

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perawatan endodontik merupakan prosedur yang memiliki tingkat keberhasilan antara 86-98%. Keberhasilan maupun kegagalan dari perawatan endodontik ini dievaluasi berdasarkan tanda dan gejala klinis, serta pemeriksaan radiografis pada gigi tersebut.¹ Sejumlah faktor telah dikaitkan dengan kegagalan perawatan endodontik dan salah satu faktor penyebab utamanya adalah infeksi bakteri persisten.²

Sejumlah spesies bakteri telah diidentifikasi sebagai penghuni rongga mulut. Karena terdapatnya interaksi antar bakteri, ketersediaan nutrisi, dan potensi oksigen yang rendah di dalam saluran akar dengan pulpa nekrotik, jumlah spesies bakteri yang tampak pada infeksi endodontik menjadi terbatas. Kondisi ini mengarahkan pada dominasi mikroorganisme fakultatif dan anaerob yang dapat bertahan dan memperbanyak diri, menyebabkan infeksi yang dapat menstimulasi resorpsi tulang periapikal dan lebih resisten terhadap perawatan endodontik. Spesies yang paling sering diisolasi di dalam saluran akar yang telah dirawat dan di sekitar area periapikal adalah bakteri gram (+) dan fakultatif anaerob, dengan prevalensi yang paling tinggi adalah *Enterococcus faecalis*.³

Enterococcus faecalis adalah spesies dari genus *Enterococcus*, merupakan coccus gram (+), fakultatif anaerob,³ dan dikaitkan pada periodontitis apikal karena kemampuannya untuk bertahan pada prosedur kemo-mekanis selama proses

desinfeksi saluran akar.⁴ *E.faecalis* resisten terhadap efek antimikroba dari kalsium hidroksida karena memiliki kemampuan bertahan terhadap kondisi alkali (pH 9-10) dengan adanya *proton pump* yang mampu mengantarkan proton-proton ke dalam sel untuk menciptakan kondisi asam pada sitoplasmanya.³

E.faecalis dapat membentuk koloni di dalam saluran akar dalam satu kali infeksi dan hidup tanpa mengambil nutrisi dari bakteri lain. *E.faecalis* yang hidup tanpa suplai nutrisi tersebut akan membentuk biofilm, dan biofilm inilah yang berkontribusi di dalam infeksi intraradikular persisten. *E.faecalis* dalam bentuk biofilm lebih resisten pada NaOCl 5,25% dibandingkan dengan *E.faecalis* dalam bentuk *planktonic*. Kemampuan untuk menginvasi tubulus dentin dan melekat pada kolagen serum merupakan keunggulan yang menjadikan *E.faecalis* memiliki daya hidup yang sangat tinggi.³

E.faecalis memiliki beberapa strategi untuk menghindari aksi antibakteri dan sistem imun tubuh melalui sejumlah faktor virulensi yang dimilikinya, meliputi enzim lisis, substansi agregasi, dan *lipothecoic acid*. Menurut Prazmo, dkk., *E.faecalis* memiliki kemampuan menekan aksi limfosit sehingga berkontribusi dalam kegagalan endodontik. *E.faecalis* berukuran cukup kecil sehingga mampu berkoloni dan hidup di dalam tubulus dentinalis, serta mampu bertahan dalam kurun waktu yang panjang pada kondisi tanpa nutrisi.⁴

Prosedur instrumentasi saluran akar hanya mampu berkontak dengan tidak lebih dari 35% dinding saluran akar. Iregularitas anatomis pada sistem saluran akar seperti *isthmus*, *apical delta*, serta saluran aksesoris, tidak dapat diakses oleh

instrumen sehingga meninggalkan area-area tubulus dentin yang masih terinfeksi bakteri serta permukaan yang masih tertutup oleh biofilm.⁵

Tujuan utama dari perawatan endodontik adalah mempertahankan gigi dan jaringan periapikalnya dalam keadaan sehat. Untuk mencapai tujuan ini, dibutuhkan eliminasi sumber infeksi pada ruang pulpa dan saluran akar. Oleh karena itu, penggunaan bahan irigasi selama perawatan endodontik harus dijadikan prioritas karena dapat membantu pembersihan saluran akar, melubrikasi file, mengeluarkan debris, memiliki efek antimikroba, melarutkan jaringan nekrotik tanpa merusak jaringan periapikal. Pemilihan bahan irigasi yang ideal tergantung terutama pada aksi antibakterinya dengan efek samping yang minimal pada jaringan periapikal.⁶

Natrium hipoklorit (NaOCl) telah digunakan sebagai larutan irigasi saluran akar dalam waktu yang cukup lama dengan rentang konsentrasi yang berbeda yaitu 0,5-5%. Konsentrasi 5% NaOCl telah menunjukkan aksi melarutkan jaringan pulpa nekrotik lebih cepat dibandingkan konsentrasi 2,5% atau lebih rendah. Studi lain juga menunjukkan penurunan kemampuan melarutkan dari NaOCl dengan penurunan konsentrasinya. Untuk mendapatkan keuntungan maksimal dari kemampuan pelarutan jaringannya, diperlukan konsentrasi tertinggi sebagai konsentrasi ideal. Akan tetapi, terdapat beberapa sifat negatif dari NaOCl ini seperti ekstrusi NaOCl melewati foramen apikal atau melalui perforasi dapat menyebabkan komplikasi berupa kerusakan jaringan ringan maupun berat⁷, meliputi *ecchymosis*, nekrosis jaringan, paresthesia, bahkan dapat menyebabkan kematian.⁵ NaOCl juga dapat menyebabkan korosi pada instrumen endodontik, tidak efektif untuk beberapa mikroorganisme apabila digunakan pada konsentrasi rendah, dan tidak dapat

membedakan antara jaringan nekrotik dan vital ketika larutan ini berkontak dengan jaringan periapikal.⁶

Klorheksidin glukonat (CHX) merupakan garam glukonat, senyawa bisbiguanida kationik sintetis dengan dua grup biguanida dan cincin *4-chlorophenyl* yang simetris, dihubungkan oleh rantai *hexamethylene*, dan memiliki aksi antimikroba spektrum luas. Klorheksidin aktif mengatasi berbagai macam mikroorganisme seperti bakteri gram-positif, gram negatif dengan menghancurkan membran sel bakteri⁸, spora bakteri, dan virus lipofilik.⁹

Klorheksidin memiliki sifat *substantivity*, yaitu kemampuan untuk terserap permukaan yang bermuatan negatif pada rongga mulut (seperti gigi, mukosa, pelikel, dan permukaan restorasi) dan dilepaskan secara perlahan dari area tersebut sehingga aktivitas antibakterinya dapat bertahan hingga beberapa jam. Terkait dengan sifat *substantivity* tersebut, penggunaan klorheksidin sebagai bahan irigasi saluran akar dapat memiliki aktivitas antibakteri yang cukup panjang, mulai dari 48 jam hingga 12 minggu.¹⁰ Meskipun demikian, penggunaannya terbatas karena klorheksidin dapat menyebabkan perubahan warna pada gigi dan tidak dapat melarutkan debris organik dan anorganik selama preparasi saluran akar.⁷ Klorheksidin juga diketahui merupakan molekul yang memiliki reaktivitas tinggi dan tidak direkomendasikan sebagai bahan irigasi multipel. Ketika tercampur, klorheksidin dan NaOCl dapat membentuk presipitat berbentuk plak coklat-oranye yang dikenal sebagai *para-chloroaniline*, yang susah dibersihkan dan memiliki efek karsinogenik.¹¹

Oleh karena adanya potensi efek samping tersebut, pertimbangan keamanan pada rongga mulut, dan kurang idealnya fungsi dari bahan irigasi tersebut, membuat penulis tertarik menemukan alternatif bahan irigasi berbahan dasar tanaman.

Piper betle Linn adalah anggota dari keluarga *Piperaceae*, dikenal juga sebagai sirih hijau dan banyak ditemukan di India, Srilanka, Malaysia, Indonesia, Filipina, dan negara-negara lain di Asia selatan dan Afrika Timur. *Piper betle* digunakan secara luas di seluruh dunia bahkan pada zaman modern seperti saat ini karena khasiatnya pada kesehatan sebagai bahan antibakteri, antioksidan, antijamur, anti kanker, dan anti inflamasi.¹² Sejak tahun 600 SM, daun *Piper betle* telah dikenal mengandung zat antiseptik yang dapat membunuh bakteri sehingga banyak digunakan sebagai bahan antibakteri dan antijamur.¹³

Studi fitokimia menunjukkan bahwa *Piper betle* mengandung berbagai senyawa aktif berbeda tergantung pada asal tanaman, jenis tanah tempat tumbuhnya¹⁴, dan pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi.¹⁵ Berbagai senyawa fitokimia yang tampak pada *Piper betle* diidentifikasi sebagai *chavicol*, *chavibetol*, *hydroxychavicol*, *allypyrocatechol*, *eugenol*, *estragole*, *methyl eugenol*, *hydroxycathecol*, *α-pinene*, *caryophyllene*, *β-pinene*, *1,8-cineol*, *gallic acid*, dan lainnya.¹⁴ Ekstrak, minyak esensial, preparasi, dan senyawa isolasi dari daun *P. betle* efektif digunakan untuk melawan bakteri gram negatif dan gram positif, termasuk *E. faecalis*.¹⁵

Penelitian oleh Armyanti, dkk menyatakan ekstrak daun *Piper betle* linn dengan konsentrasi 20% memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *E. faecalis*.¹⁶ Senyawa bioaktif pada daun *Piper betle* yang dianggap berperan dalam aktivitas antibakteri

adalah fenol.¹² Fenol memiliki reaksi kimia spesifik yang dapat menyebabkan aktivitas biologis yang bervariasi, mulai dari senyawa antioksidan hingga antiproliferatif. Aktivitas biologis ini terkait dengan grup struktur kimia yang terpasang pada struktur senyawa inti fenol yang memperluas keragaman dan intensitas aktivitas biologisnya, serta memungkinkan disintesisnya senyawa-senyawa baru.¹⁷

Tanaman yang mengandung polifenol dapat melawan bakteri dengan beberapa mekanisme, seperti interaksi dengan dinding sel dan protein bakteri, mengganggu fungsi sitoplasma dan permeabilitas membran sel bakteri, menghambat metabolisme energi, merusak DNA maupun menghambat sintesis asam nukleat oleh sel bakteri.¹⁷

Penanganan *E.faecalis* pada infeksi saluran akar dapat dilakukan melalui mekanisme penghambatan biosintesis dinding sel bakteri.¹⁸ Komponen utama dari dinding sel bakteri adalah *peptidoglycan*.^{18,19} Polisakarida pada *peptidoglycan* mengandung *N-acetylmuramic* dan *N-acetylglucosamine*. *UDP-N-Acetylglucosamine enolpyruvyl transferase* yang dikenal sebagai *MurA* berperan penting pada tahap awal biosintesis *peptidoglycan* dengan mengkatalisasi reaksi kondensasi *phosphoenolpyruvate* menjadi *UDP-N-Acetylglucosamine*.^{18,20} Inaktivasi enzim *MurA* dapat berbahaya bagi bakteri karena kehilangan integritas seluler dan kecenderungan untuk mengalami lisis osmotik.¹⁸

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, penulis merumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas anti bakteri fraksi metanol dari daun *Piper betle linn* terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.
2. Bagaimana prediksi aktivitas senyawa *Hydroxychavicol* dan *Gallic acid* dari fraksi metanol daun *Piper betle linn* terhadap enzim Muramidase A (*MurA*) dari bakteri *Enterococcus faecalis* dengan metode *in silico*.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas anti bakteri fraksi metanol daun *Piper betle linn* terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.
2. Mengetahui prediksi aktivitas senyawa *Hydroxychavicol* dan *Gallic acid* dari fraksi metanol daun *Piper betle linn* terhadap protein Muramidase A (*Mur-A*) dari bakteri *Enterococcus faecalis* dengan metode *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini yaitu dapat sebagai referensi baru mengenai aktivitas anti bakteri fraksi metanol daun *P. betle linn* terhadap bakteri *E. faecalis* dan diharapkan mampu mengembangkan potensi sumber daya alam di Indonesia khususnya pada tanaman *P. betle linn*.