

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Karies gigi merupakan masalah yang serius dan mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia. Status Kesehatan Mulut Global WHO tahun 2022 mencatat bahwa penyakit gigi dan mulut pada 3,5 miliar orang di seluruh dunia, dan 3 dari 4 orang yang terdampak berada di negara berpenghasilan menengah. Data global menunjukkan bahwa 2 miliar orang terdeteksi karies gigi permanen.¹ Indonesia termasuk negara dengan kasus karies yang tinggi. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi karies di Indonesia adalah sebesar 45,3%.²

Karies gigi yang mencapai pulpa membutuhkan perawatan endodontik. Perawatan tersebut dapat mengalami kegagalan perawatan endodontik terutama karena bakteri yang persisten (intraradikuler dan ekstraradikuler) yaitu preparasi kemomekanis dan pengisian sistem saluran akar yang tidak memadai. Faktor penyebab bakteri yang persisten yaitu preparasi saluran akar yang tidak tepat, tambalan dengan *apical seal* yang kurang baik, filtrasi pada restorasi mahkota, *missed canal*, iatrogenik seperti transpor apikal, akses yang kecil, perforasi dan *ledge*. Cairan jaringan yang kaya glikoprotein ke dalam saluran akar menyediakan substrat untuk mikroorganisme yang tersisa, yang dapat membelah diri dan mencapai jumlah yang cukup untuk menghasilkan lesi periradikuler. Disinfeksi

kemomekanikal memiliki peranan penting untuk menghilangkan bakteri iritan tersebut.^{3,4}

Bahan irigasi saluran akar idealnya memiliki kemampuan antibakteri dengan spektrum yang luas, efektif melakukan penetrasi yang dalam, tidak mengiritasi jaringan periapikal, dapat bekerja dengan bahan organik, tidak mengubah warna gigi, mampu menghilangkan *smear layer*, tidak memiliki efek buruk stabil secara kimia, tegangan permukaan rendah, inaktivasi dalam media kultur, tidak beracun, tidak karsinogenik, tidak berbau dan tidak berasa, dan ekonomis. Senyawa larutan irigasi yang memenuhi semua kriteria ideal tersebut belum ditemukan hingga saat ini.⁵

Bahan irigasi yang tersedia saat ini masih memiliki sejumlah kelemahan. Sodium hipoklorit (NaOCl) yang menjadi bahan irigasi utama saat ini misalnya dapat menyebabkan nyeri, bengkak, dan ulserasi pada jaringan periradikuler.⁶ Bahan tersebut juga memiliki bau dan rasa yang tidak enak, serta dapat menyebabkan reaksi alergi dan sitotoksisitas. Bahan kimia lain yang sering juga digunakan dalam perawatan endodontik adalah *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA), hidrogen peroksida (H₂O₂), klorheksidin (CHX), dan akuades.⁷ Larutan EDTA dapat menghilangkan *smear layer*, tetapi dapat memperbesar tubulus dentin dan melemahkan dentin. Klorheksidin dapat memberikan pewarnaan pada dentin. H₂O₂ mulai ditinggalkan karena bersifat iritan. Sejumlah kekurangan dari bahan-bahan irigasi tersebut menyebabkan perawatan endodontik tidak menggunakan bahan larutan yang tunggal.^{6,7}

Perawatan endodontik dapat mengalami kegagalan akibat *Enterococcus faecalis* yang paling sering ditemukan setelah perawatan endodontik. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa prevalensi *Enterococcus faecalis* berkisar antara 24% hingga 90%.^{8,9} *Enterococcus faecalis* dapat berkompetisi dengan bakteri lain dan masuk ke dalam tubulus dentin. *Enterococcus faecalis* juga dapat bertahan dalam kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, mampu membentuk koloni pada *host*, tahan terhadap mekanisme pertahanan *host*, dan dapat menyebabkan perubahan patogen.^{10,11}

Dinding sel *Enterococcus faecalis* tersusun atas peptidoglikan, polimer gliserol fosfat dengan dua molekul N-asetil galaktosamin, glukosa, galaktosa, N-asetil galaktosamin, N-asetil glukosamin, dan ribitol fosfat^{12,13}. Peptidoglikan adalah komponen penting dari dinding sel dengan struktur yang kaku dan memungkinkan bakteri untuk bertahan hidup di lingkungan hipotonik.¹⁴ Mekanisme pembentukan peptidoglikan dimulai dengan sintesis *N-acetylglucosamine (GlcNAc)* dan *N-acetylmuramic acid (MurNAc)* yang membentuk rantai polisakarida.^{15,16} Enzim kunci pertama dalam mengkatalisis sintesis peptidoglikan tersebut adalah muramidase A (MurA).¹⁴

Enzim MurA bertanggung jawab atas pembentukan *N-acetylmuramic acid (MurNAc)* yang merupakan salah satu komponen penting dari peptidoglikan. Penghambatan aktivitas enzim MurA dapat menyebabkan dinding sel bakteri terganggu. Enzim muramidase A menjadi target yang menjanjikan untuk agen antimikroba.¹⁷ Penggunaan bahan yang dapat menghambat enzim MurA dapat menjadi alternatif untuk infeksi *Enterococcus faecalis*.¹⁸

Bahan-bahan yang lebih ampuh untuk menghambat enzim MurA pada *Enterococcus faecalis* dan dapat mengurangi efek yang merugikan dalam perawatan endodontik penting untuk diteliti lebih lanjut. Penelitian bahan herbal sebagai alternatif bahan irigasi menarik untuk dipelajari. Penggunaan bahan herbal memiliki sejumlah keuntungan, antara lain mudah didapatkan karena merupakan bahan lokal yang relatif murah serta lebih aman dalam penggunaannya. Salah satu tanaman herbal asli Indonesia, yakni daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.), terbukti memiliki kemampuan bakterisid dan bakteriostatik. *Piper betle* Linn. telah digunakan secara turun-temurun sebagai bahan pengobatan, seperti dalam mengobati luka dan menjaga kesehatan gigi dan mulut. *Piper betle* Linn. juga dimanfaatkan secara luas di seluruh dunia sebagai bahan baku dalam industri makanan, kosmetik, parfum, dan farmasi.^{19,20}

Penelitian menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak *Piper betle* Linn. terhadap berbagai bakteri, termasuk *Enterococcus faecalis*. *Piper betle* Linn. juga memenuhi beberapa kriteria ideal bahan irigasi, di antaranya tidak memiliki efek buruk, stabil secara kimia, tidak beracun, tidak karsinogenik, tidak berbau dan tidak berasa, dan ekonomis.^{7,21,22}

Piper betle Linn. dapat diekstraksi dengan menggunakan berbagai fraksi, salah satunya adalah fraksi n-heksana yang mengekstraksi senyawa dari bahan alami menggunakan pelarut organik n-heksana. Pemilihan pelarut n-heksana karena kurang toksik dibandingkan jenis pelarut non polar lainnya. Penelitian menemukan adanya senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, polyphenol dan anthraquinone pada fraksi n heksana.²³ Senyawa spesifik yang ditemukan dari fraksi n-heksana adalah

2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4h-pyran-4-one, phellandrene, α -terpinene, p-cymene, sabinene, γ -terpinene, o-guaiacol, linalool, tujene, terpine-1-ol, terpine-4-ol, terpeniol, safrole, eugenol, isoeugenol, α -copaene, β -bourbonene, methyleugenol, β -caryophyllene, β -cubebene, γ -cadinene, α -humulene, β -selinene, α -selinene, caryophyllene oxide, camphene, germacrene b, longifolene, phytol.^{24,25}

Penulis tertarik untuk meneliti lebih mendalam aktivitas antibakteri secara *in vitro* dan *in silico* sebagai tahap awal dalam penemuan dan pengembangan obat. Penelitian yang menginvestigasi aktivitas antibakteri fraksi n-heksana *Piper betle* Linn. terhadap penghambatan enzim MurA *Enterococcus faecalis* secara *in vitro* dan *in silico* sangat penting untuk mengevaluasi potensi penggunaan fraksi n-heksana sebagai alternatif bahan irigasi penghambat *Enterococcus faecalis*.

Hasil penelaahan pustaka diketahui bahwa di antara semua senyawa fraksi n-heksana, terpeniol dan α -terpinene memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik. Senyawa terpeniol dan α -terpinene diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*, sementara aktivitas antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis* belum ditemukan.^{26,27,28}

Penulis tertarik untuk meneliti aktivitas antibakteri terpeniol dan α -terpinene dari fraksi n-heksana terhadap *Enterococcus faecalis*. Senyawa terpeniol dan α -terpinene dapat menghambat *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini termasuk Gram-positif dan bersifat anaerob fakultatif^{26,29}, memiliki kesamaan dengan *Enterococcus faecalis* sehingga menjadi dasar pemikiran

penelitian ini. Penelitian dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in silico* sekaligus agar dapat diketahui aktivitas antibakteri lebih akurat.

Studi *in vitro* dilakukan dengan menggunakan metode pengujian aktivitas antimikroba. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram, yaitu dengan menempatkan cakram yang telah diimpregnasi dengan fraksi n-heksana pada media agar yang telah diinokulasi dengan *Enterococcus faecalis*. Aktivitas antibakteri dinilai dengan pengukuran zona hambat, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).^{30,31} Studi *in silico* dilakukan dengan menggunakan simulasi molekuler untuk memodelkan interaksi antara fraksi n-heksana dengan komponen dinding sel *Enterococcus faecalis*. Simulasi molekuler dapat digunakan untuk memvalidasi interaksi antara senyawa dan protein sehingga dapat membantu dalam pengembangan bahan irigasi baru.³²

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- 1) Bagaimana aktivitas antibakteri fraksi n-heksana *Piper betle* Linn. terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*.
- 2) Bagaimana interaksi senyawa terpeniol dan α -terpinene *Piper betle* Linn. terhadap enzim muramidase A *Enterococcus faecalis* secara *in silico*.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Menganalisis aktivitas antibakteri fraksi n-heksana *Piper betle* Linn. terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*, sehingga dapat diketahui efek bakteriosid dan bakteriostatik.
- 2) Menganalisis interaksi senyawa terpeniol dan α -terpinene *Piper betle* Linn. terhadap enzim muramidase A *Enterococcus faecalis* secara *in silico*, sehingga dapat memvalidasi penelitian *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya literatur mengenai aktivitas antibakteri fraksi n-heksana *Piper betle* Linn. terhadap penghambatan enzim muramidase A *Enterococcus faecalis* yang selama ini belum diteliti.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat dipertimbangkan menjadi bahan irigasi atau medikamen dalam saluran akar sehingga mendukung pemanfaatan bahan alam dalam praktik kedokteran gigi.