

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Aggregatibacter actinomycetemcomitans ATCC 43718 (in vitro)**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Diajukan oleh

ARINA ZAHROTUL 'AINII
31101800016

Kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2022**



KARYA TULIS ILMIAH

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Aggregatibacter actinomycetemcomitans ATCC 43718


Yang diperstapkan dan disusun oleh

Arina Zahrotul 'Ainii
31101800016


Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 5 April 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji


Ketua Tim Penguji


drg. Irma Dewi Ratnawati, Sp.Perio

Anggota Tim Penguji I



drg. Ade Ismail Abdul K., M.DSc, Sp.Perio

Anggota Tim Penguji II


drg. Shella H., Sp.Ortl

Semarang, 20 JUL 2022
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Islam Sultan Agung
Jemberan,




drg. Suci Rochmah, Sp.BM
NIK. 210100058

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Arina Zahrotul 'Ainii

NIM : 31101800016

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

“UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 20 Juli 2022



Arina Zahrotul 'Ainii



PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Arina Zahrotul 'Ainii

NIM : 31101800016

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Alamat Asal : Desa Gedangan, Kecamatan Sidayu, Kabupaten Gresik

No. HP / Email : 085835640240 / arina.zahrotul@std.unissula.ac.id

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa Tugas Akhir / Skripsi / Tesis/Disertasi* dengan judul :

"UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718"

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 20 Juli 2022

Yang menyatakan,


METERAI TEMPEL
347AJX906102639
(Arina Zahrotul 'Ainii)

PRAKATA

*Bismillahirrahmanirrahim
Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkah, rahmat dan kemudahan dalam terlaksanannya penelitian ini sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718**”. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan Nabi Muhammad SAW semoga kita mendapatkan syafaatnya kelak di hari akhir.

Penulis menyadari bahwa selesainya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bimbingan, dukungan serta masukan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. drg. Suryono, Sh. MM. Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang periode 2014-2021.
3. drg. Ade Ismail Abdul K, MDSc, Sp. Perio selaku pembimbing I yang telah membimbing, memberikan arahan, meluangkan waktunya dalam penyusunan serta penulisan karya tulis ilmiah.
4. drg. Shella Indri Novianty, Sp. Ort selaku pembimbing II yang telah membantu mengarahkan dan memberikan masukan dalam penyusunan serta penulisan Karya Tulis Ilmiah sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
5. drg. Irma Dewi Ratnawati, Sp. Perio selaku dosen penguji yang telah memberikan kritikan dan saran yang membangun dalam penyusunan serta penulisan Karya Tulis Ilmiah.
6. Ayahanda H. Su'udi dan Ibunda Noor Kholidah selaku orangtua penulis dan seluruh keluarga yang saya cintai dan sayangi atas dukungan moril, spiritual dan materil sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.

7. My dearest Fahrus Syakirin atas dukungan, doa dan bantuan dalam melakukan penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
8. Grup Belajar, Pawang Bajol Squad dan SAHAMBAT Squad selaku sahabat saya yang telah membantu memberikan semangat, dukungan dan menemani saya selama penelitian.
9. Seluruh teman-teman angkatan 2018 dentcisivus atas motivasi dan dukungan yang telah diberikan.
10. BTS yang selalu memberikan energi positifnya melalui canda tawanya.
11. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian penyusunan karta tulis ilmiah yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.
12. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing this hard work, for having no days off, for never quitting, for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, mengingat keterbatasan dari penulis, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan kemudahan, kesehatan dan membalas semua kebaikan bagi kita semua, dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Semarang, April 2022

Penulis

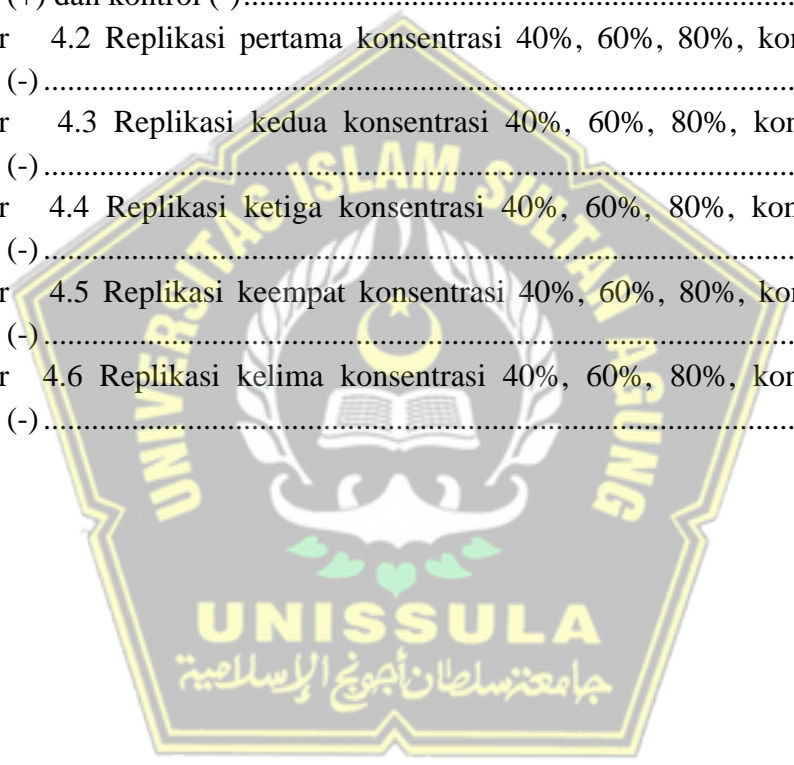
DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KTI.....	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
1.5 Orisinalitas Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	8
2.1.1 <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	12
2.1.2 <i>Aggressive periodontitis</i>	17
2.1.3 Pengukuran Aktivitas Bakteri	20
2.2 Kerangka Teori	23
2.3 Kerangka Konsep.....	24
2.4 Hipotesis	24
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Rancangan Penelitian.....	26
3.3 Variabel Penelitian.....	26
3.3.1 Variabel Bebas	26
3.3.2 Variabel Terikat	26

3.3.3	Variabel Terkendali	26
3.4	Definisi Operasional	27
3.5	Populasi Penelitian.....	28
3.6	Sampel Penelitian	28
3.6.1	Sampel	28
3.6.2	Besar Sampel	28
3.7	Kriteria Inklusi Dan Eksklusi.....	29
3.7.1	Kriteria Inklusi	29
3.7.2	Kriteria Eksklusi	29
3.8	Instrumen Dan Bahan Penelitian	30
3.8.1	Instrumen Penelitian	30
3.8.2	Bahan Penelitian	30
3.9	Cara Penelitian	31
3.9.1	Ethical Clearance	31
3.9.2	Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah	31
3.9.3	Sterilisasi alat.....	32
3.9.4	Pembiakan <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Pada Media BHIB	32
3.9.5	Pengujian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Terhadap <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	32
3.10	Tempat Dan Waktu Pelaksanaan Penelitian	34
3.10.1	Tempat Penelitian	34
3.10.2	Waktu Penelitian.....	34
3.11	Pengolahan Dan Analisis Data.....	34
3.12	Alur Penelitian	35
BAB 4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil penelitian	37
4.2	Pembahasan	43
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1	Kesimpulan	48
5.2	Saran	48
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN.....		53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Batang Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>).....	9
Gambar 2.2 Bentuk Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	10
Gambar 2.3 Kulit Dan Daging Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	11
Gambar 2.4 Koloni Bakteri <i>A.actinomycescomitans</i>	13
Gambar 2.5 Kerangka Teori Penelitian.....	23
Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian	24
Gambar 3.1 Skema alur penelitian.....	35
Gambar 4.1 Tabung uji KBM dan KHM dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	38
Gambar 4.2 Replikasi pertama konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	38
Gambar 4.3 Replikasi kedua konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	39
Gambar 4.4 Replikasi ketiga konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	39
Gambar 4.5 Replikasi keempat konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	39
Gambar 4.6 Replikasi kelima konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-).....	40



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Orisinalitas penelitian	7
Tabel 2.1 Faktor yang diekspresikan <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> dalam penghancuran jaringan	15
Tabel 4.1 Rerata dan simpangan baku perhitungan daya hambat ekstrak buah naga merah terhadap <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	41
Tabel 4.2 Uji normalitas.....	41
Tabel 4.3 Uji homogenitas	41
Tabel 4.4 Uji <i>kruskal-Wallis</i>	42
Tabel 4.5 Rangkuman uji <i>Mann Whitney</i>	42



DAFTAR SINGKATAN

MIC : *Minimum Inhibitory Concentration*

MBC : *Minimum Bactericidal Concentration*

KHM : Konsentrasi Hambat Minimal

KBM : Konsentrasi Hambat Maksimal

BHIB: *Brain Heart Infusion Brot*



DAFTAR LAMPIRAN

<i>Lampiran 1. Etichal Clearence</i>	53
<i>Lampiran 2. Surat Ijin Pembuatan Ekstrak Bahan Perlakuan di Laboratorium Biologi FK UNISSULA</i>	54
<i>Lampiran 3. Surat Ijin Melakukan Penelitian di Laboratorium Universitas Airlangga Surabaya</i>	55
<i>Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian di IBL FK Universitas Islam Sultan Agung</i>	56
<i>Lampiran 5. Surat Keterangan Penelitian Secara Dilusi di FKG Universitas Airlangga</i>	57
<i>Lampiran 6. Hasil Perhitungan Uji Normalitas dan Uji Homogenitas</i>	58
<i>Lampiran 7. Hasil Perhitungan Uji Kruskal – Wallis dan Mann-Whitney</i>	60
<i>Lampiran 8. Foto Penelitian</i>	61



ABSTRAK

Prevalensi periodontitis di Indonesia sebesar 74,1%. Salah satu faktor mikrobiologi penyebab periodontitis berupa bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, yang memproduksi toksin dan dapat mengganggu respon imun, serta menyebabkan kerusakan jaringan periodontal secara progresif. Bahan alami yang berfungsi sebagai antibakteri salahsatunya adalah kulit buah naga merah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718.

Penelitian ini adalah *Laboratories Experimental* dengan *post test only control group design*. Terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok tetrasiklin sebagai kontrol negatif, kelompok media BHIB sebagai kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah (40%, 60%, dan 80%) dilakukan dengan 5 kali replikasi dari tiap kelompok. Sampel merupakan isolate murni bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Hasil penelitian menunjukkan adanya daya hambat pada konsentrasi 60% dan daya bunuh didapatkan pada konsentrasi 80%. Uji Kruskal-Wallis didapatkan perbandingan yang signifikan dan uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa masing - masing kelompok memiliki rerata daya hambat dan daya bunuh yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

Diperoleh kesimpulan bahwa, aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga merah dapat menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Kata Kunci: Kulit buah naga merah, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, daya hambat dan daya bunuh.



ABSTRACT

Prevalence of periodontitis in Indonesia is 74,1%. One of microbiological factor in periodontitis is *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria which producing toxins affect the immune response and lead to progressive periodontal. Red dragon fruit peel is known to have antibacterial properties. This research is aimed to known the antibacterial activity extract of red dragon fruit peel againts *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718.

This type of research is a Laboratory experiment with a post test only control group. It consists of 5 group, namely the tetracyclin as a negative control, the BHIB media as a positive control, the extract of red dragon fruit peel of concentrations (40%, 60% and 80%) carried out with 5 replication of each group. The sample is a pure isolate of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria.

The study result shown that MIC is obtained at concentration of 60% and MBC is obtained at concentration of 80%. Kruskal-Wallis test found a significant comparison and Mann-Whitney test showed that each group had a significantly mean of different significantly.

It means the antibacterial activity extract of red dragon fruit peel has been proven to be effective in inhibiting and killing the growth of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Keyword: Red dragon peel, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, inhibitory resources and kill resources



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

RISKESDAS tahun 2018, kasus periodontitis di Indonesia mencapai 74,1%. Periodontitis adalah peradangan yang diakibatkan oleh infeksi pada jaringan pendukung gigi (yaitu periodonsium) (Kononen *et al.*, 2019). Periodontitis disebabkan karena adanya respon imun dari peradangan inang yang hiperaktivasi terhadap bakteri plak patogen. Ada empat bakteri yang dominan dalam inisiasi dan perkembangan penyakit periodontal yaitu bakteri *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Prevotella intermedia*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah salah satu bakteri pada plak yang dapat menyebabkan penyakit *Aggressive periodontitis* (Mariam *et al.*, 2020; Tamara *et al.*, 2019)

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah bakteri gram negatif golongan bakteri anaerob fakultatif yang berupa *cocobacillus* dan kolonisasi utamanya terletak pada plak subgingiva (Mariam *et al.*, 2020). Bakteri ini tergolong flora normal dari rongga mulut individu sehat. Frekuensi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada periodontitis agresif sekitar 70-90%. Angka tersebut lebih tinggi dibanding pada periodontitis kronis sebanyak 21%, sehingga *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri dominan yang menyebabkan

periodontitis agresif (Newman *et al.*, 2019). Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* perlu diteliti karena bakteri tersebut menjadi penyebab periodontitis agresif sebesar 90% serta menjadi penyebab utama dari hampir semua kasus *localized aggressive periodontitis* (Wantenia *et al.*, 2020).

Bakteri ini dapat memproduksi toksin berupa endotoksin, leukosin, protease dan kolagenase yang dapat menyebabkan rusaknya leukosit dan makrofag sehingga terjadi respon imun berlebihan, destruksi jaringan dan degradasi kolagen berlebihan pada jaringan periodontal (Ridhwana *et al.*, 2020). Perawatan *Aggressive periodontitis* dapat dilakukan dengan cara kontrol plak, *root planning* dan *scaling* dilanjut pemberian antibiotik. Penggunaan antibiotik digunakan sebagai perawatan tambahan dalam mengelola periodontitis (Mariam *et al.*, 2020).

Penggunaan tumbuhan sebagai obat herbal untuk penyembuhan suatu penyakit sudah dilakukan sejak jaman dahulu (Sari *et al.*, 2013). Buah naga adalah tumbuhan dari daerah beriklim tropis dan sekarang banyak dibudidayakan di Indonesia seperti di Pasuruan, Malang, Kendal dan sebagainya (Khoirunisa *et al.*, 2018). Ada banyak macam buah naga yaitu buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), buah naga putih (*Hylocereus undatus*), buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dan buah naga kulit kuning daging putih (*Selenicereus megalanthus*). Salah satu yang sering dikonsumsi masyarakat adalah buah naga merah (Sudha *et al.*, 2017).

Buah naga merah yang sering dimanfaatkan adalah daging buahnya, sedangkan kulitnya jarang dimanfaatkan secara optimal sehingga menjadi limbah. Kulit buah naga memiliki manfaat sebagai antioksidan, pigmen alami dan juga digunakan sebagai antibakteri. Kulit buah naga merah mempunyai bermacam-macam kandungan yaitu vitamin (A,E dan C), saponin, alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenolik dan tanin (Hendra *et al.*, 2019). Kelebihan kulit buah naga merah adalah memiliki banyak polifenol serta dapat digunakan sebagai antioksidan alami. Banyaknya fenol pada kandungan kulit buah ini sehingga memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menurunkan tegangan permukaan bakteri dan kandungan alkaloid pada kulit buah naga merah juga mempunyai sifat antibakteri dengan cara penyusunan peptidoglikan di sel bakteri terganggu, sehingga tidak terbentuk lapisan dinding sel yang sempurna dan mengakibatkan kematian sel tersebut (Khoirunisa *et al.*, 2018 ; Shinta and Hartono, 2018).

Penelitian ini menggunakan kulit buah naga merah masak dan segar. Masak secara fisiologis pada buah ini adalah kulitnya yang berwarna merah penuh saat dipanen. Proses yang terjadi saat pematangan adalah perubahan warna kulit buah, perubahan kekerasan dan tekstur buah, terbentuknya aroma dan perubahan kandungan karbohidrat (Marlina *et al.*, 2020).

Buah naga yang segar memiliki jumbai dan kulit buah yang mulus dan tidak layu. Umumnya yang dipasarkan biasanya memiliki jumbai warna hijau campur kuning dan warna kulit buah yang merah mengkilap. Keadaan buah naga merah yang menuju busuk dan layu ditandai dengan perubahan

kulit buah menjadi busuk, berwarna coklat dan warna jumbai menjadi kuning kemudian coklat dan mengering (Istianingsih, 2010).

Efektivitas ekstrak kulit buah naga merah sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen butuh diteliti agar tidak hanya menjadi limbah lingkungan tetapi dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal atau yang lainnya. Penelitian tentang kulit buah naga sebagai antioksidan alami sudah banyak diteliti, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang zat antibakteri yang ada dikandungnya (Shinta and Hartono, 2018).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Suhartati (2018), hasil yang didapat adalah ekstrak etanol kulit buah naga merah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenis*. Jika kadar ekstrak yang dipakai semakin besar maka daya hambat antibakterinya semakin besar. Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah naga merah 100% bisa membunuh 99,9% pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Penelitian terhadap perasan jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) terhadap daya hambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menunjukkan hasil bahwa perasan jahe merah efektif terhadap daya hambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Saptiwi *et al.*, 2018).

Berdasarkan data – data tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan bahwa ekstrak kulit buah naga merah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Terdapat hadist yang mendasari dari penelitian ini, yaitu:

“Setiap penyakit pasti memiliki obat, bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya, maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala” (HR. Muslim)

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh antibakteri ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Memahami perbedaan aktivitas antibakteri dengan berbagai konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
- b. Mengetahui konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah yang mampu menghasilkan daya bunuh paling kecil terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
- c. Mengetahui konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah yang dapat menghasilkan daya hambat paling kecil terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian diharapkan menambah informasi dan pengembangan ilmu di bidang kedokteran gigi terkait kulit buah naga merah memiliki aktivitas antibakteri.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian diharapkan menjadi awalan untuk penelitian selanjutnya terkait ekstrak kulit buah naga merah sebagai obat kumur pada penderita periodontitis.



1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Orisinalitas penelitian

Peneliti	Judul penelitian	Perbedaan
(Suhartati, 2018)	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) Terhadap Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> .	Pada penelitian ini menguji sifat antibakteri ekstrak etanol kulit buah naga merah terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenis</i> dimana pada konsentrasi 100% dapat membunuh 99,9% pertumbuhan bakteri tersebut.
(Khoirunisa <i>et al.</i> , 2018)	Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) Dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu ekstrak etanol kulit buah naga merah dalam sediaan krim memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dimana pada konsentrasi 40% memiliki daya hambat paling baik dan tertinggi.
(Tri Hartomo <i>et al.</i> , 2018)	Efektifitas Antibakteri Ekstrak Buah Naga Super Merah (<i>Hylocereus costaricensis</i>) Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	Pada penelitian ini membandingkan efektifitas antibakteri ekstrak buah naga super merah, aquades dan amoksilin yang diinkubasi selama 24 jam dan 48 jam terhadap bakteri <i>streptococcus mutans</i> dimana semua memiliki efektifitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dan tidak ada perbedaan antara masa inkubasi 24 jam dan 48 jam.
(Shinta and Hartono, 2018)	Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus costarisensis</i>) Terhadap <i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Dan <i>Candida albicans</i>	Pada penelitian ini menguji aktivitas antimikroba ekstrak kulit buah naga terhadap <i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Candida albicans</i> dimana ekstrak kulit buah naga memiliki efek antimikroba terhadap bakteri tersebut.
(Rz and Hidayat, 2019)	Uji Aktivitas Antibakteri Pada Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus lemaire (Hook). Britton & Rose</i>) Terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> .	Pada penelitian ini menguji aktivitas antibakteri gel ekstrak kulit buah naga merah terhadap bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> dimana pada memiliki daya hambat pada konsentrasi 30%, 50% dan 70%.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) atau pitaya merah adalah famili *Cactaceae* yang memiliki rasa cukup enak (Pinang, 2011). Buah naga merah banyak digemari masyarakat karena memiliki banyak khasiat untuk kesehatan tubuh. Kandungan buah naga merah meliputi vitamin B3, vitamin C dan serat tinggi daripada jenis buah naga putih (Prakoso *et al.*, 2017).

Buah naga merah yang sering dikonsumsi adalah daging buahnya, sedangkan kulit buah naga jarang dimanfaatkan sehingga menjadi limbah. Kulit buah ini juga bermanfaat untuk antioksidan, pigmen alami serta mampu digunakan untuk antibakteri (Shinta dan Hartono, 2018).

a. Klasifikasi

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat dikelompokkan sebagai (Hardjadinata, 2011):

- 1) Divisi : *Spermatophyta*
- 2) Subdivisi : *Angiospermae*
- 3) Kelas : *Dicotylodena*
- 4) Ordo : *Cactale*

- 5) Famili : *Cactaceae*
- 6) Subfamili : *Hylocereanea*
- 7) Genus : *Hylocereus*
- 8) Spesies : *Hylocereus polyrhizus*

b. Morfologi

Morfologis dari tanaman buah naga adalah golongan tanaman tidak lengkap karena tidak memiliki daun. Akar tanaman ini mempunyai dua macam yakni akar dipangkal batang dan yang tumbuh di batang (akar aerial/akar udara). Akar udara mempunyai sifat epifit yang berguna merambah dan menempel ke batang tumbuhan lain. Sehingga, jika akar utama dicabut maka tanaman ini masih bisa tumbuh dengan mengisap nutrisi dari hasil akar tumbuh di batang (Hardjadinata, 2011).



Gambar 2.1 Batang Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)
(Hardjadinata, 2011)

Kulit buah naga merah berwarna merah muda dan merah keunguan pada dagingnya. Bentuk bunga tanaman ini adalah corong yang memanjang dan memiliki ukuran kira - kira 30 cm. Warna kelopak bunga tanaman ini adalah hijau serta memiliki benang sari berwarna kuning (Hardjadinata, 2011).



Gambar 2.2 Bentuk Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Hardjadinata, 2011)

Bentuk tanaman ini buah naga merah bulat sedikit lonjong dan tumbuh di pertengahan cabang. Buah ini mampu berbuah lebih dari satu pada setiap cabang, sehingga posisi buah bisa saling berdekatan. Warna biji buah ini yaitu hitam berbentuk bulat kecil, pipih dan keras. Biji buah naga merah bisa dimakan bersama daging buahnya dan bisa dikembangbiakkan secara generatif, tapi masih sedikit dikerjakan karena membutuhkan durasi yang lama (Hardjadinata, 2011).



Gambar 2.3 Kulit Dan Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)
(Hardjadinata, 2011)

c. Kandungan

1) Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol yang memiliki aktifitas sebagai obat. Hampir semua tumbuhan hijau memiliki senyawa ini karena termasuk metabolik sekunder yang mengindikasikan berbagai manfaat farmakologi. Salah satu manfaat farmakologi tersebut adalah sebagai antibakteri (Meraz-rodríguez *et al.*, 2019).

Cara kerja flavonoid menjadi antibakteri dengan menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dengan mengganggu permeabilitas membrane sel dan menghambat metabolisme energi (Sarbu *et al.*, 2019).

2) Alkaloid

Alkaloid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu saat penyusunan komponen peptidoglikan pada sel bakteri yang dapat mempengaruhi dinding sel, sehingga dinding sel tidak mampu terbentuk sempurna dan terjadi lisis (Maulana *et al.*, 2018).

3) Terpenoid

Senyawa aktif terpenoid memiliki efek antibakteri dengan cara berikatan dengan protein transmembran (porin) di membran luar dinding sel bakteri. Reaksi tersebut menjadi ikatan polimer yang kuat sehingga dapat merusak porin. Porin adalah keluar masuknya senyawa, sehingga jika terjadi kerusakan struktur porin maka menyebabkan permeabilitas pada dinding sel bakteri terjadi penurunan. Penurunan permeabilitas menjadikan bakteri mengalami penurunan nutrisi yang akan mengganggu pertumbuhan dari bakteri (Maulana *et al.*, 2018).

4) Saponin

Saponin sebagai antibakteri dengan cara perusakan pada membran sitoplasma. Membran sitoplasma yang rusak menyebabkan berkurangnya sifat permeabilitas membrane sel sehingga transport zat menjadi tidak terkontrol. Didalam sel terdapat asam amino, ion organik enzim serta nutrisi yang bisa keluar dari sel. Jika enzim – enzim keluar dari sel bersamaan dengan zat - zat seperti nutrisi dan air maka mengakibatkan terhambatnya metabolisme sehingga ATP akan menurun yang menyebabkan pertumbuhan sel akan terhambat dan terjadi kematian sel (Suhartati, 2018).

2.1.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

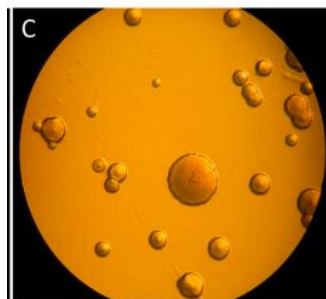
a. Klasifikasi (Taksonomi)

Kedudukan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dalam tata nama bakteri dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Rahmania *et al.*, 2019) :

- 1) Kingdom : *Bacteria*
- 2) Phylum : *Proteobacteria*
- 3) Class : *Gammaproteobacteria*
- 4) Ordo : *Pasteurellales*
- 5) Family : *Pasteurellaceae*
- 6) Genus : *Aggregatibacter*
- 7) Species : *Actinomycetemcomitans*

b. Morfologi

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* masuk dalam kelompok bakteri gram negatif, berbentuk *cocobasil*, bersifat anaerob fakultatif, nonmotil, nonspora, tidak bercabang dan memiliki ukuran 0.4×0.1 mikrometer. Bakteri ini memiliki fimbriae, vesikel dan materi amorf ekstraseluler (Ragavendran *et al.*, 2015).



Gambar 2.4 Koloni Bakteri *A.actinomycetemcomitans*
 Pada Pembesaran Mikroskopis $50\times$
 (Belibasakis *et al.*, 2019)

Aggregatibacter actinomycetemcomitans dapat tumbuh soliter atau berkoloni. Struktur yang biasanya pada koloni bakteri ini adalah *star-shaped* yang terlihat pada media agar dengan bantuan mikroskop. Letak bakteri ini terdapat di mukosa rongga mulut, plak gigi dan poket periodontal (Sriraman *et al.*, 2014).

c. Faktor virulensi

Virulensi merupakan organisme yang mampu menyebabkan infeksi sedangkan virulensi bakteri termasuk kekuatan menembus inang, menumbangkan proteksi normal inang, membagi menjadi dua di lingkungan baru serta mengeluarkan sifat patogen tertentu (Sriraman *et al.*, 2014). Ultrastruktur permukaan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah berikut :

1) Fimbriae

Bagian yang melengkapi permukaan sel serta ukurannya yang kecil dan berkaitan dengan kolonisasi bakteri di jaringan host yang memiliki ukuran 2 μ m dan diameter 5nm.

2) Vesikel / blebs

Vesikel merupakan bagian paling penting dari bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* karena satuan lipopolisakarida yang berkaitan dengan membran luar. (Sriraman *et al.*, 2014).

d. Potensi Kerusakan Jaringan

Potensi kerusakan jaringan oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dengan cara produksi toksin, produksi enzim dan induksi reaksi imunopatologis (Sriraman *et al.*, 2014).

Tabel 2.1 Faktor yang diekspresikan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dalam penghancuran jaringan

1. Faktor – faktor yang mendorong kolonisasi dan bertahan didalam rongga mulut	<ul style="list-style-type: none"> • Adhesi • Invasi • Bakteriosin • Resistensi antibiotic
2. Faktor – faktor yang mengganggu pertahanan host	<ul style="list-style-type: none"> • Leukotoksin • Lipopolisakarida • Penghambat kemotaktik • Protein immunosupresif
3. Faktor – faktor yang menyebabkan dekstruksi jaringan host	<ul style="list-style-type: none"> • Sitotoksin • Kolagenase • Agen resorpsi tulang

1) Leukotoksin

Leukotoksin merupakan bagian utama faktor virulensi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* karena merusak jaringan imun inang dan racun yang membentuk pori – pori besar yang merupakan bagian toksin RTX (*Repeat in Toxin*). Leukotoksin dapat menghancurkan sel neutrofil.

2) Adhesi

Adhesi adalah struktur proteinase di permukaan sel bakteri yang berikatan dengan reseptor seperti saliva, permukaan dari gigi, protein ekstraseluler dan sel epitel.

3) Bakteriosin

Bakteriosin merupakan toksin bakteri yang menghambat perkembangan dari strain bakteri. *Actinobacilin* yakni bakteriosin aktif yang melawan *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus uberis* dan *Actynomicces viscosus*, dimana hasil tersebut mengakibatkan rusaknya DNA, RNA dan molekul intraseluler lainnya yang diperlukan untuk tumbuh.

4) Kolagenase

Kolagenase memiliki aktivitas yang dapat dilihat di *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis* karena terjadi kurangnya kepadatan kolagen yang merupakan ciri khas penyakit periodontal.

5) Faktor immunosupresif

Faktor immunosupresif bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* berpengaruh pada sel B dan sel T. Variabel ini adalah suatu protein penahan DNA, RNA dan sel T yang diaktivasi oleh antigen.

6) Lipopolisakarida

Lipopolisakarida pada *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki kandungan berupa lipid 30%, karbohidrat 30%, heksosamin 10-12%, fosfat 0,3-10% dan heptosa. Lipopolisakarida dikenal untuk menahan campuran kolagen dan DNA dan menghidupkan resorpsi tulang. LPS bakteri ini dapat menggerakkan makrofag untuk menyalurkan IL-1 α , IL-1 β TNF, mRNA dan protein yang berhubungan dengan kerusakan jaringan dan resorpsi tulang.

7) Kemotaksis inhibitor

Kemotaksis inhibitor mampu memusnahkan dan menghambat kerja neutrophil yang berguna bagi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

8) Faktor resorpsi tulang

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* mampu merangsang resorpsi tulang melalui LPS, proteolisis pada mikrovesikel dan bahan yang berhubungan dengan permukaan yang menekan ekspansi osteoblast dan aktivitas sintesis yang bisa mengaktivasi resorpsi tulang (Sriraman *et al.*, 2014).

2.1.2 Aggressive periodontitis

a. Definisi

Periodontitis adalah peradangan jaringan periodontal yang diakibatkan oleh bakteri tertentu yang merusak ligamen periodontal secara progresif dan tulang alveolar sehingga terbentuk poket, resesi atau keduanya. *Aggressive periodontitis* adalah periodontitis yang ditandai dengan perkembangan destruksi yang cepat, plak dan kalkulus yang sedikit dan sering terjadi pada remaja (Gyawali and Bhattarai, 2017).

b. Epidemiologi

Aggressive periodontitis menunjukkan onsetnya saat pubertas karena terdapat peningkatan hormon tertentu dalam darah dan cairan gingiva, yang keduanya dapat bertindak sebagai faktor pertumbuhan untuk bakteri penyebab. *Aggressive periodontitis* lebih umum usia muda tetapi tidak semua remaja sama – sama rentan terhadap periodontitis tersebut. Penyakit ini sering terjadi di Afrika, Amerika dan Hispanik dibandingkan dengan Kaukasia. Selain itu, faktor genetik, usia dan lingkungan juga dapat mempengaruhi dan lebih sering terjadi pada wanita (Gyawali and Bhattarai, 2017).

c. Etiologi

Patogen utama yang ditemukan dalam *Aggressive periodontitis* adalah *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (sebelumnya diketahui *Actinobacillus actinomycetemcomitans*). Selain itu, ada patogen lain yang juga ditemukan pada penyakit ini yaitu *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella*

corodens dan *Capnocytophaga* sp (Gyawali and Bhattarai, 2017). Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang mempunyai leukotoksin, bakteriosin dan enzim lainya yang berfungsi merusak sel imun seperti PMN, leukosit dan lainya (Singh *et al.*, 2013).

d. Klasifikasi

1) *Localized aggressive periodontitis (LAP)*

Localized aggressive periodontitis (LAP) merupakan peradangan yang terjadi pada usia awal pubertas dimana gigi yang terlibat adalah molar pertama atau insisif serta melibatkan kehilangan perlekatan pada interproksimal dua gigi permanen (Singh *et al.*, 2013). Selain itu, terjadi migrasi distolabial insisif maksila dengan pembentukan diastema, peningkatan mobilitas gigi insisivus dan molar pertama pada maksila dan mandibular, pembesaran kelenjar getah bening regional, pembentukan abses periodontal (Mani *et al.*, 2018).

2) *Generalized aggressive periodontitis (GAP)*

Generalized aggressive periodontitis (GAP) ditandai adanya hilangnya perlekatan interproksimal yang melibatkan setidaknya 3 gigi permanen selain gigi molar pertama dan gigi insisivus dan biasanya terjadi pada usia dibawah 30 tahun (Joshiyura *et al.*, 2015).

e. Patogenesis

Patogenesis pada pasien yang memiliki penyakit *Aggressive periodontitis* adalah terjadi kerusakan fungsi pada *polymorphonuclearleukocytes* (PMNs), monosit atau keduanya. Kerusakan fungsional menyebabkan rusaknya kekuatan fagositosis, menghilangkan mikroorganisme khususnya *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan merusak kemotaksis PMN terhadap daerah infeksi. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri gram negatif sehingga memiliki dinding yang mengandung lipopolisakarida yang dihasilkan sesudah bakteri mati. LPS mengakibatkan kerusakan jaringan dan merangsang resorpsi tulang. Bakteri gram (-) memproduksi leukotoksin yang dapat membunuh sel neutrofil yang memproteksi pada infeksi periodontal (Rahmania *et al.*, 2019).

2.1.3 Pengukuran Aktivitas Bakteri

Untuk memahami daya dan aktivitas antibakteri maka bisa dilakukan tes kepekaan terhadap antibakteri. Tes kepekaan terhadap bakteri merupakan kekuatan antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri secara *in vitro*, sehingga bisa berfungsi menjadi pengobatan. Kemampuan antibakteri melawan bakteri bisa diukur menggunakan cara dilusi serta difusi (Soleha, 2015).

a. Metode dilusi

Dilusi merupakan metode penggunaan kadar antibakteri yang menurun pada media cair atau agar. Tujuan metode ini adalah

mendapatkan konsentrasi terkecil di pengujian antibakteri yang bisa menghambat pertumbuhan bakteri yang diuji dan digunakan untuk menilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). Kelebihan metode ini untuk menentukan bakteri secara kualitatif dan kuantitatif sehingga dapat memudahkan untuk menentukan tingkat resistensi dan bisa digunakan sebagai indikasi penggunaan antibakteri. Sedangkan kekurangannya adalah tidak efisien karena pengerjaan sulit, membutuhkan banyak alat bahan dan membutuhkan kecekatan untuk proses pengerjaan termasuk mempersiapkan konsentrasi antibakteri yang bermacam – macam (Soleha, 2015).

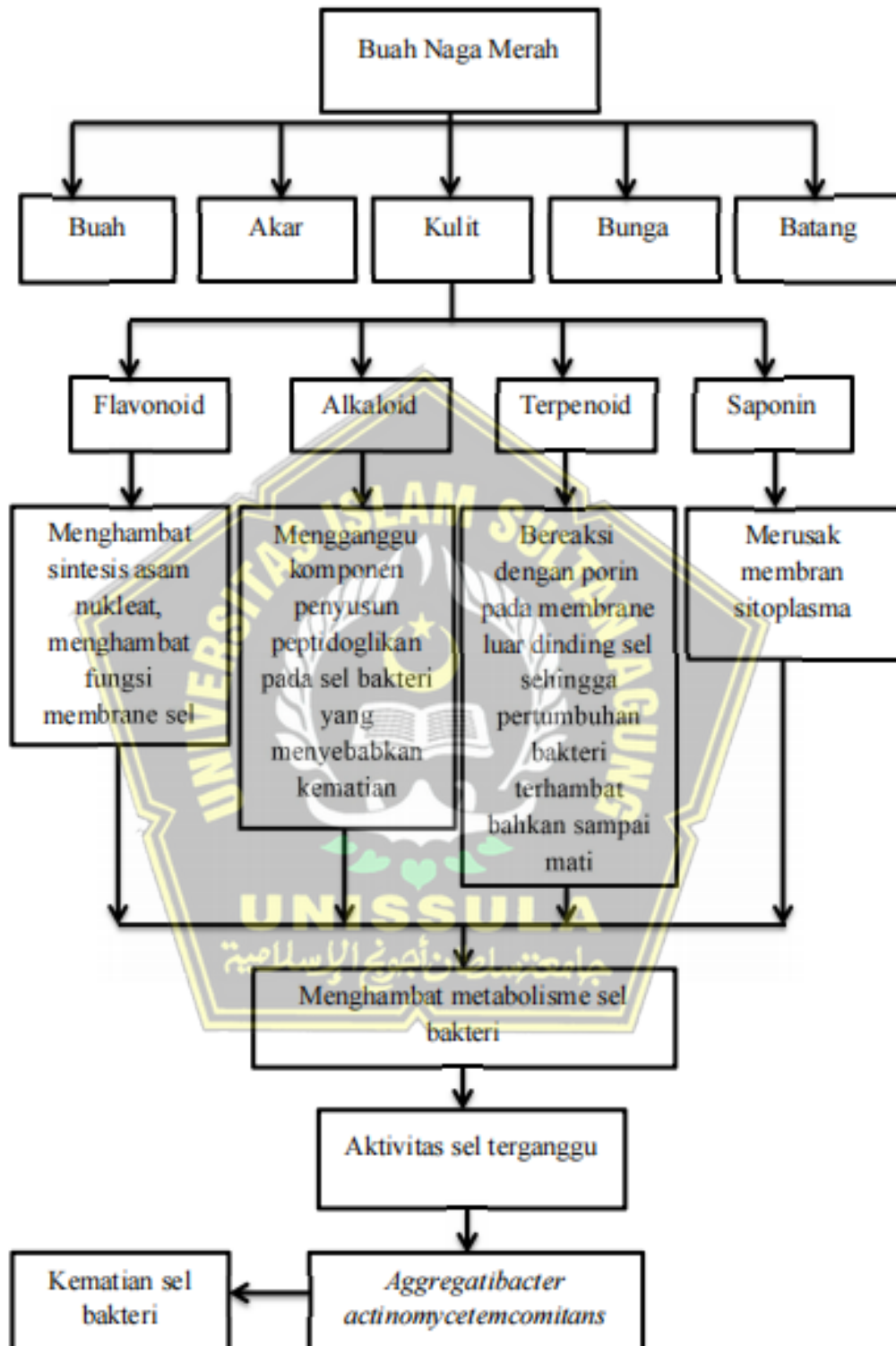
b. Metode difusi

Metode difusi adalah cara untuk penentuan aktivitas senyawa antibakteri. Cakram yang berisi senyawa antibakteri ditempatkan pada MHA yang sudah ditumbuhi mikroorganisme yang nantinya berdifusi pada media agar tersebut. Bagian bening menunjukkan terdapat daya hambat pertumbuhan bakteri karena bahan antibakteri yang terdapat dipermukaan media agar. Pengukuran zona bening menggunakan jangka sorong. Faktor yang mempengaruhi ukuran zona bening meliputi derajat sensitifitas bakteri, kecepatan difusi dan kecepatan tumbuhnya bakteri. Kelebihannya adalah pengerjaan mudah dan efisien karena bisa menguji sekitar 12 macam antimikroba dalam satu media agar dan

tidak memerlukan alat dan bahan yang banyak. Sedangkan kekurangannya adalah belum bisa mengetahui secara benar tingkat kepekaan bakteri terhadap antibakteri (Soleha, 2015) .

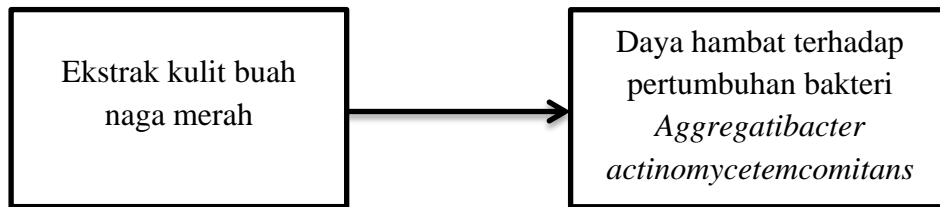


2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori Penelitian

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian

2.4 Hipotesis

Terdapat efek antibakteri pada ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian menggunakan *Laboratories Experimental* secara in vitro

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan *post test only control group design*.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak kulit buah naga merah

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini yaitu daya hambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol penelitian ini yaitu media biakan bakteri, suhu inkubator, waktu inkubasi dan penggunaan alat, bahan dan media steril

3.4 Definisi Operasional

1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menggunakan golongan bakteri anaerob gram (-) yang dapat menyebabkan periodontitis.
2. Ekstraksi kulit buah naga merah merupakan senyawa pekat yang dihasilkan dari pengesktrakan bahan aktif buah naga dengan pelarut yang sesuai.
3. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang merendam serbuk pada pelarut sampai meresap dan sel menjadi lunak sehingga zat yang gampang larut akan terlarut.
4. Kadar Bunuh Minimum adalah konsentrasi yang paling kecil yang bisa membunuh pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
5. Kadar Hambat Minimum adalah konsentrasi paling kecil yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme atau mencegah replikasi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
6. Brain Heart Infusion Broth (BHIB) adalah media cair untuk pembiakan beragam mikroorganisme untuk menguji bakteri.
7. Tetrasiklin (Kontrol positif) adalah suatu desinfektan yang memiliki aktivitas bakterisidal dan bakteriostatik terhadap sbakteri gram (+) dan gram (-).
8. Media BHIB (Kontrol negatif) adalah media cair yang membiakkan mikroorganisme pada pengujian bakteri. Sehingga diharapkan

menghasilkan koloni yang banyak terbentuk untuk membandingkan antara nilai KHM dan KBM.

3.5 Populasi Penelitian

Populasi penelitian menggunakan seluruh bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

3.6 Sampel Penelitian

3.6.1 Sampel

Sampel penelitian menggunakan biakan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* di Laboratorium mikrobiologi dan desain sampel penelitian yang diterapkan adalah desain *simple random sampling*.

3.6.2 Besar Sampel

Banyaknya sampel dihitung menggunakan rumus Federer

$$(k-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan : جامعته سلطان أبجوع الإسلام

k : jumlah kelompok

r : banyaknya replikasi

Penelitian ini menggunakan 8 kelompok perlakuan :

1. Kelompok 1 : Ekstrak kulit buah naga merah 40%
2. Kelompok 2 : Ekstrak kulit buah naga merah 60%
3. Kelompok 3 : Ekstrak kulit buah naga merah 80%
4. Kelompok 4 : Tetrasiklin (kontrol positif)

5. Kelompok 5 : Media BHIB (kontrol negatif).

Jadi, jumlah perlakuan (k) = 5

$$(k-1) (r-1) \geq 15$$

$$(5-1) (r-1) \geq 15$$

$$4 (r-1) \geq 15$$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 4,75 = 5$$

Total replikasi yang dibutuhkan adalah 1 sampel biakan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sebanyak 5 kali, agar tidak terjadi kesalahan (Mariam *et al.*, 2020).

3.7 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

3.7.1 Kriteria Inklusi

1. Kulit buah naga merah masak dan segar adalah kulit yang berwarna merah penuh dan mulus saat dipanen, tidak layu dan memiliki jumbai berwarna hijau semburat kuning.
2. Biakan murni bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

3.7.2 Kriteria Eksklusi

1. Kulit buah naga busuk adalah kulit yang sudah layu, berwarna coklat dan warna jumbai menjadi kuning kecoklatan.

3.8 Instrumen Dan Bahan Penelitian

3.8.1 Instrumen Penelitian

1. Belender
2. Gelas kimia
3. Kertas saring
4. Vacuum evaporator
5. Brain Heart Infusion
6. Hot plate
7. Inkubator
8. Mikropipet + tip
9. Ose kalibrasi
10. Mikroskop
11. Cawan petri

3.8.2 Bahan Penelitian

1. Buah naga merah 17kg
2. Etanol 70%
3. Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718
4. Alkohol
5. Tetrasiklin
6. Spiritus
7. Wadah botol kaca

3.9 Cara Penelitian

3.9.1 Ethical Clearence

Penelitian ini sudah mendapatkan ijin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKG UNISSULA.

3.9.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

1. Pengambilan buah naga merah 17 kg dibersihkan dengan air mengalir. Setelah itu, kulit dan buahnya dipisahkan dan dibersihkan dengan air mengalir, setelah itu dipotong – potong dan diletakkan dalam suatu tempat lalu dikeringkan dengan oven suhu 40°C dan dihaluskan dengan blender didapatkan bubuk kering sebanyak 350gr.
2. Selanjutnya menambahkan 1L ethanol 70% kemudian mengaduk sebanyak 2 x 3 jam dan diamkan selama 24 jam dengan sesekali diaduk. Lalu saring menggunakan kertas saring, filtrate dituang kedalam botol plastik, sehingga didapatkan maserat I.
3. Maserasi diulang dengan menambahkan pada ampas 0,5L etanol 70%, diaduk dan diamkan selama 24 jam dengan sesekali di aduk. Lalu saaring sehingga menghasilkan maserat II. Maserat I dan II digabungkan dan diaduk sampai rata lalu dipekatkan dengan alat rotary evaporator. Didapatkan hasil ekstrak buah naga merah kental sebanyak 21gr.
4. Pembuatan sediaan dari hasil ekstrak kental dengan dosis 40%, 60% dan 80%.

3.9.3 Sterilisasi alat

Sebelum melakukan penelitian ini, dibutuhkan sterilisasi alat yang digunakan untuk menghilangkan mikroorganisme dan senyawa lain yang mengganggu penelitian. Media sterilisasi alat menggunakan autoklaf suhu 121°C dengan tekanan 15 pon selama 15 menit.

3.9.4 Pembiakan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Pada Media BHIB

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dilakukan pembiakan menggunakan ose pada media BHIB sampai setara dengan standart kekeruhan 0,5 Mc Farland

3.9.5 Pengujian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

1. Menyiapkan 5 tabung reaksi yang sudah ditandai.
2. 5 tabung reaksi diberi 1 ml media BHIB.
3. Ambil mikropipet untuk memasukkan 1 ml ekstrak kulit buah naga merah pada tabung ke-1 sampai tabung ke-3 lalu dihomogenkan sesuai dengan konsentrasi yang ditentukan. Selanjutnya, memasukkan 1 ml media BHIB kedalam tabung ke-4 sebagai kontrol negatif dan 1 ml tetrasiklin ke tabung ke-6 sebagai kontrol positif.
4. Menambahkan 0,1 ml suspense bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada semua tabung lalu dihomogenkan.

5. Tabung yang sudah dihomogenkan dimasukkan ke anaerobic jar lalu didiamkan di inkubator suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya, tabung reaksi diambil serta dilihat tabung beberapa yang keruh. Bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* yang tumbuh pada tabung akan terlihat keruh dan terlihat endapan sedangkan tabung yang tidak terdapat pertumbuhan bakteri akan terlihat bening/jernih.
6. Penentuan kadar hambat dan bunuh minimum dilakukan subkultur pada seluruh tabung media MHA (*Muller Hinton Agar*).
7. Ambil mikropipet lagi untuk mengambil larutan pada tiap tabung reaksi sebanyak 0,1 ml lalu digoreskan pada media MHA menggunakan *Hockey stick*.
8. Kemudian seluruh cawan petri yang terdapat media MHA diletakkan kedalam anaerobic jar dan diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C
9. Setelah diinkubasi, bakteri yang tumbuh ditandai titik – titik koloni pada media MHA
10. Nilai Kadar Bunuh Minimum ditunjukkan pada subkultur yang memiliki konsentrasi terendah dan tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri
11. Nilai Kadar Hambat Minimum ditunjukkan pada subkultur dengan konsentrasi rendah yang masih terdapat koloni bakteri dengan jumlah sedikit

12. Selanjutnya, perhitungan koloni bakteri dilakukan metode manual dan semua prosedur diulangi sebanyak lima kali agar tidak terjadi kesalahan.

3.10 Tempat Dan Waktu Pelaksanaan Penelitian

3.10.1 Tempat Penelitian

Pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium kimia Fakultas Kedokteran Umum UNISSULA dan sampel bakteri, penanaman dan pengujian dilaksanakan di Laboratorium *Research Center* FKG UNAIR.

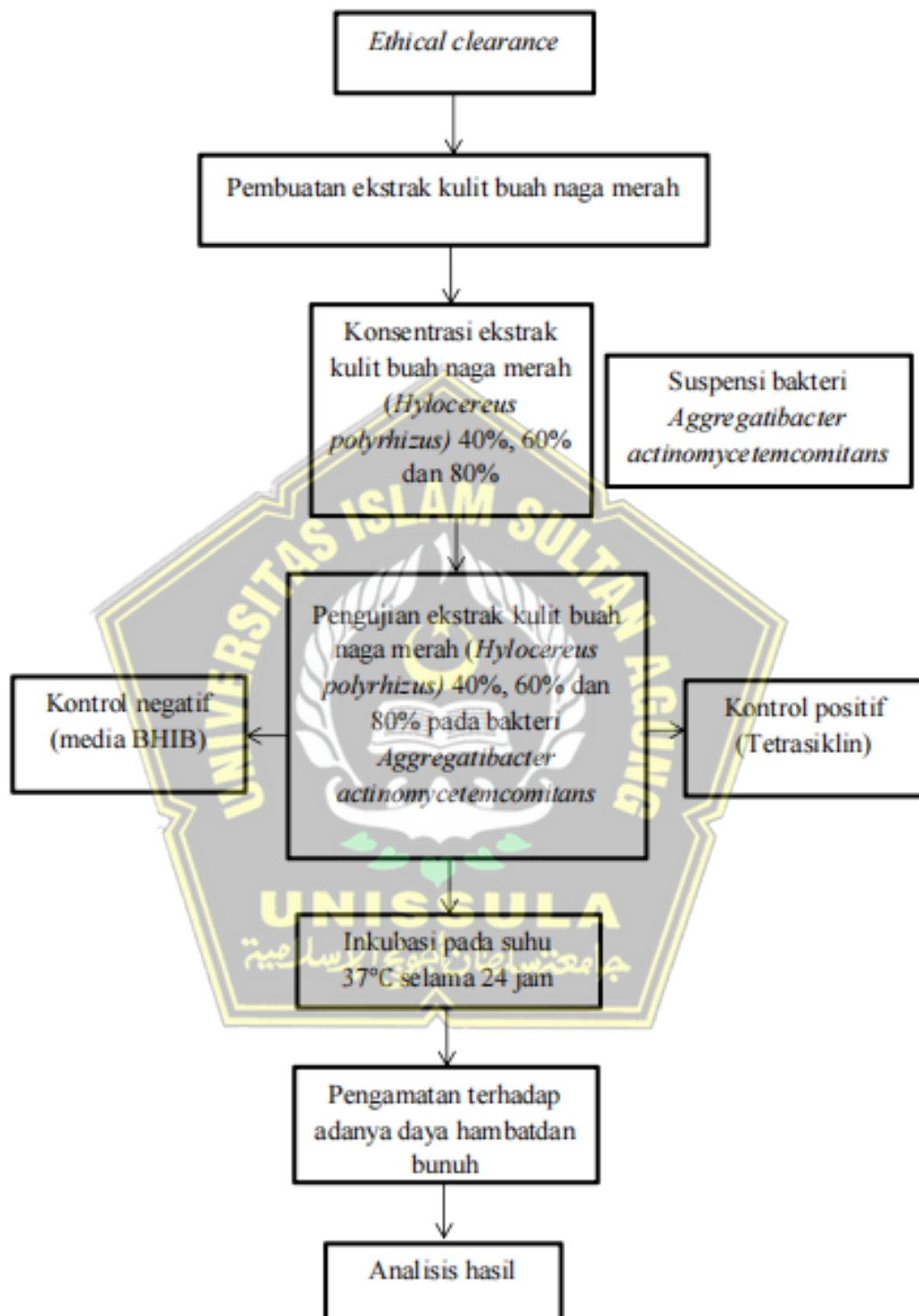
3.10.2 Waktu Penelitian

Penelitian memerlukan waktu sekitar 5 bulan (Bulan September-Januari 2022).

3.11 Pengolahan Dan Analisis Data

Data yang didapat selanjutnya diuji normalitas menggunakan *Shapiro – Wilk test* agar mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak dan uji homogenitas menggunakan *Levene Test*. Apabila hasil data yang diperoleh terdistribusi normal atau homogen maka dilanjutkan dengan uji statistik parametric *One Way Anova* dan jika data yang diperoleh tidak terdistribusi normal atau tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji statistik nonparametric *Kruskal – Wallis*.

3.12 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema alur penelitian

BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Penelitian ini untuk melihat efektivitas ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC® 43718 secara in vitro. Sampel penelitian yang digunakan adalah biakan murni bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang disubkultur pada laboratorium *Research Center* FKG UNAIR.

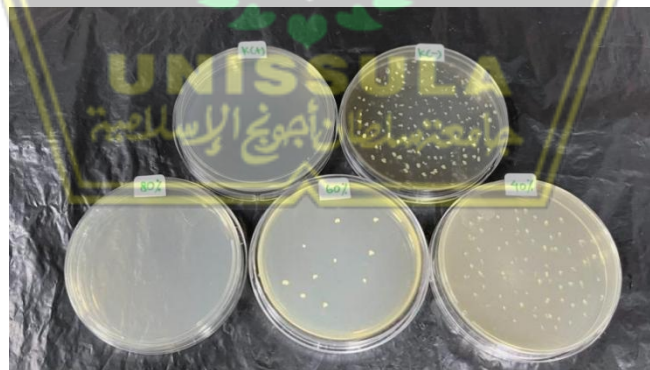
Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC® 43718 merupakan salah satu bakteri penyebab *Aggressive periodontitis*. Sampel penelitian terdiri dari 5 kelompok yaitu ekstrak kulit buah naga merah 40%, 60%, 80%, tetrasiklin dan media BHIB. Replikasi penelitian ini sebanyak 5 kali pada masing - masing kelompok perlakuan.

Tetrasiklin sebagai kontrol positif menunjukkan kemampuan dalam menghambat serta membunuh bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (sterlihat pada gambar 4.1). pada tabung yang terlihat adanya pertumbuhan bakteri maka dilakukan subkultur pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) untuk menentukan nilai KHM dan KBM.

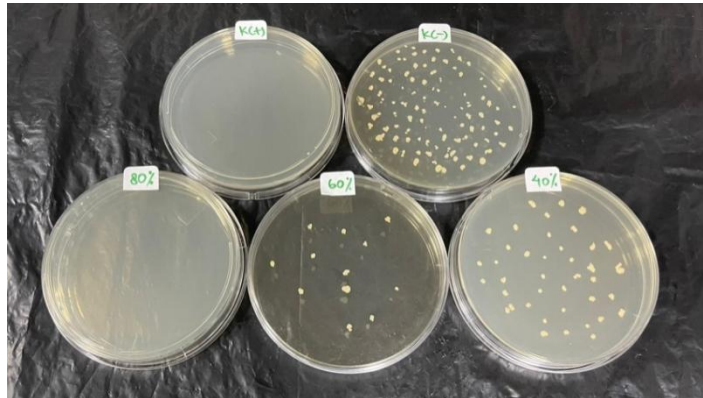


Gambar 4.1 Tabung uji KBM dan KHM dengan konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)

Konsentrasi KHM dan KBM diperoleh dengan cara memperhatikan hasil subkultur pada setiap tabung cawan petri MHA. Pertumbuhan bakteri pada cawan petri ditunjukkan adanya koloni berbentuk bulat, berkelompok dan berwarna putih atau keruh.



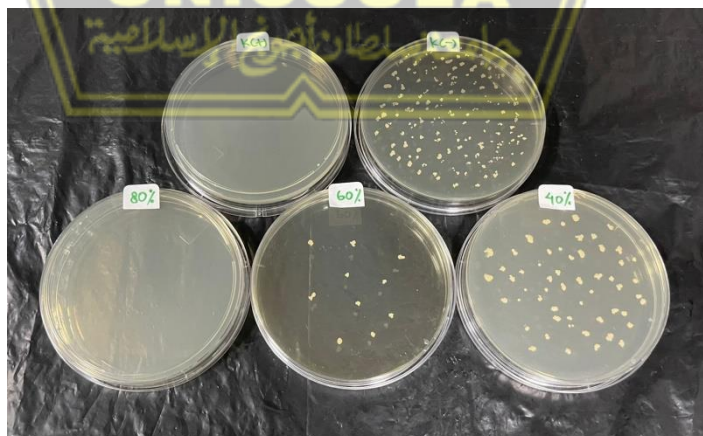
Gambar 4.2 Replikasi pertama konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)



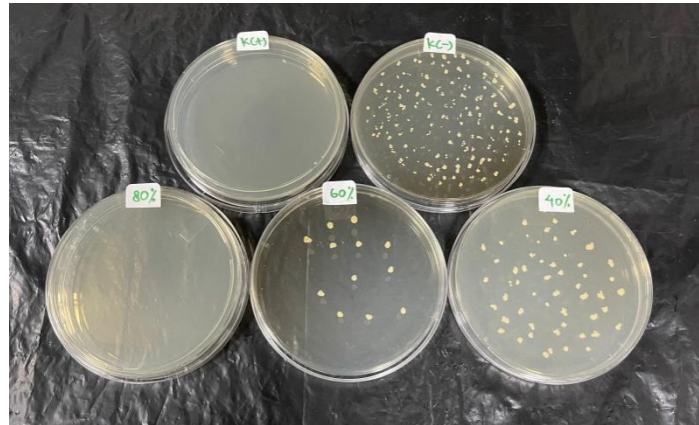
Gambar 4.3 Replikasi kedua konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)



Gambar 4.4 Replikasi ketiga konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)



Gambar 4.5 Replikasi keempat konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)



Gambar 4.6 Replikasi kelima konsentrasi 40%, 60%, 80%, kontrol (+) dan kontrol (-)

Gambar 4.2 adalah hasil subkultur replikasi pertama pada media MHA. Pada konsentrasi 40%, 60% dan kontrol negatif terlihat adanya koloni bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 66 CFU/ml, 10 CFU/ml dan 171 CFU/ml, sedangkan konsentrasi 80% dan kontrol positif tidak ditemukan adanya koloni bakteri. Pada replikasi kedua (gambar 4.3) sama seperti replikasi pertama yaitu terdapat koloni bakteri pada konsentrasi 40% sebanyak 39 CFU/ml, konsentrasi 60% sebanyak 12CFU/ml dan pada kontrol negatif ditemukan sebanyak 151 CFU/ml. Pada replikasi ketiga (gambar 4.4) didapatkan koloni bakteri pada konsentrasi 40% sebanyak 33 CFU/ml, konsentrasi 60% sebanyak 13 CFU/ml dan kontrol negatif sebanyak 159 CFU/ml. Sama halnya dengan replikasi sebelumnya, replikasi keempat dan kelima ditemukan koloni bakteri pada konsentrasi 40% masing – masing sebanyak 54 CFU/ml dan 59 CFU/ml, konsentrasi 60% sebanyak 10 CFU/ml dan 11 CFU/ml dan kontrol negatif sebanyak 167 CFU/ml dan 162 CFU/ml.

Tabel 4.1 Rerata dan simpangan baku perhitungan daya hambat ekstrak buah naga merah terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Kelompok perlakuan	x dan SB
Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 40%	50.20 ± 13.809
Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 60%	11.20 ± 1.304
Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 80%	0
Media BHIB (kontrol negatif)	162.00 ± 7.681
Tetrasiklin (kontrol positif)	0

Keterangan: 0 = Steril, tidak ada pertumbuhan bakteri

Pada tabel 4.1, diketahui bahwa KHM terdapat di konsentrasi 60% dengan rerata jumlah koloni 11.20 CFU/ml, dimana masih terlihat adanya pertumbuhan koloni dan menandakan efek bakteristatis. Konsentrasi 80% dan kontrol positif ditunjukkan memiliki Kadar Bunuh Minimum (KBM) karena pada kadar tersebut tidak ditemukan adanya pertumbuhan koloni sehingga memiliki efek bakteriosid.

Tabel 4.2 Uji normalitas

Perlakuan	sig.
Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 40%	0,657
Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 60%	0,421
Kontrol negative	0,945

Berdasarkan uji *Shapiro wilk* pada tabel 4.2 didapatkan bahwa kelompok ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 40%, 60% serta kontrol negatif memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga sebaran data terdistribusi normal.

Tabel 4.3 Uji homogenitas

Levene's Test for Equality variances 12.200	sig. 0.000
---	------------

Uji homogeny yang disajikan pada tabel 4.3, hasil data yang diperoleh tidak homogen ($p < 0,05$), sehingga data terdistribusi normal dan

tidak homogen sehingga uji parametrik tidak terpenuhi dan dilanjut uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann Whitney*. Uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan antara lebih dari 2 kelompok yang tidak berpasangan lalu dilanjutkan uji *Mann Whitney* untuk menilai antar kategori apakah ada perbedaan signifikan.

Tabel 4.4 Uji *kruskal-Wallis*

Perlakuan	sig.
Ekstrak kulit buah naga merah berbagai konsentrasi	0.000

Pada tabel 4.4 uji *Kruskal – Wallis* yang disajikan, didapatkan hasil sig. 0.000 yang berarti H1 diterima serta H0 ditolak, sehingga kesimpulannya adalah terdapat perbedaan secara signifikan yang berarti terdapat perbedaan daya bunuh dari ekstrak kulit buah naga merah dalam berbagai konsentrasi terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Tabel 4.5 Rangkuman uji *Mann Whitney*

Kelompok	P
Konsentrasi 40% & konsentrasi 60%	0.000
Konsentrasi 40% & konsentrasi 80%	0.000
Konsentrasi 40% & kontrol positif	0.000
Konsentrasi 40% & kontrol negative	0.000
Konsentrasi 60% & konsentrasi 80%	0.131*
Konsentrasi 60% & kontrol positif	0.131*
Konsentrasi 60% & kontrol negative	0.000
Konsentrasi 80% & kontrol positif	1.000
Konsentrasi 80% & kontrol negative	0.000
Kontrol positif & kontrol negative	0.000

Pada tabel 4.5 menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti adanya perbedaan signifikan pada jumlah koloni. Tetapi, kelompok perlakuan konsentrasi 60% dan 80%, konsentrasi 60% dan kontrol positif dan

konsentrasi 80% dan kontrol positif menunjukkan hasil sig. 0.131, 0.131 dan 1.000 ($p>0,05$) sehingga tidak terdapat perbedaan jumlah koloni yang signifikan pada kelompok perlakuan tersebut.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan *laboratories experiment* dengan *post test only control group design* yang dapat menunjukkan aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Penelitian ini menggunakan metode dilusi secara *in-vitro* karena diperlukan untuk mengukur Kadar Hambat Minimum dan Kadar Bunuh Minimum pada media MHA lalu menghitung koloni untuk memutuskan nilai KHM dan KBM.

Setelah inkubasi 24 jam, lalu melakukan pengamatan pada tiap konsentrasi dan melihat tingkat kekeruhan agar mendapatkan nilai KHM dan KBM. Kesimpulan sementara dari hasil yang diamati adalah konsentrasi ekstrak berpengaruh terhadap kekeruhan pada tiap tabung. Selain itu, media BHIB mempunyai warna coklat muda yang berpengaruh pada hasil yang diamati pada tabung dilusi sehingga belum bisa menyimpulkan nilai KHM dan KBM. Oleh karena itu, perlu subkultur pada media agar untuk memperoleh nilai KHM dan KBM yang tepat dan diulangi sebanyak 5 kali.

Hasil subkultur pada media padat MHA dilakukan pengamatan setelah 24 jam untuk memperoleh konsentrasi KHM dan KBM. Subkultur yang membuktikan adanya efek bakteriostatis adalah subkultur yang

memiliki jumlah koloni paling sedikit pada setiap pengulangan konsentrasi disebut konsentrasi hambat minimum (KHM). Subkultur yang tidak ditumbuhi koloni bakteri adalah konsentrasi bunuh minimum (KBM).

Inkubasi bakteri dikerjakan selama 24 jam karena terdapat beberapa tahap pertumbuhan bakteri, yaitu jam ke-4 sampai jam ke-8 termasuk fase log dimana sel bakteri mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang pesat sampai dua kali lebih cepat dari awalnya. Jam ke-8 sampai jam ke-16 merupakan fase stationer dimana fase ini merupakan fase laju pertumbuhan bakteri sama dengan laju kematiannya. Jam ke-20 sampai jam ke-24 merupakan fase populasi bakteri yang menurun dan peningkatan kematian karena sumber energi dan nutrisi berkurang (Kurniawati *et al.*, 2021).

Rerata hasil perhitungan jumlah koloni sebagai penelitian daya hambat dan daya bunuh diketahui bahwa pada ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 40%, 60% dan kontrol negative (tetrasiklin) masih terlihat jumlah koloni hidup dari bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Tetapi, ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 80% dan kontrol positif(media BHIB) tidak diperoleh hasil koloni bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang hidup pada media agar.

Konsentrasi pada penelitian ini adalah 40%, 60% dan 80%. Konsentrasi ini berdasar pada penelitian terdahulu oleh Mariam *et al* (2020) tentang efektivitas ekstrak kulit pohon kayu ulin terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Kulit pohon kayu ulin memiliki zat aktif antibakteri yang sama dengan kulit buah naga merah seperti flavonoid,

alkaloid, saponin dan tanin. Hasil pada penelitian tersebut bahwa konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 60%, 80% dan 100% bisa menghambat tumbuhnya bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang diperoleh dari zona hambat pada masing – masing konsentrasi. Kesimpulan penelitian ini adalah pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% merupakan konsentrasi yang bisa membunuh bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dengan kandungan pada ekstrak kulit kayu pohon ulin yang bisa masuk kedalam lapisan dinding sel bakteri tersebut. Oleh sebab itu, peneliti memilih konsentrasi 40%, 60% dan 80% untuk pengujian efektivitas ekstrak kulit buah naga terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718 (Mariam *et al.*, 2020).

Penelitian ini membuktikan aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga merah efektif terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* karena menunjukkan hambatan dan daya bunuh yaitu pada konsentrasi 60% dan 80%. Oleh karena itu, semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah maka semakin banyak kandungan antibakteri didalamnya dan memiliki daya yang besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah naga bersumber pada senyawa aktif yang terkandung didalamnya. Kandungan senyawa kimia pada kulit buah naga yang berfungsi sebagai antibakteri yang pernah dilaporkan adalah flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin (Astridwiyanti *et al.*, 2019).

Flavonoid adalah senyawa golongan fenol yang memiliki aktivitas antibakteri pada ekstrak kulit buah naga paling besar. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri dengan cara bereaksi dengan protein melalui ikatan hidrogen sehingga mengakibatkan kerusakan pada struktur protein. Flavonoid juga dapat memutus ikatan – ikatan pada lapisan peptidoglikan. Lapisan peptidoglikan yang rusak mengakibatkan membran sel dan dinding bakteri tidak seimbang sehingga fungsi permeabilitas dan pengendalian susunan protein dari sel bakteri terganggu sehingga sel bakteri tidak terbentuk dan terjadi lisis (Manner *et al.*, 2013).

Selain senyawa flavonoid terdapat senyawa antibakteri lain yaitu alkaloid. Alkaloid memiliki mekanisme menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada dinding bakteri yang mengakibatkan dinding sel bakteri tidak stabil dan menghambat kerja enzim *dihydrofolate reduktase* pada bakteri sehingga sintesa asam nukleat terhambat. Senyawa alkaloid yang terkandung pada kulit buah ini berupa betasianin. (Astridwiyanti *et al.*, 2019; Maulana *et al.*, 2018).

Kandungan selain flavonoid dan alkaloid adalah senyawa saponin dan tanin. Cara saponin menjadi antibakteri adalah merusak membran sitoplasma yang menyebabkan permeabilitas membrane sel berkurang, transport zat terganggu, sel kehilangan sitoplasma dan metabolisme sel terhambat, sedangkan tanin bereaksi bersama sel membran mengganggu komponen penyusun peptidoglikan dan sintesis protein akan terganggu yang

menyebabkan permeabilitas sel terganggu. Tanin juga dapat menghancurkan atau menghambat fungsi materi genetik sehingga sel bakteri tidak terbentuk (Astridwiyanti *et al.*, 2019).

Tetrasiklin sebagai kontrol positif karena golongan antibiotik spektrum luas. Tetrasiklin memiliki kemampuan melawan patogen seperti bakteri gram positif dan gram negatif. Cara kerja tetrasiklin dengan cara sintesis protein di ribosom bakteri dihambat sehingga bakteri tidak dapat bermetabolisme (Nurnasari and Wijayanti, 2019).

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah mempunyai aktivitas antibakteri yang efektif terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* secara invitro dengan konsentrasi hambat minimal pada konsentrasi 60% dan konsentrasi bunuh bakteri minimal pada konsentrasi 80%. Berdasarkan penjelasan diatas, hipotesis penelitian ini dapat diterima karena terbukti adanya efek antibakteri pada ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718.

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan penelitian “Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 43718 (In Vitro)” sebagai berikut :

1. Daya antibakteri ekstrak kulit buah naga merah terbukti efektif terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
2. *Minimum inhibitory concentration* ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah 60%
3. *Minimum bactericidal concentration* ekstrak kulit buah naga merah terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah 80%

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, maka peneliti dapat menyarankan bahwa:

1. Perlu penelitian lebih lanjut terkait penggunaan klinis ekstrak kulit buah naga merah sebagai obat kumur
2. Perlu penelitian lanjutan tentang uji fitokimia ekstrak kulit buah naga merah perlu dilakukan untuk mengetahui jumlah senyawa aktif yang terkandung.

3. Sebaiknya dilakukan penelitian kemampuan antibakteri ekstrak kulit buah naga merah terhadap bakteri lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Astridwiyanti, A. A. B., Mahendra, A. N. and Dewi, N. W. S. 2019. Uji efektivitas ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara in vitro. *Intisari Sains Medis*. 10(3):482–486.
- Belibasakis, G. N. *et al.* 2019. Virulence and pathogenicity properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Pathogens*. 8(4):1–23.
- Dr. Baljeet Singh., Avnika Garg and Rahul K. Garg 2013. Aggressive periodontitis: a review. *Dental Journal of Advance Studies*. 1(3):129–135.
- Gyawali, R. and Bhattarai, B. 2017. Orthodontic management in aggressive periodontitis. *International Scholarly Research Notices*:1–8.
- Hardjadinata, S. 2011. *Budidaya Buah Naga Super Red Secara Organik*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hendra, R. *et al.* 2019. Antibacterial activity of red dragon peel (*hylocereus polyrhizus*) pigment. *Journal of Physics: Conference Series*. 1351(1).
- Istianingsih, T. 2010. Pengaruh perbedaan umur panen dan suhu simpan terhadap umur simpan buah naga super red (*Hylocereus costaricensis*). *Jurnal Hortikultura Indonesia*. 4(1): 54–61.
- Joshiyura, V., Yadalam, U. and Brahmavar, B. 2015. Aggressive periodontitis: A review. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*. 7(1):11.
- K. Sudha, D. Baskaran *et al.*, K. S. D. B. *et al.* 2017. Evaluation of functional properties of *hylocereus undatus* (white dragon fruit). *International Journal of Agricultural Science and Research*. 7(5): 451–456.
- Khoirunisa, I. *et al.* 2018. Formulasi sediaan krim ekstrak etanol kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) dan uji aktivitas terhadap bakteri (*staphylococcus aureus*). *Jurnal Farmasetis*. 7(2).
- Könönen, E., Gursoy, M. and Gursoy, U. 2019. Periodontitis: a multifaceted disease of tooth-supporting tissues. *Journal of Clinical Medicine*. 8(8). 1135.
- Kurniawati, L., Kusdiyantini, E. and Wijanarka, W. 2021. Pengaruh variasi suhu dan waktu inkubasi terhadap aktivitas enzim selulase dari bakteri *serratia marcescens*. *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*. 23(1):33–42.

- Mani, A., James, R. and Mani, S. 2018. Etiology and pathogenesis of aggressive periodontitis : a mini review. *Galore International Journal of Health Science and Research*. 3(June):4–8.
- Manner, S. *et al.* 2013. Systematic exploration of natural and synthetic flavonoids for the inhibition of *Staphylococcus aureus* biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*. 14(10):19434–19451.
- Mariam, F. *et al.* 2020. Uji efektivitas ekstrak kulit batang pohon kayu ulin (*eusideroxylon zwageri*) terhadap *aggregatibacter actinomycetemcomitans*’, *Jurnal Kedokteran Gigi*. IV(2): 43–48.
- Marlina, L. *et al.* 2020. Pengaruh indeks panen terhadap umur simpan dan mutu buah naga (*hylocereus polyrhizus*) selama penyimpanan. *Jurnal Hortikultura*, 30(1):87.
- Maulana, I. *et al.* 2018. Antibacterial test of red dragon fruit extract peel (*hylocereus polyrhizus*) against bacteria *salmonella pullorum*. 12(1): 9–14.
- Meraz-rodríguez, M. A. *et al.* 2019. Heliyon Effect of flavonoids on antimicrobial activity of microorganisms present in dental plaque. 5(December).
- Newman MG, Takei HH, K. P. and FA, C. 2019. *Newman and Carranza’s Clinical Periodontology 13th Edition*. Canada: Elsevier Saunders.
- Nurnasari, E. and Wijayanti, K. S. 2019. Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun tembakau terhadap pertumbuhan bakteri *escherichia coli* dan *staphylococcus aureus*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 9(1):48–56.
- Pinang, P. 2011. Pectins from dragon fruit. *Malays. Appl. Biol.* 40:19–23.
- Prakoso, L. O. *et al.* 2017. Perbedaan efek ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*. 12(3):195–202.
- Ragavendran, R. *et al.* 2015 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Its role in periodontitis. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 8SE: 249–252.
- Rahmania, R., Epsilawati, L. and Rusminah, N. 2019. Densitas tulang alveolar pada penderita periodontitis kronis dan periodontitis agresif melalui radiografi. *Jurnal Radiologi Dentomaksilofasial Indonesia*. 3(2):7.
- Ridhwana, L. *et al.* 2020. Efektivitas antibakteri ekstrak daun kasturi (*mangifera casturi*) terhadap pertumbuhan bakteri *aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Dentin jurnal kedokteran gigi*. 4(2):49–55.

- Rz, I. O. and Hidayat, A. 2019. Uji aktivitas antibakteri pada gel ekstrak kulit buah naga merah (*hylocereus lemairei* (hook). Britton & rose) terhadap *propionibacterium acnes*. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*. 3(1). 29–35.
- Saptiwi, B., Sunarjo, L. and Rahmawati, H. 2018. Perasan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) terhadap Daya Hambat Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Jurnal Riset Kesehatan*. 7(2). 61.
- Sarbu, L. G. *et al.* 2019. Synthetic flavonoids with antimicrobial activity: a review. *Journal of Applied Microbiology*. 127(5):1282–1290.
- Sari, K. I. P., Periadnadi and Nasir, N. 2013. Antimicrobial test of ginger fresh extract (*Zingiberaceae*) against *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* and *Candida albicans*. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. 2(1):20–24.
- Shinta, D. Y. and Hartono, A. 2018. Uji aktivitas antimikroba ekstrak kulit buah naga (*hylocereus costaricensis*) terhadap *e.coli*, *staphylococcus aureus*, dan *candida albicans*. *Sainstek : Jurnal Sains dan Teknologi*. 9(1): 26.
- Soleha, T. U. 2015. Uji kepekaan terhadap antibiotik. *Juke Unila*. 5(9):121.
- Sriraman, P., Mohanraj, R. and Neelakantan, P. 2014. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in periodontal disease. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5(2):406–419.
- Suhartati, R. 2018. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap bakteri *streptococcus pyogenes*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*. 17(2):513.
- Tamara, A., Oktiani, B. W. and Taufiqurrahman, I. 2019. Pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut (*G.thoracica*) terhadap jumlah sel netrofil pada periodontitis (studi in vivo pada tikus wistar (*rattus norvegicus*) Jantan). *Dentin*. 3(1):10–16.
- Tri Hartomo, B. *et al.* 2018. Efektifitas antibakteri ekstrak buah naga super merah (*hylocereus costaricensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *streptococcus mutans*. 11(2):51–60.
- Wantenia, F. *et al.* 2020. The effect of *Strobilanthes crispus* BI on MIC and KBM on bacteria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Fusobacterium nucleatum* in-vitro. *Jitekgi*. 16(1):36–44.