkk., 2010; Kashi dkk., 2011).

2.5.4.6 Perawatan periodontitis

Brazilian ekstrak ethanol green propolis 3% efisien dalam menghilangkan plak gigi dan memperbaiki keadaan marginal periodontium (Skaba dkk., 2013). Brazilian green propolis gel juga diteliti secara klinis pada penderita gingivitis dan periodontitis kronis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi pengurangan kedalaman poket periodontal dan pengurangan derajat mobile gigi (Amaral dkk., 2006).

Suatu penelitian yang dilakukan pada tikus untuk menganalisis perubahan morfometrik dan histopatologi periodontitis dikarenakan penggunaan propolis secara sistemik. Hasil penelitian menunjukkan terjadi pengurangan resorpsi tulang alveolar (Toker dkk., 2008 dalam Parolia dkk., 2010).

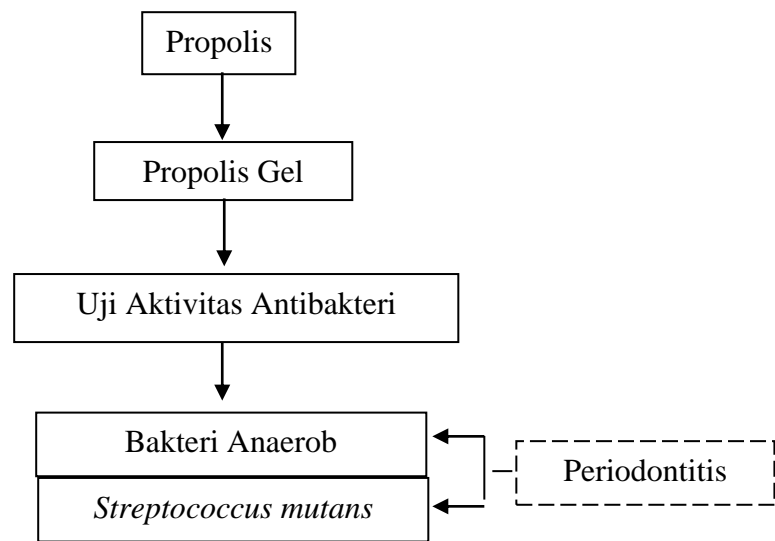
2.5.5 Efek Samping Propolis

Propolis bersifat tidak beracun jika digunakan secara oral dan topikal pada kulit, sedangkan di mata bisa mengakibatkan reaksi alergi dan bisa menimbulkan mata merah serta bisa mengakibatkan pembengkakan. Penggunaan propolis secara berulang-ulang bisa mengakibatkan alergi. Penderita asma sebaiknya tidak mengonsumsi propolis (Franz, 2008).

Propolis dapat mengakibatkan alergi. Beberapa orang memiliki sifat tidak tahan terhadap propolis, yang akan menderita dermatitis jika kulitnya bersinggungan dengan propolis. *Caffeic acid* bersama dengan beberapa zat turunannya adalah agen pemicu reaksi alergi dari seseorang (Franz, 2008).

BAB III
KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep Penelitian

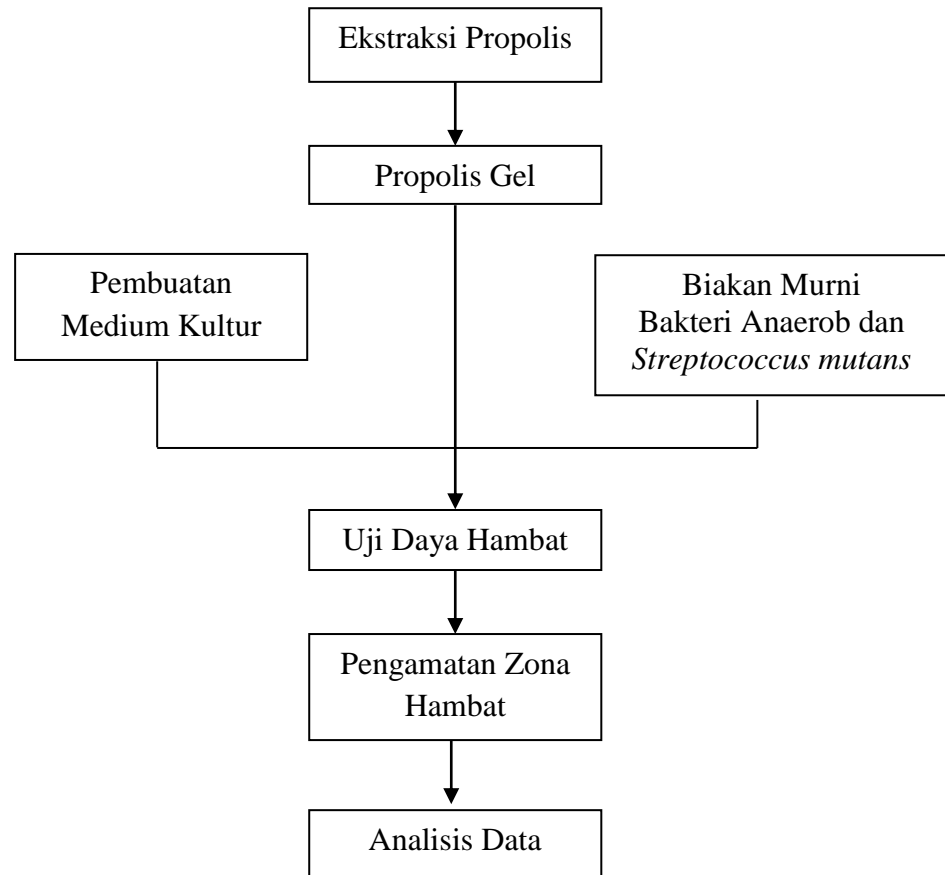


Keterangan :

□ : Variabel diteliti

□ : Variabel tidak diteliti

3.2 Alur Penelitian



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini ialah eksperimental laboratorium

4.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini ialah *posttest only control group design*

4.3 Tempat Dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di tiga tempat, yaitu :

1. Pusat Kegiatan Penelitian Unhas
2. Laboratorium Bioteknologi Farmasi Unhas
3. Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Unhas

Waktu penelitian

Penelitian akan dilakukan pada bulan Juli-September 2014

4.4 Variabel Penelitian

Variabel menurut fungsinya :

Variabel Independent : Propolis gel

Variabel Dependent :Zona hambat bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob

Variabel kendali : Waktu, medium kultur, dan suhu

Variabel menurut skala pengukurannya :

Skala rasio untuk mengukur zona hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan anaerob.

4.5 Definisi Operasional Variabel

- a. Propolis gel adalah ekstrak propolis *Trigona sp* yang dibuat dalam bentuk gel 10%.
- b. Zona hambat adalah zona bening di sekitar biakan murni yang diukur diameternya untuk melihat daya hambat.
- c. Waktu adalah lama inkubasi bakteri yang diukur dengan satuan jam.
- d. Medium kultur adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan *Fluid Thyoglicollate Medium Agar* (FTM agar) yang digunakan sebagai medium pertumbuhan bakteri pada proses uji daya hambat.
- e. Suhu adalah derajat panas optimum dalam celcius yang digunakan selama masa inkubasi.

4.6 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah biakan murni bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob yang terdapat pada penyakit periodontal dan ekstrak propolis yang disediakan dalam bentuk gel.

4.7 Alat Dan Bahan

4.7.1 Alat dan Bahan Pembuatan Propolis Gel

4.7.1.1 Alat

- a. Timbangan digital
- b. Aluminium foil

- c. Mortar dan pastel
- e. Gelas ukur
- g. Cawan porselen
- d. Mixer
- f. Gelas kimia

4.7.1.2 Bahan

- a. Nipagin 0,1 gram
- b. TEA 2 gram
- c. Propilenglikol 2 gram
- d. HEC 5 gram
- e. Propolis 10 gram
- f. Aqua 80 ml

4.7.2 Alat dan Bahan Uji Daya Hambat

4.7.2.1 Alat

- a. Handskun
- c. Cawan petri
- e. Ose bulat
- g. Bunsen
- i. Aluminium foil
- k. Inkubator
- m. Jangka sorong
- o. Pencadangan
- b. Masker
- d. Tabung reaksi
- f. Kertas label
- h. Rak tabung
- j. Mikropipet
- l. Autoklaf
- n. Labu erlenmeyer
- p. Gelas kimia

4.7.2.2 Bahan

- 1. Bahan :
 - a. Propolis gel

- b. Metronidazole gel
- c. *Mueller Hinton Agar* (MHA), *nutrient agar* (NA) dan *Fluid Thyoglicollate Medium Agar* (FTM agar)
- d. Isolat bakteri anaerob dan *S.mutans*

4.8 Prosedur Penelitian

Secara keseluruhan prosedur kerja dalam penelitian ini terdiri dari : ekstraksi propolis, pengambilan bakteri anaerob pada poket periodontal, pembuatan propolis gel, sterilisasi alat, pembuatan medium kultur, pemurnian *S.mutans* dan bakteri anaerob, uji daya hambat, dan pengamatan zona hambat.

4.8.1 Ekstraksi Propolis

Metode ekstraksi yang digunakan ialah teknik maserasi. Maserasi merupakan penyarian yang sederhana. Adapun tahap ekstraksi ialah :

1. Propolis yang sebelumnya didinginkan dalam refrigerator, dimasukkan ke dalam oven selama tiga hari dengan suhu 40⁰ C.
2. Propolis sebanyak 800 gram yang telah dimasukkan ke dalam oven kemudian ditambahkan cairan ethanol 70% sebanyak 2L.
3. Untuk mempercepat pelarutan, propolis dihancurkan dengan pengaduk.
4. Diamkan propolis dalam cairan ethanol selama 48 jam. Selama didiamkan, aduk setiap hari.
5. Propolis yang telah didiamkan kemudian disaring dengan penyaringan dan hasil hasil saringan dibiarkan selama waktu tertentu untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi tidak ikut terlarut dalam ethanol.

6. Sisa penyaringan kemudian dicampurkan kembali ke dalam larutan ethanol 70%, kemudian lakukan tahapan 3-5. Ulangi hingga tiga kali penyaringan.

4.8.2 Pengambilan Bakteri Anaerob pada Poket Periodontal

Pengambilan bakteri anaerob pada poket periodontal dilakukan secara aseptis di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Kande. Adapun prosedur kerjanya ialah sebagai berikut :

1. Sediakan medium transport pada 2 botol vial yang telah disterilkan.
2. Dilakukan pemeriksaan pada pasien untuk menilai keadaan sulkus gingiva, dalam hal ini dikategorikan sebagai poket periodontal atau tidak serta pengukuran kedalaman poket yang dilakukan dengan menggunakan dental probe standar WHO.
3. Dilakukan pengambilan bakteri dengan memasukkan paper point pada poket periodontal kemudian ditunggu hingga beberapa menit. Paperpoint dimasukkan dengan menggunakan pinset.
4. Tancapkan paper point pada medium transport kemudian tutup dengan kapas dan aluminium foil. Tahap ini dilakukan secara aseptis di dekat bunsen yang telah dinyalakan.

4.8.3 Pembuatan Propolis Gel

Tahapan pembuatan propolis gel sebagai berikut :

1. Pembuatan basis gel :
 - a. HEC didispersikan dalam air suling dan ditambahkan zat tambahan trietanolamin, propilenglikol, dan nipagin sambil diaduk dalam lumpang hingga membentuk massa gel.

- b. Gel ditempatkan dalam wadah kaca terlindung dari cahaya.
2. Untuk sediaan gel 10% ekstrak propolis sebanyak 10 gram ditambahkan ke dalam basis gel HEC yang telah dilarutkan sebelumnya sambil diaduk di lumpang membentuk massa gel 10 %.
3. Propolis gel disimpan dalam wadah kaca terlindung dari cahaya.

4.8.4 Sterilisasi

Sterilisasi alat dan bahan yang dilakukan dalam penelitian ini seperti berikut :

1. Labu Erlenmeyer diisi dengan aquades sebanyak 250 ml lalu ditutup dengan kapas yang dipadatkan sedemikian rupa dan di sterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
2. Cawan petri, tabung reaksi, pinset, dan ose bulat dibungkus dengan aluminium foil dan disterilkan dengan oven.
3. Bahan *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan FTM agar dimasukkan ke dalam erlenmeyer kemudian disterilkan pada autoklaf pada suhu 121⁰C selama 25 menit.
4. Gelas ukur dibungkus dengan kertas kemudian disterilkan pada autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121⁰C.

4.8.5 Pembuatan Medium Kultur

4.8.5.1 Mueller Hinton Agar

Sebanyak 4,75 gram *Mueller Hinton agar* dilarutkan dalam 125 ml aquades, kemudian dipanaskan dan diaduk sampai larut. Media agar disterilkan di autoklaf selama 15 menit pada suhu 121⁰C.

4.8.5.2 Fluid Thyoglicollate Medium Agar

Campurkan 7,5 gram FTM dengan 5 gram *nutrient agar* (NA) untuk membantu proses pengentalan nutrient. Kemudian larutkan medium ke dalam 250 ml aquades. Panaskan medium agar terjadi proses pelarutan secara sempurna. Medium disterilkan di autoklaf selama 15 menit pada suhu 121⁰C.

4.8.6 Pemurnian Bakteri

Pemurnian dilakukan untuk memperoleh bakteri anaerob dan *Streptococcus mutans* dari biakan. Tahapan kerja pemurnian bakteri adalah sebagai berikut:

1. Ose bulat dipanaskan di atas lampu spiritus sampai membara lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi biakan bakteri anaerob. Tetapi sebelum menyentuh sediaan, ose dibiarkan dingin dengan merasakan suhu pada dinding tabung.
2. Selanjutnya ose digoreskan pada biakan sampai terlihat mikroba menempel pada ose, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi FTM agar miring yang telah dipersiapkan terlebih dahulu.
3. Tabung reaksi yang berisi bakteri anaerob disimpan dalam wadah tertutup kemudian diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37⁰C.
4. Lakukan tahap 1 pada biakan bakteri *Streptococcus mutans* dengan menggunakan ose bulat yang berbeda.
5. Lakukan tahap 2 kemudian masukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi MHA kemudian inkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37⁰C.

4.8.7 Uji Daya Hambat

4.8.7.1 Uji daya hambat *Streptococcus mutans*

1. Siapkan labu erlenmeyer berisi MHA dan isolat murni bakteri *Streptococcus mutans*
2. Siapkan 3 cawan petri, kemudian tuangkan MHA pada gelas kimia.
3. Kemudian ambil bakteri *S.mutans* dengan mikropipet lalu campurkan MHA pada gelas kimia.
4. Setelah itu, tuangkan pada cawan petri masing-masing kurang lebih 25 ml. Tunggu hingga setengah memadat.
5. Buat 2 lubang pada masing-masing cawan dengan menggunakan pencadang
6. Kemudian isi masing-masing lubang pada tiap cawan dengan propolis gel dan metronidazole gel sebagai kontrol.
7. Tutup cawan petri dan bungkus dengan kertas.
8. Inkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 1x24 jam.

4.8.7.2 Uji daya hambat bakteri anaerob

1. Siapkan labu erlenmeyer berisi FTM agar dan isolat murni bakteri anaerob
2. Siapkan 3 cawan petri, kemudian tuangkan FTM agar pada gelas kimia.
3. Kemudian ambil bakteri anaerob dengan mikropipet lalu campurkan FTM agar pada gelas kimia.
4. Setelah itu, tuangkan pada cawan petri masing-masing kurang lebih 25 ml. Tunggu hingga setengah memadat.
5. Buat 2 lubang pada masing-masing cawan dengan menggunakan pencadang
6. Kemudian isi masing-masing lubang pada tiap cawan dengan propolis gel dan metronidazole gel sebagai kontrol.

7. Tutup cawan petri dan bungkus dengan kertas.
8. Inkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 1x24 jam.

4.8.8 Pengamatan Zona Hambat

Daya hambat diketahui berdasarkan pengukuran diameter zona bening atau hambat yang terbentuk disekitar sampel atau sumur yang telah dibuat dan diukur dengan menggunakan jangka sorong.

4.11 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji t untuk melihat hubungan atau pengaruh propolis gel dan waktu terhadap pertumbuhan bakteri anaerob dan *S.mutans* yang terdapat pada penyakit periodontal. Kemudian dilakukan uji korelasi untuk mengetahui hubungan propolis gel jika dihubungkan dengan waktu terhadap daya hambat propolis gel.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 1 – 3 Juli dan 1- 4 September 2014 untuk mengetahui daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob sebagai penyebab penyakit periodontal.

Sebelumnya dilakukan pengekstraksian propolis *Trigona sp* yang merupakan propolis dari daerah Sulawesi. Adapun pengekstraksian dilakukan dengan teknik maserasi atau teknik penyarian di Pusat Kegiatan Penelitian Universitas Hasanuddin. Teknik maserasi merupakan teknik penyarian dengan menggunakan alat sederhana. Adapun pelarut yang digunakan ialah larutan ethanol 70 %. Penggunaan larutan ethanol disebabkan penelitian sebelumnya yang membandingkan ethanol dengan larutan hexane sebagai pelarut pada uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* Hasil ekstraksi seperti yang ditunjukkan pada gambar 5.1.



Gambar 5.1 Ekstrak propolis *Trigona sp*

Penelitian selanjutnya dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Farmasi Universitas Hasanuddin untuk membuat sediaan propolis dalam bentuk gel. Massa gel yang digunakan ialah HEC 10% berdasarkan hasil percobaan secara berulang untuk mendapatkan konsistensi yang dapat diaplikasikan pada sulkus gingiva. Untuk massa gel 10% digunakan ekstrak propolis gel sebesar 10 gram.

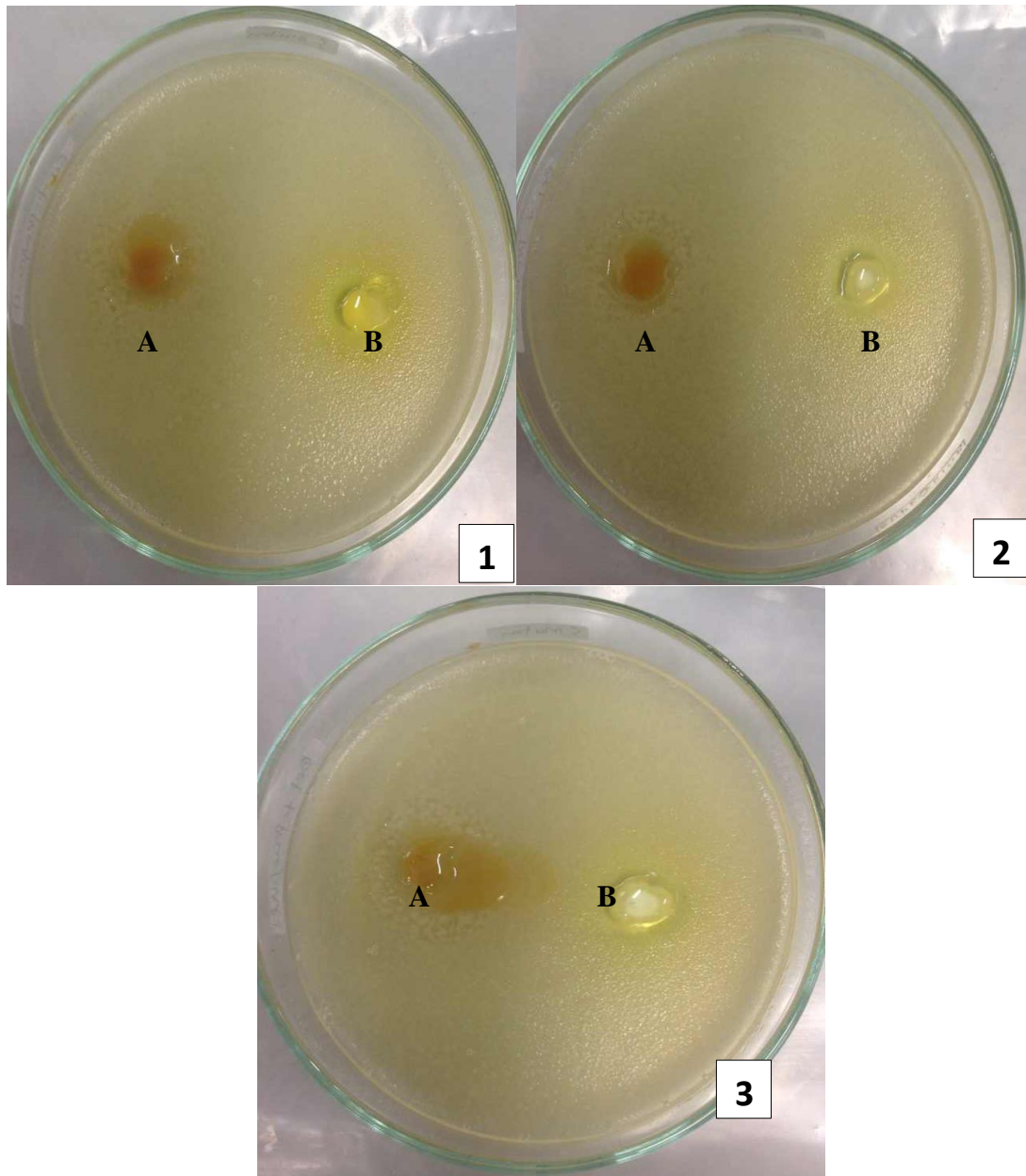
Prosedur penelitian selanjutnya dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Hasanuddin untuk mengetahui daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob sebagai penyebab penyakit periodontal. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan propolis gel dan metronidazole gel sebagai kontrol.

5.1 Uji Daya Hambat Propolis Gel Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*

Uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri dibiakkan dengan menggunakan *Mueller Hinton Agar* (MHA). Hasil uji daya hambat diamati setelah masa inkubasi 1x24 jam dan 2x24 jam.

Hasil uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan masa inkubasi 24 jam disajikan pada gambar 5.2. Untuk mengetahui adanya pengaruh waktu pada daya hambat maka pengamatan dilanjutkan pada masa inkubasi 2 x 24 jam. Adapun hasil uji daya hambat didokumentasikan seperti yang terlihat pada gambar 5.3.

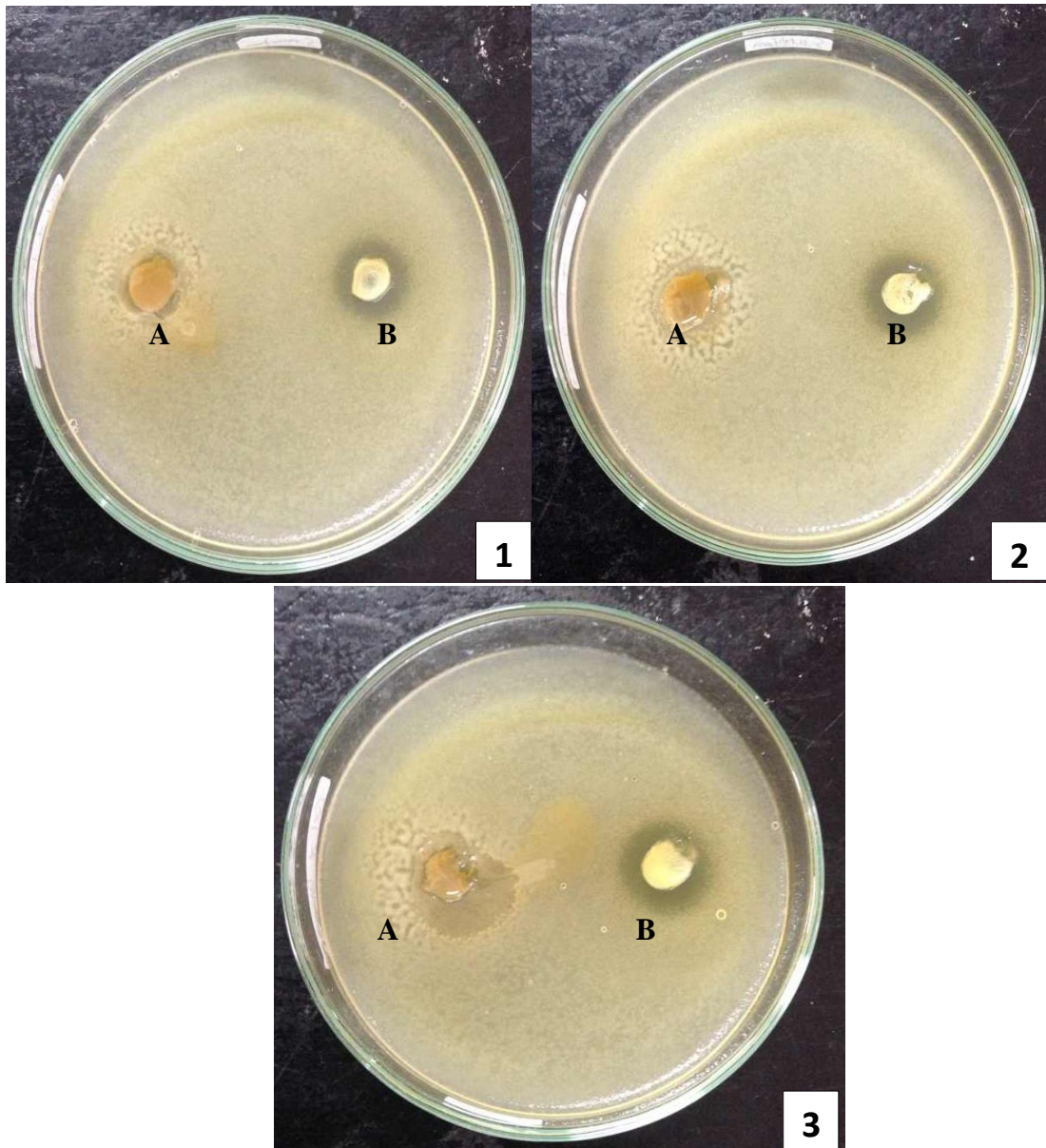
Setelah dilakukan uji daya hambat, selanjutnya dilakukan pengamatan zona hambat atau zona bening yang terbentuk di sekitar bahan uji. Hasil pengukuran dengan menggunakan jangka sorong dapat dilihat pada tabel 5.1.



Gambar 5.2 Zona hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan masa inkubasi 1x24 jam

Keterangan :

Gambar 1, 2, dan 3 ialah gambar replikasi 1, 2, dan 3. A= Propolis gel.
B=Metronidazole gel



Gambar 5.3 Zona hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan masa inkubasi 2x24 jam

Keterangan :

Gambar 1, 2, dan 3 ialah gambar replikasi 1, 2, dan 3. A= Propolis gel.
B=Metronidazole gel

Tabel 5.1 Hasil pengukuran zona hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			
	Propolis Gel		Metronidazole Gel	
	1 x 24 Jam	2 x 24 Jam	1 x 24 Jam	2 x 24 Jam
1	13,42	12,73	13,63	14,13
2	6,58	13,12	14,22	14,93
3	12,12	18,10	15,18	16,53
Mean	10.7067	14.6500	14.3433	15.1967

Tabel 5.1 menunjukkan bahwa propolis gel dan metronidazole gel memiliki daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Pada tabel juga menunjukkan adanya perubahan zona hambat propolis gel dan metronidazole gel pada inkubasi 1x24 jam dan 2x24 jam. Daya hambat keduanya meningkat seiring dengan bertambahnya waktu inkubasi atau daya hambat berbanding lurus dengan waktu.

Pada kelompok propolis gel dengan masa inkubasi 1x24 jam memiliki zona hambat terkecil 6,58 mm dan terbesar 13,42 mm. Pada propolis gel dengan masa inkubasi 2x24 jam memiliki zona hambat terkecil 12,73 mm dan terbesar 18,10 mm. Pada kelompok metronidazole gel dengan masa inkubasi 1x24 jam memiliki zona hambat terkecil 13,63 mm dan terbesar 15,18 mm. Sedangkan pada metronidazole gel dengan masa inkubasi 2x24 jam memiliki zona hambat terkecil 14,13 mm dan terbesar 16,53 mm.

Tabel 5.2 Nilai rerata daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan hasil uji *t independent*

Kelompok	N	Mean	Standar Deviasi	P
Propolis Gel	6	12.6783	3.67814	.209
Metronidazole Gel	6	14.7700	1.02985	

Tabel 5.2 menunjukkan nilai rata-rata daya hambat propolis gel dan metronidazole terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Adapun hasil uji *t independent* menunjukkan $p > 0.05$ yang berarti tidak signifikan atau tidak ada perbedaan yang bermakna antara daya hambat propolis gel dan metronidazole gel.

Untuk mengetahui adanya pengaruh waktu inkubasi terhadap daya hambat bakteri, maka dilakukan uji *t independent* selanjutnya yang dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.3 Nilai rerata daya hambat pada masa inkubasi tertentu terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan hasil uji *t independent*

Kelompok	N	Mean	Standar Deviasi	P
1 x 24 Jam	6	12.5250	3.08062	.144
2 x 24 Jam	6	14.9233	2.06711	

Hasil uji *t* pada tabel 5.3 menunjukkan $p > 0.05$ yang menandakan tidak signifikan atau tidak ada perbedaan yang bermakna antara daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada masa inkubasi 1x24 jam dan 2x24 jam. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh waktu terhadap daya hambat tidak begitu bermakna.

Untuk mengetahui adanya hubungan antara inhibisi, yaitu daya hambat propolis gel dan metronidazole gel dengan waktu maka dilakukan uji korelasi. Uji ini dimaksudkan untuk melihat hubungan searah atau tidaknya serta besar pengaruh waktu terhadap inhibisi. Hasilnya disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 5.4 Hasil uji korelasi antara inhibisi dan waktu terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus mutans*

Correlations			
		Waktu	Inhibisi
Waktu	Pearson Correlation	1	.448
	Sig. (2-tailed)		.144
	N	12	12
Inhibisi	Pearson Correlation	.448	1
	Sig. (2-tailed)	.144	
	N	12	12

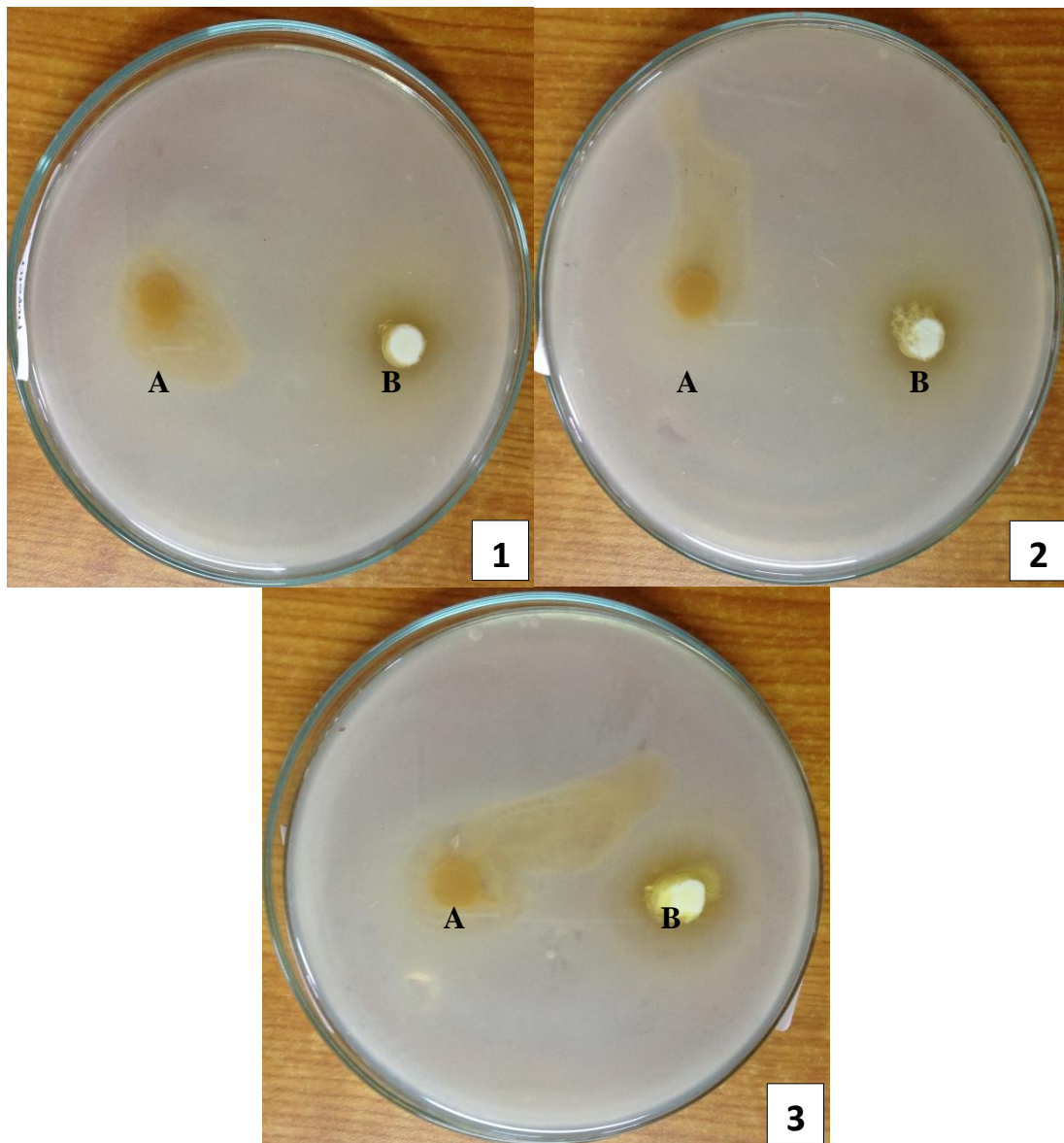
Tabel 5.4 menunjukkan besarnya nilai korelasi antara waktu dan inhibisi ialah 0.448 yang menandakan hubungan keduanya searah. Namun, nilai $p > 0.05$ yang menandakan hubungan keduanya tidak signifikan atau tidak bermakna.

5.2 Uji Daya Hambat Propolis Gel Terhadap Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal

Setelah melakukan uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, selanjutnya dilakukan uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal. Adapun bakteri dibiakkan dengan medium *Fluid Thyoglicollate Medium Agar* (FTM agar).

Hasil uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob dengan masa inkubasi 24 jam disajikan pada gambar 5.4. Untuk mengetahui adanya pengaruh waktu pada daya hambat maka pengamatan dilanjutkan pada masa inkubasi 3 x 24 jam. Adapun hasil uji daya hambat didokumentasikan seperti yang terlihat pada gambar 5.5.

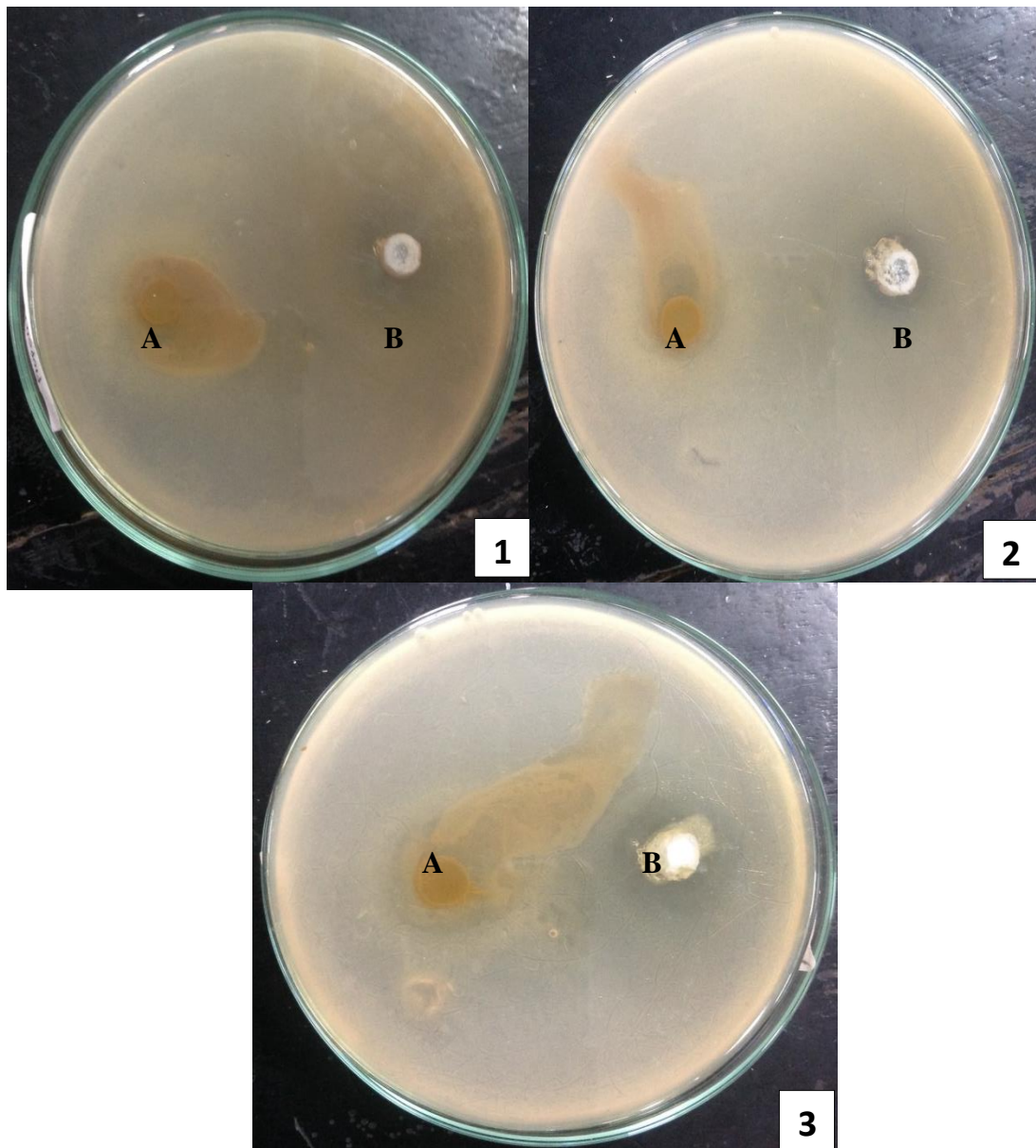
Setelah dilakukan uji daya hambat, selanjutnya dilakukan pengamatan zona hambat atau zona bening yang terbentuk di sekitar bahan uji. Hasil pengukuran dengan menggunakan jangka sorong dapat dilihat pada tabel 5.5.



Gambar 5.4 Zona hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dengan masa inkubasi 1x24 jam

Keterangan :

Gambar 1, 2, dan 3 ialah gambar replikasi 1, 2, dan 3. A= Propolis gel.
B=Metronidazole gel



Gambar 5.5 Zona hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal dengan masa inkubasi 3x24 jam

Keterangan :

Gambar 1, 2, dan 3 ialah gambar replikasi 1, 2, dan 3. A= Propolis gel.
B=Metronidazole gel

Tabel 5.5 Hasil pengukuran zona hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob pada penyakit periodontal

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			
	Propolis Gel		Metronidazole Gel	
	1 x 24 Jam	3 x 24 Jam	1 x 24 Jam	3 x 24 Jam
1	-	9,73	18,13	17,38
2	-	11,93	17,17	13,12
3	-	14,87	16,33	16,45
Mean	-	12.1767	17.2100	15.6500

Tabel 5.5 menunjukkan adanya daya hambat metronidazole gel pada masa inkubasi 1x24 jam dan 3x24 jam terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal. Pada kelompok propolis gel terlihat adanya daya hambat pada masa inkubasi 3x24 jam, namun pada masa inkubasi 1x24 jam tidak menunjukkan adanya daya hambat terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal. Nilai mean atau rerata daya hambat untuk metronidazole gel juga terlihat lebih besar dibandingkan nilai mean propolis gel.

Pada kelompok propolis gel dengan masa inkubasi 3x24 jam memiliki zona hambat terkecil 9,73 mm dan terbesar 14,87 mm. Pada kelompok metronidazole gel dengan masa inkubasi 1x24 jam memiliki zona hambat terkecil 16,33 mm dan terbesar 18,13 mm. Sedangkan pada kelompok metronidazole gel dengan masa inkubasi 3x24 jam memiliki zona hambat terkecil 13,12 mm dan terbesar 17,38 mm. Tabel 5.2 juga menunjukkan bahwa daya hambat keduanya propolis gel meningkat seiring dengan bertambahnya masa inkubasi. Dengan kata lain, daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal berbanding lurus dengan waktu.

Meskipun terlihat terjadi penurunan daya hambat untuk metronidazole gel pada masa inkubasi 3x24 jam.

Tabel 5.6 Nilai rerata daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal dan hasil uji *t independent*

Kelompok	N	Mean	Standar Deviasi	P
Propolis Gel	6	6.0883	6.86597	.013
Metronidazole Gel	6	16.4300	1.74966	

Tabel 5.6 menunjukkan nilai rata-rata daya hambat propolis gel dan metronidazole terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal. Adapun hasil uji *t independent* menunjukkan $p < 0.05$ yang berarti signifikan atau ada perbedaan yang bermakna antara daya hambat propolis gel dan metronidazole gel terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal.

Selanjutnya dilakukan pulan uji *t* untuk mengetahui adanya pengaruh waktu terhadap daya hambat bakteri anaerob penyakit periodontal yang disajikan pada tabel berikut.

Tabel 5.7 Nilai rerata daya hambat pada masa inkubasi tertentu terhadap bakteri anaerob penyakit periodontal dan hasil uji *t independent*

Kelompok	N	Mean	Standar Deviasi	P
1 x 24 Jam	6	8.6050	9.44350	.236
3 x 24 Jam	6	13.9133	2.87857	

Hasil uji *t* pada tabel 5.6 menunjukkan $p > 0.05$ yang menandakan tidak signifikan atau tidak ada perbedaan yang bermakna antara daya hambat propolis gel pada masa inkubasi 1x24 jam dan 3x24 jam. Hal ini menunjukkan pengaruh waktu terhadap daya hambat bakteri anaerob penyakit periodontal tidak begitu bermakna.

Tabel 5.8 Hasil uji korelasi antara inhibisi dan waktu terhadap daya hambat bakteri anaerob penyakit periodontal

Correlations			
		Waktu	Inhibisi
Waktu	Pearson Correlation	1	.384
	Sig. (2-tailed)		.217
	N	12	12
Inhibisi	Pearson Correlation	.384	1
	Sig. (2-tailed)	.217	
	N	12	12

Tabel 5.8 menunjukkan besarnya nilai korelasi antara waktu dan inhibisi ialah 0.384 yang menandakan hubungan keduanya searah. Namun, nilai $p > 0.05$ yang juga menandakan hubungan keduanya tidak signifikan atau tidak bermakna.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada pengujian daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan anaerob sebagai penyebab penyakit periodontal digunakan metode difusi agar untuk melihat adanya zona hambat. Penelitian ini menggunakan metode difusi dikarenakan metode ini merupakan metode uji daya hambat yang paling umum digunakan (Fokt dkk.,2010). Pada penelitian zona hambat untuk masing-masing bakteri dilakukan di cawan yang berbeda dengan tiga replikasi. Selain propolis gel sebagai bahan uji, digunakan pula metronidazole gel sebagai kontrol. Metronidazole digunakan sebagai kontrol dikarenakan metronidazole baik digunakan dalam terapi penyakit periodontal (Bansal dkk.,2012). Propolis yang digunakan ialah propolis *Trigona sp* yang berasal dari Sulawesi. Adapun pengukuran zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan mengukur diameter secara horizontal, vertikal, dan diagonal kemudian hasilnya dirata-ratakan.

Propolis merupakan agen antibakteri yang baik. Aktivitas antibakteri propolis bervariasi tergantung pada sampel propolis, dosis atau konsentrasi, dan pelarut ekstraksi untuk semua sampel propolis yang diuji (Handa dkk.,2012; Lotfy dkk.,2006; Fokt dkk.,2010).

Terdapat sebuah penjelasan mekanisme aksi propolis disebabkan oleh satu atau seluruh unsur yang terkandung di dalamnya menghambat mobilitas bakteri dan aktivitas enzim secara signifikan serta mempengaruhi membran sitoplasma sehingga terjadi perubahan permeabilitas ion pada membran bakteri (Ahuja dkk., 2011; Fokt

dkk.,2010). Hal tersebut menunjukkan propolis bersifat bakteriostatik terhadap berbagai jenis bakteri dan dapat bersifat bakterisid pada konsentrasi yang tinggi (Fokt dkk.,2010).

6.1 Uji Daya Hambat Propolis Gel Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*

Pada penelitian ini diperoleh bahwa propolis gel memiliki daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada masa inkubasi 1 x 24 jam dan 2 x 24 jam dan meningkat seiring dengan bertambahnya masa inkubasi (Tabel 5.1). Hal ini sejalan dengan penelitian (Sabir, 2005) yang meneliti kemampuan zat flavonoid dari propolis *Trigona sp* dalam menghambat *Streptococcus mutans* serta menunjukkan adanya pengaruh waktu terhadap luas zona hambat yang terbentuk, meskipun dibutuhkan konsentrasi zat flavonoid >0,1% untuk periode waktu lebih dari 24 jam.

Pada suatu penelitian yang dilakukan terhadap tikus juga ditemukan bahwa propolis dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian tersebut dilakukan dengan mengekstraksi kandungan yang terdapat dalam propolis, yaitu ethanol dan hexane yang kemudian diaplikasikan secara topikal dua kali sehari selama 5 minggu pada permukaan gigi tikus (Arslan dkk., 2012).

Hal yang sama juga dijelaskan pada penelitian yang dilakukan terhadap 41 relawan yang menggunakan propolis sebagai obat kumur menunjukkan bahwa terdapat 81% dari 41 relawan terjadi penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada saliva setelah seminggu (Duailibe dkk.,2007). Penelitian yang menunjukkan kemampuan propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* juga diteliti secara in-vitro dengan mengisolasi bakteri *S.mutans* dari saliva (Dziedzic dkk.,2013; Kashi dkk.,2011). Penelitian serupa juga dilakukan secara klinis pada

manusia dan menunjukkan bahwa propolis mampu mengurangi jumlah bakteri *S.mutans* dan *Lactobacilli* (Netto dkk.,2013).

Hasil uji t (Tabel 5.2) untuk daya hambat propolis gel terhadap *Streptococcus mutans* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna atau tidak signifikan antara daya hambat propolis gel dan metronidazole gel. Hal ini menunjukkan propolis gel layak dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Sementara hasil uji t (Tabel 5.3) untuk mengetahui adanya pengaruh waktu menunjukkan bahwa pengaruh waktu terhadap daya hambat propolis gel tidak begitu bermakna atau tidak signifikan meskipun pada uji daya hambat terlihat adanya perubahan luas zona hambat. Hal ini kemungkinan dikarenakan sedikitnya jumlah pengamatan untuk masa inkubasi, atau tidak berkelanjutan untuk pengamatan 3x24 jam dan seterusnya. Sehingga pada saat pengolahan data, uji t tidak menunjukkan pengaruh waktu yang bermakna.

6.2 Uji Daya Hambat Propolis Gel Terhadap Bakteri Anaerob Penyebab Penyakit Periodontal

Hasil uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal menunjukkan adanya zona hambat pada masa inkubasi 3x24 jam, sementara pada periode waktu 24 jam belum terlihat adanya zona hambat (Tabel 5.5). Seperti halnya daya hambat terhadap *Streptococcus mutans*, propolis gel juga menunjukkan adanya pengaruh waktu pada luasnya zona hambat terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal yang terbentuk. Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa propolis memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri anaerob

baik gram positif maupun gram negatif (Lotfy,2006; Mohammad,2013; Özen dkk.,2010; Fokt dkk.,2010).

Pada suatu penelitian (Agarwal dkk, 2012) secara *in vitro* ditemukan bahwa propolis yang berasal dari China dengan berbagai kandungan di dalamnya dapat menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang merupakan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal. Bakteri pada penelitian ini diinkubasi pada suhu 37⁰C dalam 48 jam. Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa propolis dapat digunakan sebagai obat alami dalam terapi periodontal.

Penelitian serupa juga dilakukan (Özen dkk.,2010) untuk mengetahui kemampuan propolis dalam menghambat pertumbuhan sebelas bakteri anaerob yang menyebabkan penyakit periodontal. Pada penelitian ini propolis yang digunakan berasal dari Turkey dan mengkhusus pada kandungan ethanol yang terdapat didalamnya. Adapun waktu inkubasi yang digunakan ialah 48 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ethanol propolis efektif dalam menghambat bakteri anaerob khususnya bakteri jenis gram-positif. Hal ini pula mendukung atau dapat menjadi kemungkinan penyebab belum terlihatnya zona hambat pada inkubasi 24 jam pada penelitian, dikarenakan propolis lebih resisten terhadap bakteri anaerob gram negatif (Fokt dkk.,2010). Sementara penyebab utama periodontitis atau penyakit periodontal ialah bakteri obligat anaerobik gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas* dan *Campylobacter*, serta fakultatif anaerob gram negatif seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* dan *Eikenella corodens* (Suwandi,2010).

Beberapa penelitian di atas menunjukkan masa inkubasi 48 jam untuk mengamati hasil kerja propolis dalam menghambat bakteri anaerob. Hal ini dapat mendukung hasil penelitian yang menunjukkan tidak terdapatnya zona hambat pada masa inkubasi 1x24 jam namun mulai terlihat pada masa inkubasi 3x24 jam.

Hasil uji t (Tabel 5.6) menunjukkan bahwa propolis gel memiliki perbedaan yang bermakna atau signifikan dengan metronidazole gel. Hal ini dikarenakan rerata zona hambat yang terbentuk pada cawan propolis gel untuk keseluruhan masa inkubasi rendah akibat tidak terdapatnya zona hambat pada masa inkubasi 24 jam. Sementara hasil uji t (Tabel 5.7) yang menunjukkan ada atau tidaknya pengaruh waktu menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna atau tidak signifikan antara masa inkubasi 1x24 jam dan 3x24 jam. Sama halnya dengan *Streptococcus mutans*, hal ini juga kemungkinan dikarenakan kurangnya jumlah pengamatan untuk masa inkubasi, atau tidak berkelanjutan untuk pengamatan 4x24 jam dan seterusnya. Selain itu, data zona hambat untuk masa inkubasi 2x24 jam juga tidak dihitung. Sehingga pada saat pengolahan data, uji t tidak menunjukkan pengaruh waktu yang bermakna.

BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal, dapat disimpulkan :

1. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak signifikan antara daya hambat propolis gel dengan metronidazole gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Sehingga dapat dikatakan bahwa propolis gel efektif dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*.
2. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara masa inkubasi 24 jam dengan 48 jam pada uji daya hambat propolis gel terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Hal ini kemungkinan dikarenakan sedikitnya jumlah pengamatan untuk masa inkubasi, atau tidak berkelanjutan untuk pengamatan 3x24 jam dan seterusnya. Sehingga pada saat pengolahan data, uji t tidak menunjukkan pengaruh waktu yang bermakna.
3. Terdapat perbedaan yang bermakna atau signifikan antara daya hambat propolis gel dengan metronidazole gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal. Hal ini dikarenakan rerata zona hambat yang terbentuk pada cawan propolis gel untuk keseluruhan masa inkubasi rendah akibat tidak terdapatnya zona hambat pada masa inkubasi 24 jam.

4. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak signifikan antara masa inkubasi pada daya hambat propolis gel terhadap bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal. hal ini juga kemungkinan dikarenakan kurangnya jumlah pengamatan untuk masa inkubasi, atau tidak berkelanjutan untuk pengamatan 4x24 jam dan seterusnya. Selain itu, data zona hambat untuk masa inkubasi 2x24 jam juga tidak dihitung.
5. Propolis dapat dianjurkan sebagai terapi penyakit periodontal.

7.2 Saran

1. Perlu diadakan penelitian selanjutnya dengan mengamati zona hambat yang terbentuk pada masa inkubasi yang lebih dari dua untuk mengetahui secara pasti pengaruh waktu terhadap daya hambat propolis gel.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara klinis pada manusia untuk mengetahui efektifitas propolis gel sebagai terapi penyakit periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahangari, Z., S. Alborzi, Z.Yadegari, F.Dehghani, L.Ahangari, dan M.Naseri. (2013), "The effect of propolis as a biological storage media on periodontal ligament cell survival in an avulsed tooth: in an invitro study", *Cell Journal vol.15(3)*.pp.244-9
- Agarwal, G., G.G. Vemanaradhya, D.S. Mehta. (2012), "Evaluation of chemical composition and efficacy of Chinese propolis extract on *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: an in vitro study", *Contemporary Clinical Dentistry vol.3(3)*.pp.256-60
- Ahuja, V dan A Ahuja. (2011), "Apitherapy- A sweet approach to dental diseases. part II: propolis", *J. Academy Adv Dental Research vol.2*.pp. 1-7
- Amaral, R.C., R.T. Gomes, W.M.S. Rocha, S.L.R. Abreu, dan V.R. Santos. (2006), "Periodontitis treatment with Brazilian green propolis gel", *Pharmacologyonline vol.3*.pp.336-341
- Arslan, S., S. Sīlīcī, D. Perçın, A.N. Koç, dan Ö. Er. (2012), "Antimicrobial activity of poplar propolis on mutans streptococci and caries development in rats", *Turk J Biol vol.36*.pp.65-73
- Bansal, S., S.Rastogi, dan M.Bajpai. (2012), "Mechanical, chemical and herbal aspects of periodontitis: a review", *IJPSR vol.3(5)*.pp. 1260-1
- Bottone, E.J., P.A. Granato. (2014), "Eikenella corodens and closely related bacteria", *Springer reference*. <http://www.springerreference.com/docs/html/chapterdbid/3800.html>. Diakses tanggal 13 Oktober 2014
- Brooks, G.F., J.S. Butel, L.N. ornston. (1996), *Mikrobiologi kedokteran Ed.20*, Jakarta, EGC.66-7
- Carranza, F.A., M.G. Newman, H.H. Takei, dan P.R. Klokkevold. (2012), *Carranza's clinical periodontology 11th ed*, St.Louis, Elsevier saunders Inc. p.41
- Dodwad, V., dan B.J. Kukreja. (2011), "Propolis mouthwash: A new beginning", *J of Indian Soc of Periodontology vol.15(2)*.pp.121-5
- Duailibe, SAC., A.G.Gonçaves, dan F.J.M. Ahid. (2007), "Effect of a propolis extract on streptococcus mutans counts in vivo", *J appl Oral Sci Vol.15(5)*.pp.420-3
- Dziedzic, A., R.Kubina, R.D.Wojtyczka, A.K. Dzik, M. Tanasiewicz, dan T. Morawiec. (2013), "The antibacterial effect of ethanol extract of polish

propolis on mutans streptococci and lactobacili isolated from saliva”, *Hindawi*.pp.1-10

- Fedi, P.F., A.R.Vernino, dan J.L. Gray. (2004), *Silabus periodonti 4th ed*, Jakarta, EGC
- Fokt, H., A. Pereira, A.M.Ferreira, A. Cunha, dan C. Aguiar. (2010), “How do bees prevent hive infections? The antimicrobial properties of propolis”, *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*. p.485
- Franz. (2008), *Sehat dengan terapi lebah (apitherapy)*, Jakarta, Elex Media Komputindo. Hal. 53-4
- Gopikrishna, V., P.S.Baweja, N.Venkateshbabu, T.Thomas, dan D. Kandaswamy. (2008), “Comparison of coconut water, propolis, HBSS, and milk on PDL cell survival”, *JOE vol.34(5)*.pp.587-9
- Handa, A., N. Hedge, Mahendra, Mahesh, R. Kumar, dan Soumya. (2012), “Propolis” and its potential in dentistry: a review”, *International Journal of Health Sciences and Research vol.1*. pp. 145-6
- Ivančajič, S., I. Mileusnič, dan D.C. Milosevič. (2010), “In vitro antibacterial activity of propolis extracts on 12 different bacteria in conditions of 3 various pH values”, *Arch. Biol. Sci., Belgrade vol 62(4)*.pp. 915-934
- Kashi, T.S.J., R.K. Kermanshahi, M. Erfan, E.V. Dastjerdi, Y. Rezaei, dan F.S. Tabatabaei. (2010), “Evaluating the in-vitro antibacterial effect of Iranian propolis on oral microorganisms”, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research vol.10(2)*.pp.363-368
- J. Craig Venter Institute. (2008), “Campylobacter rectus ccug 20446 (type) rm3267”, *Human Microbiome Project*, <http://hmp.jcvi.org/jumpstart/hmp048/>. Diakses tanggal 13 Oktober 2014.
- Levine, A. (2009), “Prevotella”, *Education lifedesk*. <http://www.edulifedesks.org/class/2716/taxon-page/2778>. Diakses tanggal 11 Oktober 2014
- Lotfy, M. (2006), “Biological activity of bee propolis in health and disease”, *Asian Pac J Cancer Prev vol.7*.pp.22-31
- Manohar, K. (2014), “Tannerella forsythisa”, http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Tannerella_forsythia#Description. Diakses tanggal 12 Oktober 2014
- Martos, M.V., Y.R. Navajas, J.F. Lopez, dan J.A.P. Alvarez. (2008), “Functional properties of honey, propolis, and royal jelly”, *R:Concise Reviews and Hypotheses in Food Science vol.73 (9)*.pp.R117-24

- Microbewiki. (2010), "Lactobacillus", <https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus>. Diakses tanggal 18 Oktober 2014
- Mohammad, H.H. (2013), "In vitro antibacterial activity of propolis alum, miswak, green and black tea, cloves extract against *Porphyromonas gingivalis* isolated from periodontitis patient in Hilla city, Iraq", *AJPCT vol.1(2)*.pp.140-8
- Mysak, J., S.Podzimek, P.Sommerova, Y. Lyuya-Mi, J.Bartova, T.Janatova dkk. (2013), "Porphyromonas gingivalis: major periodontopathic pathogen overview", *Journal of Immunology Research*. <http://www.hindawi.com/journals/jir/2014/476068/>. Diakses tanggal 11 Oktober 2014
- Netto, C.A., M.C. Marucci, N. Paulino, A.A. Anido, R. Amore, S. Mendonça, et.al. (2013), "Effects of typhoid propolis on mutans streptococci and lactobacilli: a randomized clinical trial", *Braz Dent Sci vol.16(2)*.pp.31-6
- Obiechina, N. (2011), *Understanding periodontitis*, Bloomington, AuthorHouse. p.8
- Özen, T., A.Kilic, O. Bedir, Ö. Koru, K. Sorkun, M. Tanyuksel, S. Kilic, Ö. Gencay, Ö. Ildiz, dan M. Baysallar. (2010), "In vitro activity of Turkish propolis samples against anaerobic bacteria causing oral cavity infections", *Kafkas Univ Vet Fak derg vol 16(2)*.pp.293-298
- Päkhla, E.R., T.Koppel, M.Saag, R. Päkhla. (2005), "Metronidazole concentrations in plasma, saliva and periodontal pockets in patients with periodontitis", *J Clin Periodontol vol.32*.pp.163-6
- Parolia, A., M.S. Thomas, M.Kundabala, dan M.Mohan. (2010), "Propolis and its potential uses in oral health", *Int.J.Med.Med.Sci vol. 2(7)*.pp. 210-5
- Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada. (2010). "Actinobacillus spp and Aggregatibacter spp", <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/actinobacillus-eng.php>. Diakses tanggal 11 Oktober 2014
- Pejčić, A., L. Kesić, R. Obradović, D. Mirković. (2010), "Antibiotics in the management of periodontal disease", *Acta Facultatis Medicae Naissensis vol.27(2)*.pp.85-92
- Pereira, E.M.R., J.L.D. Silva, F.F. Silva, M.P. De Luca, E.F. Ferreira, T.C.M.Lorentz, dan V.R. Santos. (2011), "Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: a phase II study", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.pp. 1-6
- Putri, M.H., E. Herijulianti, dan N. Nurjannah. (2009), *Ilmu pencegahan penyakit jaringan keras dan jaringan pendukung gigi*, Jakarta, EGC

- Radojičić, M.T., Z. Nonković, I. Lončar, M. Varjačić. (2005), “Effects of topical application of metronidazole containing mucoadhesive lipogel in periodontal pockets”, *Vojnosanit Pregl* vol.62(7-8).pp.565-8
- Sabir, A. (2005), “Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro)”, *Maj. Ked.Gigi* vol.38(3).Hal. 135-41
- Sari, W., L. Indrawati, dan O.G. Djing. (2008), *Care yourself, Hepatitis*, Jakarta, Penebar Plus. Hal. 48
- Situmorang N. The impact of dental caries and periodontal disease in quality of life, a study in two sub-districts in Medan municipality. [disertasi] Universitas Indonesia, Jakarta; 2004. Indonesian.
- Skaba, D., T. Morawiec, M. Tanasiewicz, A. Mertas, E. Bobela, E. Szliszka, M.S. Nowak, M. Dawiec, R. Yamamoto, S. Ishiai, Y. Makita, M. Redzynia, B. Janoszka, I. Niedzielska, dan W. Krol. (2013), “Influence of the toothpaste with Brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health”, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.pp. 1-12
- Suranto, A. (2010), *Dahsyatnya propolis untuk menggempur penyakit*, Jakarta, AgroMedia Pustaka. Hal. 14, 17-8
- _____.(2007), *Terapi madu*, Jakarta, Penebar Plus.Hal. 84-5
- Suwandi, T. (2010), “Perawatan awal penutupan diastema gigi goyang pada penderita periodontitis kronis dewasa”, *Jurnal PDGI* vol.59(3).Hal.105-9
- The University of Adelaide. (2014), “Oral microbiology research, fusobacterium nucleatum”, https://health.adelaide.edu.au/dentistry/oral_disease/research/fusobact.htm. Diakses tanggal 12 Oktober 2014
- Vellend, H. (2010), “Capnocytophaga species”, *Infectious Disease Antimicrobial Agents*. <http://www.antimicrobe.org/b92.asp>. Diakses tanggal 13 Oktober 2014
- Zelnicek, T. (2014), *Streptococcus mutans- tooth decay*, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Streptococcus_mutans-Tooth_Decay#Taxonomy. 11 September 2014 (20:22)

LAMPIRAN