

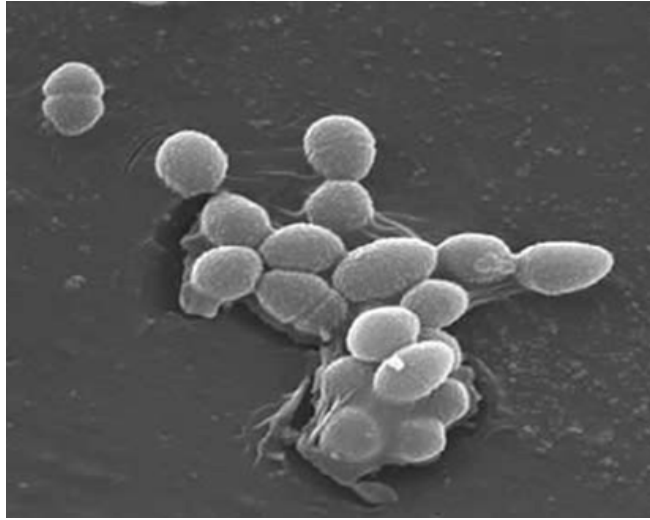
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Enterococcus faecalis* sebagai Salah Satu Bakteri yang Berperan dalam Infeksi Saluran Akar

Penyebab utama infeksi pasca perawatan adalah mikroorganisme yang persisten pada apikal saluran akar gigi yang telah dirawat. Beberapa spesies mikroorganisme yang ditemukan pada infeksi pasca perawatan mampu bertahan pada lingkungan yang tidak mendukung dan keterbatasan nutrisi. Penelitian menunjukkan bahwa mikroflora dengan prevalensi tinggi pada infeksi persisten adalah *Enterococci* dan *Streptococci*, kemudian *Lactobacilli*, *Actinomyces sp.*, *Peptostreptococci*, dan *Candida* (Luis, Marie, dkk, 2004). *Enterococci* telah dikenal sebagai bakteri yang berpotensi patogen terhadap manusia sejak lama dan terlibat dalam infeksi saluran akar. *Enterococci* memiliki kemampuan untuk tumbuh dengan atau tanpa oksigen dan bertahan pada lingkungan dengan pH alkalin yang ekstrim (Athanasiadis,2007).

Enterococcus faecalis merupakan salah satu dari 23 spesies *Enterococci* yang telah diketahui (Suchitra,Kundabala, 2002). *Enterococcus faecalis* tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, gram positif kokus, berbentuk ovoid dengan diameter 0,5 – 1 µm, biasanya tunggal, berpasangan atau berbentuk rantai pendek (Gambar 2.1) (Martinez.,2011).



Gambar 2.1. Gambaran koloni *E. faecalis* di bawah *scanning electron microscope* (Martinez.,2011).

Ada tiga komponen utama yang menyusun dinding sel *Enterococcus faecalis* : peptidoglikan, *teichoic acid*, dan *polysaccharide*. Dinding sel tersusun atas 40% peptidoglikan, sementara sisanya terdiri dari *polysaccharide* dan *teichoic acid*. Peptidoglikan berfungsi untuk menahan pecahnya sel yang disebabkan oleh tekanan osmotik sitoplasmik yang tinggi (Seluck, Ahmet.,2009).

Enterococcus faecalis ditemukan sebanyak ~~40%~~ pada infeksi endodontik primer dan bertambah banyak pada lesi periradikular persisten dengan prevalensi 24%-77%. Faktor-faktor yang menyebabkan *Enterococcus faecalis* mampu bertahan pada saluran akar, antara lain (Athassiadis.,2007) : bertahan terhadap ketidakterediaan nutrisi, berikatan dengan dentin, menginvasi tubulus dentin, mengubah respon host, menekan kerja limfosit, bersaing dengan bakteri lain, membentuk biofilm, dan resisten terhadap pemberian kalsium hidroksida.

Kalsium hidroksida tidak efektif dalam membunuh *Enterococcus faecalis* disebabkan oleh faktor berikut (Evan dkk.,2002) :

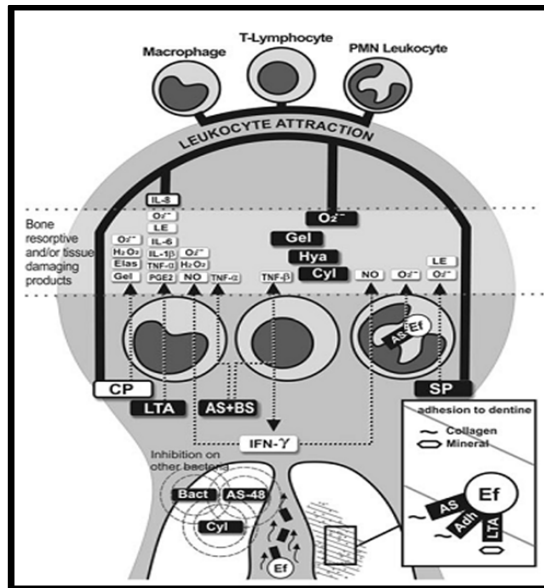
a). *Enterococcus faecalis* mampu mempertahankan keseimbangan pH, yang merupakan akibat dari penetrasi ion membran sel dan juga kapasitas bufer sitoplasma bakteri.

b). *Enterococcus faecalis* memiliki proton pump yang juga mempertahankan keseimbangan pH. Mekanisme ini dilakukan melalui “*pumping*” proton ke dalam sel sampai diperoleh pH internal yang lebih rendah.

c). Adanya kapasitas buffer dentin menyebabkan pH 11,5 tidak dapat dipertahankan di dalam tubulus dentin, sehingga *Enterococcus faecalis* tetap hidup dalam tubulus dentin. Selain itu, berbagai komponen dentin seperti matriks dentin, kolagen tipe I, hidroksiapatit, dan serum bisa mengurangi efek antibakteri kalsium hidroksida.

Javidi dkk.,2011 menemukan bahwa kalsium hidroksida tidak mampu mengeliminasi seluruh bakteri *Enterococcus faecalis* dari saluran akar, baik setelah 1 hari maupun 7 (tujuh) hari pemberian kalsium hidroksida (Ferreira dkk.,2003). Selain itu, *Enterococcus faecalis* juga mempunyai faktor-faktor virulensi yang berperan pada infeksi saluran akar, yaitu *aggregation substance (AS)*, *surface adhesions*, *sex pheromones*, *lipoteichoic acid (LTA)*, *extracellular superoxide*, *gelatinase*, *hyaluronidase*, *cytolysin*, dan *AS-48*. Bakteri ini menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung dengan cara menginduksi proses inflamasi (Cogulu, Atac.,2007).

Patogenisitas *Enterococcus faecalis* pada infeksi endodontik ditunjukkan pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Sebuah model penyakit endodontik terkait dengan faktor-faktor virulensi *Enterococcus faecalis* (Kayaoglu,Oistavik.,2004).

AS (*agregation substance*) membantu untuk berikatan dengan protein *extracellular matrix* (ECM), termasuk kolagen tipe I yang merupakan komponen organik utama dentin. Ikatan dengan kolagen ini kemungkinan akan menyebabkan infeksi endodontik. AS bersama dengan BS (*binding substance*) menginduksi proliferasi sel-T, diikuti dengan pelepasan *tumor necrosis factor beta* (TNF-β) dan *gamma interferon* (IFN-γ), kemudian mengaktifkan makrofag melepaskan *tumor necrosis factor alpha* (TNF-α). Sitokin TNF-α dan TNF-β terlibat dalam resorpsi tulang, sementara IFN-γ dianggap sebagai faktor dalam pertahanan host terhadap infeksi, tapi pada saat bersamaan juga sebagai mediator inflamasi. IFN-γ menstimulasi produksi agen sitotoksik *nitric oxide* (NO) oleh makrofag dan neutrofil dan menyebabkan kerusakan jaringan.

Sex pheromones bersifat kemotaktik terhadap manusia serta menginduksi produksi superoxide dan sekresi lysosomal enzymes. Enzim ini mengaktifasi sistem komplemen, yang memperbesar resorpsi tulang pada jaringan periapikal baik berupa kerusakan tulang maupun dengan menghambat pembentukan tulang baru. LTA (*lipoteichoic acid*) mampu menstimulasi leukosit untuk melepaskan beberapa mediator yang berperan dalam respon inflamasi, seperti TNF- α , interleukin 1 beta (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), prostaglandin (PGE2), lysosomal enzymes dan superoxide anion. Mediator-mediator tersebut berperan dalam kerusakan jaringan.

Superoxide anion yang terdapat pada extracellular superoxide merupakan radikal oksigen yang sangat reaktif terlibat dalam kerusakan sel dan jaringan pada proses inflamasi. Superoxide anion juga dihasilkan oleh osteoklas dan berperan dalam resorpsi tulang. Gelatinase berkontribusi terhadap resorpsi tulang dan degradasi dentin matriks organik. Hal ini berperan penting terhadap timbulnya inflamasi periapikal.

Hyaluronidase merupakan suatu enzim terdegradasi yang dihubungkan dengan kerusakan jaringan. Peranan lain hyaluronidase ialah menyuplai nutrisi untuk bakteri, karena produk degradasi dari substrat target merupakan disakarida yang diangkut dan dimetabolisme pada intraselular bakteri. Hyaluronidase dianggap memudahkan penyebaran bakteri serta toksinnya melalui jaringan host. Cytolysin menyebabkan kerusakan jaringan, sementara AS-48 menghambat pertumbuhan organisme lain (Kayaoglu, Oistavik., 2004).

2.2 Kalsium Hidroksida (Ca(OH)₂) Sebagai Bahan Medikamen Saluran

Akar

Tindakan medikasi intrakanal merupakan tahap perawatan endodontik yang penting sebab jika diabaikan dapat menyebabkan kegagalan perawatan (Athanasidis.,2007). Kecenderungan yang sering terjadi adalah terkontaminasinya dinding saluran akar terhadap mikroorganisme yang ada. Baker dkk menemukan ±70% jaringan pulpa dan sisa-sisa dentin atau debris yang tertinggal pada saluran akar (Ercan dkk.,2006). Dinding saluran yang tidak bersih dapat menjadi tempat pertumbuhan bakteri, mengurangi perlekatan bahan pengisi saluran akar dan meningkatkan celah apikal. Adanya bakteri tidak hanya menyebabkan lesi periapikal, tetapi juga dapat mengganggu mekanisme pertahanan lesi tersebut (Estrela.,2008).

Keberhasilan perawatan endodontik secara langsung dipengaruhi oleh kemampuan untuk mengeliminasi mikroorganisme yang terdapat pada saluran akar yang terinfeksi (Cwikla dkk.,2000). Preparasi biomekanikal dan irigasi saluran akar sangat penting untuk mengurangi jumlah bakteri selama perawatan endodontik. Hal ini juga perlu ditunjang dengan pemberian bahan medikamen karena akan sangat membantu untuk mengeliminasi bakteri yang masih tertinggal setelah dilakukan preparasi atau setidaknya menghambat infeksi berulang pada saluran akar diantara kunjungan (Cogulu, Utac.,2007).

Medikamen saluran akar digunakan dengan tujuan 1. mengeliminasi bakteri yang tidak dapat dihancurkan dengan proses *chemo-mechanical* seperti instrumentasi dan irigasi, 2. mengurangi inflamasi periradikular dan rasa sakit, 3. mengeliminasi

eksudat apikal, 4. mencegah atau menghentikan resorpsi akar, 5. mencegah infeksi ulang ketika restorasi sementara rusak. Medikamen saluran akar yang digunakan antar kunjungan menunjukkan efek yang menguntungkan dalam merawat infeksi endodontik serta lebih dibutuhkan pada kasus-kasus dengan resistensi bakteri (Sidharta.,2000).

Bahan medikamen saluran akar yang paling umum digunakan saat ini ialah kalsium hidroksida (Ca(OH)_2). Bahan ini digunakan sebagai medikamen saluran akar selama kunjungan terapi endodontik dan memiliki sifat antibakterial yang baik. Sifat antibakteri kalsium hidroksida ini disebabkan oleh penguraian ion-ion Ca^{2+} dan OH^- (Ferreira dkk.,2003). Mekanisme antimikroba kalsium hidroksida terjadi dengan pemisahan ion *calcium* dan *hydroxyl* ke dalam reaksi enzimatik pada bakteri dan jaringan, menginhibisi replikasi DNA serta bertindak sebagai barrier dalam mencegah masuknya bakteri dalam sistem saluran akar. Ion *hydroxide* akan mempengaruhi kelangsungan hidup bakteri anaerob pada periodontitis, seperti *Enterococcus faecalis*. Difusi ion *hydroxyl* (OH^-) menyebabkan lingkungan alkaline sehingga tidak kondusif bagi pertahanan bakteri dalam saluran akar, serta mengadakan difusi ke dalam tubulus dentin. Ion *calcium* memberi efek terapeutik yang dimediasi melalui ion *channel* (Berkitten dkk.,2000 dan Cwikla dkk.,2000).

Secara klinis, kalsium hidroksida merupakan bahan medikamen memiliki kemampuan menginaktivasi endotoksin bakteri serta dapat diterima baik sebagai bahan medikamen saluran akar. Akan tetapi, penelitian menyatakan bahwa kalsium hidroksida dapat bekerja aktif terbatas pada beberapa hari. Hal ini mungkin dikarenakan saluran akar yang merupakan jaringan kompleks bahan organik dan

organik. Kalsium hidroksida juga memiliki beberapa kelemahan, diantaranya kekuatan kompresif yang rendah sehingga dapat berpengaruh pada kestabilan kalsium hidroksida terhadap cairan di dalam saluran akar yang akhirnya dapat melarutkan bahan medikamen saluran akar (Cogulu, Atac.,2007).

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa dentin dapat meng-*inaktifkan* aktifitas antibakteri kalsium hidroksida dan menunjukkan jumlah saluran akar yang positif mengandung bakteri meningkat setelah perawatan saluran akar dengan kalsium hidroksida (Athanassiadis.,2007). Oleh karena itu, sangat diharapkan berkembangnya aplikasi bahan medikamen saluran akar yang berasal dari alam dan lebih kompatibel terhadap jaringan, namun tetap memiliki kemampuan antibakteri yang sama dengan bahan non-biologi.

2.2.1 Mekanisme Kerja Kalsium Hidroksida

Mekanisme kerja kalsium hidroksida sebagai antimikroba terjadi karena pelepasan ion OH^- akan menginaktivasi enzim membran sitoplasma mikroba dan merubah secara kimia komponen organik dan transfor nutrisi yang berakibat toksik pada mikroba. Terjadinya inaktifasi enzim mikroba sitoplasma akan mempengaruhi proses pertumbuhan, pembelahan sel serta aktivitas metabolik. Perubahan secara kimia terhadap membran sitoplasma bakteri dapat dihubungkan dengan rusaknya asam lemak tak jenuh dan fosfolipid yang mengganggu proses peroksidasi lemak dan saponifikasi dari mikroba (Signoretto dkk.,2000).

Mekanisme lain yang menjelaskan efektivitas antimikroba adalah kemampuan kalsium hidroksida untuk mengabsorpsi karbon dioksida di dalam saluran akar yang

penting bagi mikroba saluran akar seperti *Capnocytophaga*, *Eikenella*, dan *Actinomyces*. Bila kalsium hidroksida mengabsorpsi karbon dioksida maka mikroba yang tergantung pada karbon dioksida tidak akan bertahan (Suchitra dkk.,2002 dan Sidharta.,2000).

Kalsium hidroksida juga berperan dalam merangsang pembentukan jaringan keras. Ion Ca^{2+} dalam konsentrasi tinggi akan meningkatkan peran enzim *pyrophosphatase*, mengaktifkan adenosin *trifosfatase* sehingga mendorong terjadinya pertahanan melalui mineralisasi dentin (Rosa dkk.,2002). Kalsium hidroksida juga dapat menghalangi reaksi asam yang dihasilkan oleh proses inflamasi. pHnya yang bersifat alkali akan menetralkan asam laktat yang disekresi oleh osteoklas, dan keadaan ini akan membantu mencegah kerusakan jaringan keras (Sidharta.,2000).

Lipopolisakarida yang dilepaskan dari dinding sel setelah mikroba dihancurkan dianggap sebagai etiologi dari resorpsi periapikal. Sedangkan penelitian Safavi dan Nicholas menyatakan bahwa kalsium hidroksida menyebabkan kerusakan lipopolisakarida. Kalsium hidroksida juga dapat dipakai untuk mengontrol eksudat pada gigi dengan kelainan periapikal yang persisten. Menurut Heithersay konsentrasi ion Ca yang tinggi menyebabkan terjadinya kontraksi perkapiler, sehingga aliran darah ke kapiler berkurang. Akibatnya akan berpengaruh terhadap pengurangan jumlah cairan plasma yang keluar ke jaringan sebagai akibat reaksi inflamasi. Dengan berkurangnya cairan plasma yang keluar ke jaringan sehingga kondisi ini memungkinkan terjadinya proses penyembuhan dan kalsifikasi (Mickel.,2003).

2.2.2 Resistensi *Enterococcus faecalis* terhadap Kalsium Hidroksida

Kalsium hidroksida dianggap sebagai obat saluran akar pilihan. Namun, mikroba tertentu seperti *Enterococcus faecalis* nampaknya resisten terhadap kalsium hidroksida. Keadaan ini penting secara klinis, karena pada setiap kegagalan perawatan saluran akar selalu ada kaitannya dengan *Enterococcus faecalis*. Struktur biofilm dapat memberikan pertahanan yang efektif bagi mikroba, baik pertahanan terhadap host maupun obat saluran akar. Biofilm dapat beradaptasi terhadap lingkungan yang buruk dan dapat melakukan metabolisme secara aktif walaupun dalam kondisi kekurangan nutrisi. Menurut Athanassiadis dkk. terapi antimikroba dapat mengeliminasi mikroba bebas, tetapi tidak menghilangkan sel-sel yang terikat pada biofilm sehingga dapat terjadi infeksi ulangan (Athanassiadis.,2007).

Pada penelitian Evan dkk. menemukan bahwa *Enterococcus faecalis* resisten terhadap kalsium hidroksida pada pH <11,1. Dalam lingkungan alkali sel mikroba akan menjaga homeostatis melalui pH internal yang berfungsi untuk menjaga agar enzim dan protein berfungsi normal. Prinsip homeostatis terdiri dari dua komponen, yaitu fungsi pasif dan aktif. Fungsi pasif terdiri dari permeabilitas membran yang rendah dan kemampuan buffer sitoplasma. Sedangkan mekanisme aktif melalui kontrol transport kation (kalium, natrium, dan proton) melalui membran sel. Pada lingkungan asam sistem *antiport* kation akan meningkatkan pH internal dengan keluarnya proton melalui membran sel. Pada keadaan basa kation/ proton akan dipompa ke dalam sel agar pH internal lebih rendah. Evan menemukan bahwa fungsi pompa proton intraseluler merupakan faktor utama dari resistensi *Enterococcus faecalis* terhadap pH. Ketika pompa proton dihalangi, dengan menggunakan *carbonil*

cyanide mchlorophenilhydrazon (CCPP) Enterococcus faecalis menunjukkan 20-70 kali berkurang ketahanannya. Keadaan ini menunjukkan bahwa fungsi pompa proton sangat penting untuk bertahannya *Enterococcus faecalis* dari lingkungan alkalin yang tinggi. Pompa proton pada *Enterococcus faecalis* berfungsi sampai pada pH 11,5 atau lebih (Ercan.,2006 dan Estrela.,2008).

2.3 Sea Cucumber (*Stichopus variegatus*)

Sea Cucumber (Stichopus variegatus) merupakan salah satu anggota hewan berkulit duri (*Echinodermata*). Namun, tidak semua jenis *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* mempunyai duri pada kulitnya. Ada beberapa jenis *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* yang tidak berduri (Martoyo dkk.,2006). Selain *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)*, bintang laut yang termasuk dalam filum Echinodermata yaitu bintang laut (*Asteriidea*) dan bulu babi (*Echinoidea*). Diantara empat famili *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)*, hanya famili *Holothuriidae* yang dapat dimakan dan bernilai ekonomis (Martoyo dkk.,2006). Tubuh *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* lunak, berdaging dan berbentuk silindris memanjang seperti buah ketimun. Oleh karena itu, hewan ini dinamakan ketimun laut. Gerakan *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* sangat lambat sehingga hampir seluruh hidupnya berada di dasar laut.

Warna tubuh *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* bermacam-macam, mulai dari hitam, abu-abu, kecokelat-cokelatan, kemerah-merahan, kekuning-kuningan, sampai putih (Martoyo dkk.,2006). Tidak semua jenis *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* yang ditemukan di perairan Indonesia mempunyai nilai ekonomis

penting. Jenis *Sea Cucumber* (*Stichopus variegatus*) yang dapat dimakan dan mempunyai nilai ekonomis penting terbatas pada famili Holothuriidae pada genus *Holothuria*, *Muelleria*, dan *Stichopus* (Martoyo dkk.,2006).



Gambar 2.3. *Sea Cucumber* famili Holothuriidae (*Stichopus variegatus*)
(Martoyo dkk.,2006)

Secara garis besar klasifikasi dari beberapa jenis *Stichopus variegatus* bernilai ekonomi tersebut adalah sebagai berikut:

- Filum : Echinodermata
- Sub-filum : Echinozoa
- Kelas : Holothuroidea
- Sub-kelas : Aspidochirotea
- Ordo : Aspidochirotida
- Famili : Holothuriidae
- Marga : 1. *Holothuria*
2. *Muelleria*
3. *Stichopus*

Dari beberapa jenis *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)*, hanya tiga genus yang ditemukan di perairan pantai Indonesia. Ketiga genus tersebut adalah *Holothuria*, *Mulleria*, *Stichopus*. Dari ketiga genus tersebut ditemukan sebanyak 23 spesies. Di pasaran internasional, semua jenis *Stichopus variegatus* tersebut dikenal dengan nama *teat fish*. Nama-nama *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* di tiap-tiap Negara juga berbeda-beda, di Indonesia nama lokalnya *Stichopus variegatus* (timun laut), Malaysia namanya trepang, gamat, Hongkong namanya *haysom*, timun laut, Thailand namanya *paling khao*, India namanya *attai*, dan Jerman namanya *seegueke (trepang)* (Martoyo dkk.,2006).

2.3.1 Kandungan Tubuh *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)*

Ekstrak murni *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* mempunyai kecenderungan menghasilkan holotoksin yang efeknya sama dengan antimycin dengan kadar 6,25 – 25 mikrogram/mililiter. *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* mempunyai nilai ekonomi penting karena kandungan atau kadar nutrisinya yang tinggi. Dari hasil penelitian, kandungan nutrisi *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* dalam kondisi kering terdiri dari protein sebanyak 82%, lemak 1,7%, kadar air 8,9%, kadar abu 8,6%, dan kadar karbohidrat 4,8% (Martoyo dkk.,2006). Studi di China mengungkapkan bahwa gamat (*Sea Cucumber (Stichopus variegatus)*), juga mengandung saponin glikosida. Komponen ini mempunyai suatu struktur yang serupa dengan komponen ginseng yang aktif, ganoderma, dan tumbuh-tumbuhan bumbu tonik yang terkenal. Studi China ini menunjukkan adanya anti kanker pada saponin dan polisakarida yang terkandung di dalam gamat. Studi modern ini membuktikan

bahwa gamat dapat digunakan sebagai suatu tonik dan suplemen gizi (Anonim.,2008). Penelitian yang modern ini telah membuktikan bahwa *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* bermanfaat untuk penyakit musculoskeletal inflammatory, khususnya arthritis rematik, osteoarthritis dan penyakit rematik yang mempengaruhi tulang belakang. *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* juga mempunyai kemampuan dalam regenerasi sel yang merupakan alasan utama dipakai menyembuhkan berbagai penyakit (Trubus.,2006).

2.3.2 Habitat dan Penyebaran

Sea Cucumber (Stichopus variegatus) dapat ditemukan hampir di seluruh perairan pantai, mulai dari daerah pasang-surut yang dangkal sampai perairan yang lebih dalam. *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* lebih menyukai perairan yang jernih dan airnya relative tenang. Umumnya, masing-masing jenis memiliki habitat yang spesifik. Misalnya, *Stichopus variegatus* putih banyak ditemukan di daerah yang berpasir atau pasir yang bercampur Lumpur pada ke dalaman 1–40 meter.

Di habitatnya, terdapat jenis *Stichopus variegatus* yang hidup berkelompok dan ada pula yang hidup soliter (sendiri). Sumber utama makanan *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* di alam yaitu kandungan zat organik dalam Lumpur, detritus (sisa pembusukan bahan organik), dan plankton. Jenis makana lain adalah organisme-organisme kecil, protozoa, algafilamen, rumput laut, dan potongan-potongan kecil hewan maupun tumbuhan laut serta partikel – partikel pasir. Penyebaran *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* di Indonesia sangat luas.

Beberapa daerah penyebaran antara lain meliputi perairan pantai Madura, Jawa Timur, Bali, Sumba, Lombok, Aceh, Bengkulu, Bangka, Riau dan sekitarnya, Belitung, Kalimantan, Sulawesi, Maluku, Timor dan Kepulauan Seribu (Martoyo dkk.,2006).

2.3.3 Uraian Kimia

Triterpenoid dan Steroid

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik yaitu skualena. Triterpenoid dapat dibagi atas empat golongan yaitu triterpenoid sebenarnya, steroid, saponin dan glikosida jantung (Harbone, 1987).

a. Triterpen

Menurut jumlah cincin yang terdapat dalam struktur molekulnya digolongkan atas:

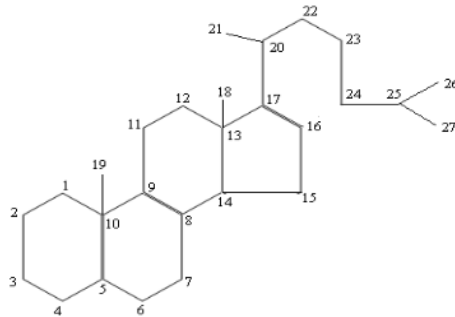
1. Triterpen asiklik
2. Triterpen trisiklik
3. Triterpen tetrasiklik
4. Triterpen pentasiklik

b. Steroid

Steroid adalah triterpen yang terbuka dasarnya cincin siklopentana perhidrofenantren (Harbone.,1987). Inti steroid dasar sama dengan inti lanosterol dan triterpenoid tetrasiklik lain, tetapi hanya pada dua gugus metal yang terikat pada sistim cincin, pada posisi 10 dan13. Nama “sterol” dipakai khusus untuk steroid

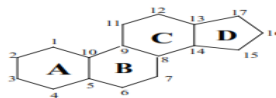
alkohol. Sterol biasanya mempunyai gugus hidroksil pada atom C-3 dan suatu ikatan rangkap pada posisi 5 dan 6 (Manitto.,1981).

Sterol adalah triterpena yang kerangka dasarnya sistem siklopentana perhidrofenantren. Dahulu sterol terutama dianggap sebagai senyawa satwa (sebagai hormon kelamin, asam empedu, dan lain-lain) (Harborne.,1987). Kerangka dasar dan sistem penomoran steroida (Robinson.,1995) dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 2.4. Kerangka dasar steroida dan sistem penomorannya

Dari pandangan kimiawan organik, semua molekul steroida adalah turunan penuh dari fenantren (hidrokarbon aromatik trisiklik). Gambar 2.5 berikut ini menunjukkan keempat lambang (A, B, C, D) inti steroida (Wilbraham.,1992).



Gambar 2.5. Penulisan lambang keempat (A, B, C, D) inti steroida.

c. Saponin

Saponin mula-mula diberi nama demikian karena sifatnya yang khas menyerupai sabun (bahasa latin *sapo* = sabun). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah (Robinson.,1991). Saponin steroid tersusun dari suatu aglikon steroid (sapogenin) yang terikat pada suatu oligosakarida yang biasanya heksosa dan pentosa. Struktur kimia dari aglikon saponin dibagi atas dua golongan yaitu sapogenin steroid dan sapogenin triterpenoid pentasiklik (Farnsworth.,1966).

2.4 Spektrofotometri

Spektrofotometri adalah suatu metoda analisa yang berdasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatis oleh suatu lajur larutan berwarna pada panjang gelombang yang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma/kisi difraksi dan detektor vacuum phototube atau tabung foton hampa.

Spektrofotometri juga merupakan teknik pengukuran jumlah zat berdasar pada spektroskopi. Spektrofotometri lebih spesifik untuk panjang gelombang UV (Ultra-violet) dekat, visible dan infra merah. Spektrofotometri dimasukan kedalam electromagnetic Spektroskopi. Spektrofotometri dapat dianggap sebagai perluasan suatu pemeriksaan visual dengan studi yang lebih mendalam dari absorpsi energi. Absorpsi radiasi oleh suatu sampel diukur pada berbagai panjang gelombang dan

dialirkan oleh suatu perekam untuk menghasilkan spektrum tertentu yang khas untuk komponen yang berbeda.

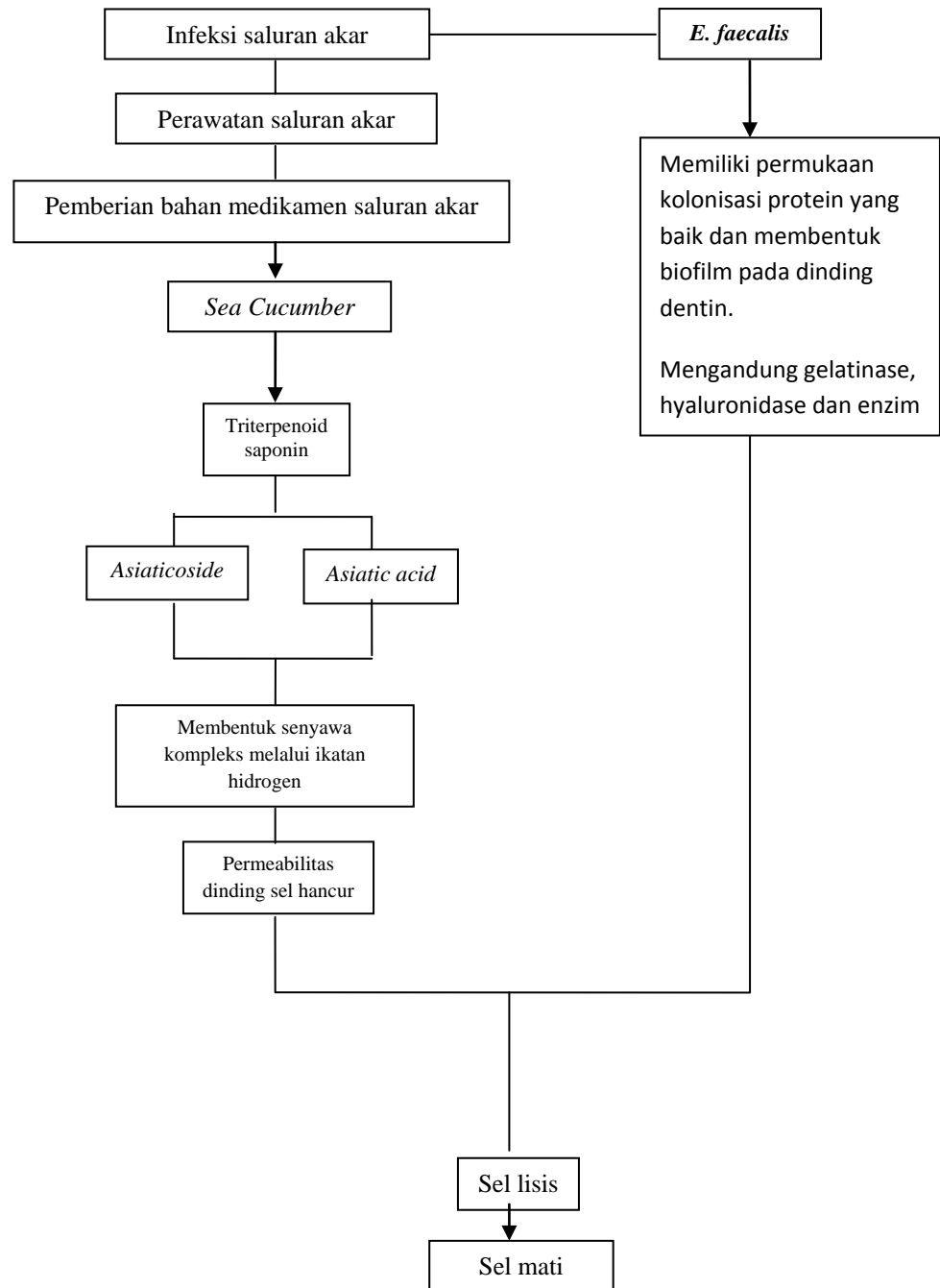
Spektrofotometer adalah alat untuk mengukur transmittan atau absorban suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang. Sedangkan pengukuran menggunakan spektrofotometer ini, metoda yang digunakan sering disebut dengan spektrofotometri.

Spektrofotometer sesuai dengan namanya adalah alat yang terdiri dari spectrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang di transmisikan atau yang di absorpsi. Spektrofotometri ini merupakan gabungan antara spektrofotometri UV dan Visible. Menggunakan dua buah sumber cahaya berbeda, sumber cahaya UV (190-380 nm) dan sumber cahaya visible (380-780 nm).

Hubungan antara warna dengan panjang gelombang sinar tampak.: Panjang gelombang warna yang diserap warna komplementer 400-435 nm ungu (lembayung) hijau kekuningan, 450-480 nm biru kuning, 480-490 nm biru kehijauan orange, 490-500 nm hijau kebiruan merah, 500-560 nm hijau merah anggur, 560-580 nm hijau kekuningan ungu (lembayung), 580-595 nm kuning biru, 595-610 nm orange biru kekuningan, 610-750 nm merah hijau kebiruan. Cara kerja spektrofotometer secara singkat adalah sebagai berikut. Tempatkan larutan pembanding, misalnya blanko dalam sel pertama sedangkan larutan yang akan dianalisis pada sel kedua. Kemudian pilih fotosel yang cocok 200-650 nm (650-1100 nm) agar daerah λ yang diperlukan dapat terliputi. Dengan ruang fotosel dalam keadaan tertutup "nol" galvanometer

dengan menggunakan tombol dark-current. Pilih h yang diinginkan, buk fotosel dan lewatkan berkas cahaya pada blanko dan "nol " galvanometer didapat dengan memutar tombol sensitivitas. Dengan menggunakan tombol transmitansi, kemudian atur besarnya pada 100 %. Lewatkan berkas cahaya pada larutan sampel yang akan dianalisis.

2.5 Kerangka Teori



Kerangka di atas menunjukkan mekanisme *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* yang akan dikembangkan sebagai bahan medikamen saluran akar. *Enterococcus faecalis* adalah salah satu jenis bakteri yang sering ditemukan pada saluran akar, bersifat fermentatif, bentuk tidak berspora, fakultatif anareob. Bentuk selnya ovoid dengan diameter 0.5–1 μm . Ketika berada di dalam tubulus dentin, maka bakteri ini sangat sulit untuk dieliminasi dengan medikamen saluran akar. Bakteri ini adalah tergolong bakteri yang resisten di dalam saluran akar serta dapat bertahan dalam jangka waktu yang lama tanpa adanya tambahan nutrisi, serta kemampuannya untuk tetap berada pada kolagen menjadi penyebab penting dalam infeksi endodontik.

Bakteri *Enterococcus faecalis* memiliki daya perlekatan yang tinggi terhadap permukaan protein. Hal ini diketahui melalui kasus-kasus bakterimia dan isolasi endokarditis. Bakteri ini mampu mengadakan kolonisasi yang baik pada permukaan protein serta membentuk biofilm pada dinding-dinding dentin. Hal inilah yang menyebabkan bakteri dapat tetap bertahan pada saluran akar. Selain itu, bakteri *Enterococcus faecalis* juga memproduksi ekstraseluler superoksida sebagai oksigen radikal yang reaktif dalam menyebabkan inflamasi, resorpsi tulang dan lesi periapikal juga memproduksi gelatinase, sebagai penyebab kerusakan jaringan serta mendegradasi matriks organik dentin.

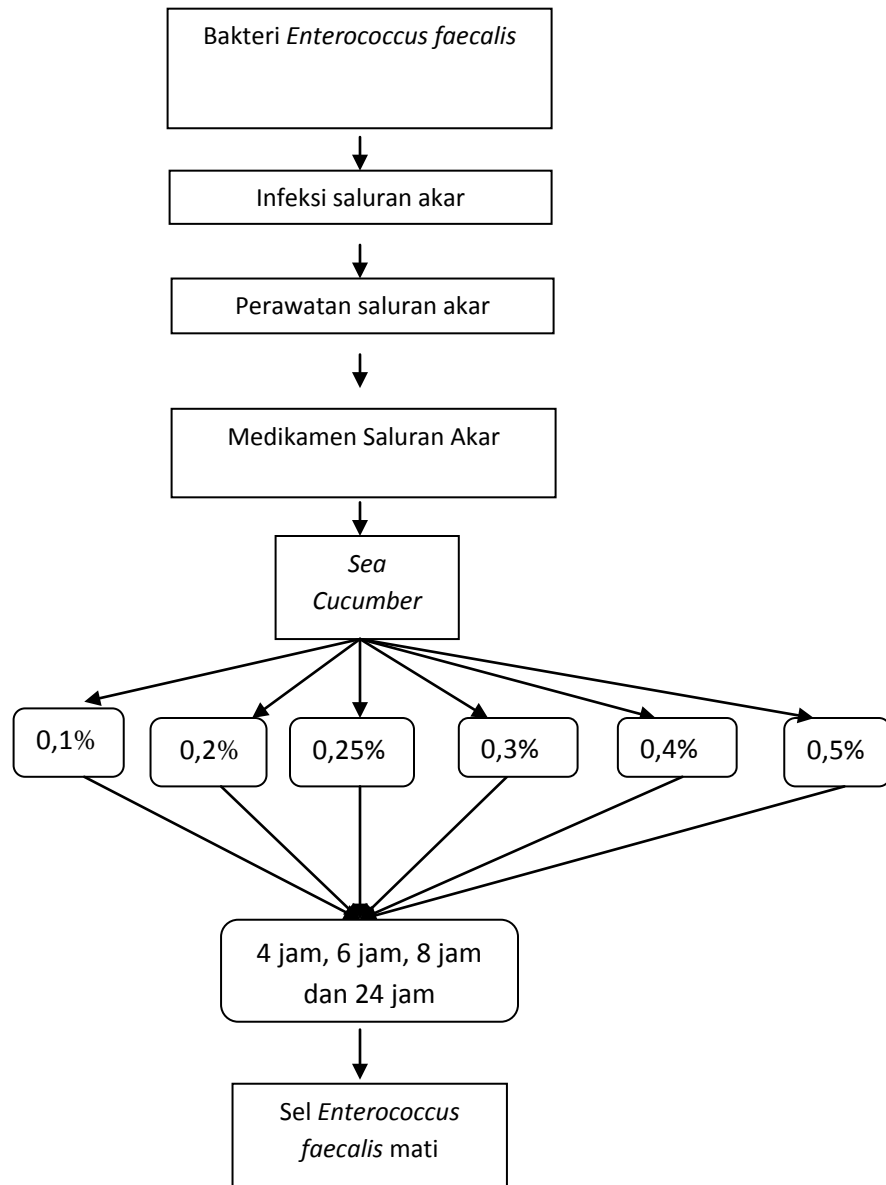
Kalsium hidroksida merupakan antimikroba yang bekerja dengan cara menginaktivasi enzim membran sitoplasma sehingga akan mengubah secara kimia komponen organik dan transportasi nutrisi yang berakibat toksik terhadap mikroba.

Sifat antimikroba kalsium hidroksida karena mampu melepaskan ion hidroksil yang berperan menciptakan lingkungan alkalin yang tidak sesuai dengan perkembangan mikroorganisme. Adanya peningkatan pH ini dapat menyebabkan kerusakan membran sitoplasma, denaturasi protein, penghambatan replikasi DNA dan aktivitas seluler dari mikroorganisme.

Sea Cucumber (Stichopus variegatus) memiliki keefektifan dalam menyembuhkan banyak penyakit hal ini disebabkan karena pada *Sea Cucumber* terdapat saponin dan protein. Saponin steroid tersusun dari suatu aglikon steroid (sapogenin) yang terikat pada suatu oligosakarida yang biasanya heksosa dan pentosa. Struktur kimia dari aglikon saponin dibagi atas dua golongan yaitu sapogenin steroid dan sapogenin triterpenoid pentasiklik (Farnsworth.,1966).

Bahwa sampai saat ini belum diketahui berapa konsentrasi yang tepat dari *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* dalam mekanisme menghambat dan membunuh bakteri *Enterococcus faecalis*.

2.6 Kerangka konsep



Perawatan endodontik tujuannya adalah mengeliminasi bakteri *Enterococcus faecalis* saluran akar. Salah satu untuk mengeliminasi bakteri tersebut adalah dengan pemberian bahan medikamen. Pada penelitian ini dipakai *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* sebagai bahan medikamen dengan konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,25%, 0,3%, 0,4% dan 0,5% dan dalam waktu 4 jam, 6 jam, 8 jam dan 24 jam.

2.7 Hipotesis Penelitian

Dari uraian diatas dapat dibuat hipotesis bahwa :

1. *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* dengan konsentrasi 0,1%., 0,2%., 0,25%., 0,3%., 0,4%., dan 0,5% dapat membunuh bakteri *Enterococcus faecalis*.
2. *Sea Cucumber (Stichopus variegatus)* dengan konsentrasi 0,1%., 0,2%., 0,25%., 0,3%., 0,4%., dan 0,5% pada waktu 4 jam, 6 jam, 8 jam dan 24 jam dapat membunuh bakteri *Enterococcus faecalis*.