



**KAJIAN PERBANDINGAN ANTARA ANTIBAKTERI MADU
MANUKA DENGAN MADU TUALANG TERHADAP
BAKTERI *Porphyromonas gingivalis***

SKRIPSI

**Dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
Sarjana Kedokteran Gigi**

Disusun oleh:

**IKE NURMALISARI RAMADHANI
2017-11-080**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS PROF. DR. MOESTOPO (BERAGAMA)
JAKARTA
2021**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar



IKE NURMALISARI RAMADHANI

2017-11-080

24 / Agustus / 2021

LEMBAR PERSETUJUAN

DEPARTEMEN : PERIODONSIA
FAKULTAS : KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS : PROF. DR. MOESTOPO (BERAGAMA)

SKRIPSI

**KAJIAN PERBANDINGAN ANTARA ANTIBAKTERI MADU
MANUKA DENGAN MADU TUALANG TERHADAP
BAKTERI *Porphyromonas gingivalis***

Disiapkan dan disusun oleh:

IKE NURMALISARI RAMADHANI

2017-11-080

Telah diperiksa dan disetujui

Jakarta, 24 Agustus 2021

Pembimbing



(Veronica Septnina Primasari, drg., Sp. Perio)

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kajian Perbandingan Antara Antibakteri Madu Manuka dan Madu Tualang terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis*,”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama).

Dalam menyusun skripsi ini, penulis banyak menghadapi tantangan dan hambatan, namun berkat bimbingan, bantuan, dukungan, motivasi dan doa dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih, rasa hormat dan penghargaan kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama) Prof. Dr. Burhannudin Daeng Pasiga, drg., M.Kes.
2. Komisi Ilmiah Penelitian dan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama), yang diketuai oleh Dr. Tjokro Prasetyadi, drg., Sp.Ort, serta anggota yang terdiri dari Prof. Dr. Budiharto, drg., SKM; Prof. Dr. Narlan Sumawinata, drg., Sp.KG(K); Prof. Dr. Roosje Rosita Oewen, drg., Sp.KGA(K); Dr. Mirna Febriani, drg., M.Kes; Dr. Witriana Latifa, drg., Sp.KGA; Dr. Fauziah M Asim, drg., M.Kes; Dr. Rina Permatasari, drg., Sp.KG; dan Herlia Nur Istindiah, drg., M.Si., Sp.Ort yang telah membantu mengoreksi dan mengarahkan

penyusunan skripsi ini.

3. Veronica Septnina Primasari, drg., Sp. Perio selaku dosen pembimbing yang dengan sabar telah meluangkan banyak waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan bimbingan, saran, dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Kepala Departemen Periodonsia, Ratih Widyastuti, drg., MS., Sp.Perio yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh staf akademis, sekretariat, dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama) yang telah banyak membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.
6. Kedua orang tua penulis, Sarbudin, S.T dan Mitri Yanti, serta adik penulis Ihzzan Mareturahmat yang sangat penulis sayangi dan banggakan. Terima kasih atas segala doa, perhatian, kasih sayang, dan dukungannya yang sungguh luar biasa.
7. Teman seperbimbingan penulis, Trianto Chaniago, dan Bella Salsabila yang selalu ada disaat susah maupun senang untuk memberikan semangat dan motivasi serta selalu bersama dalam melakukan revisi.
8. Sahabat dan teman-teman penulis, Fitria Akbar, Firdayani Agnes, Nadira Aliyasetia Kurianti, Marifah Putri Mugarwati, Mega Nur Fitasari, Luthfiah Sarah Suryanto, Finda Fredina dan teman-teman penulis lainnya namanya yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan semangat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi dan selama masa perkuliahan ini.

9. Aditya Okta Mulyana yang selalu memberikan semangat, perhatian, dukungan menemani dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan dan kesalahan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan segala saran dan kritik yang membangun dari semua pihak untuk menyempurnakan skripsi ini. Penulis juga berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan bagi seluruh masyarakat.

Jakarta, 24 Agustus 2021

Penulis

ABSTRAK

Nama : Ike Nurmalisari R
NIM : 2017-11-080
Fakultas : Kedokteran Gigi
Judul : Kajian Perbandingan Antara Antibakteri Madu Manuka dan Madu Tualang terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
Jumlah Bab : 4
Jumlah Halaman : 58+ xiv
Jumlah Tabel : 13
Jumlah Gambar : 2
Jumlah Referensi : 34
Kata Kunci : Madu Manuka, Madu Tualang, Penyakit Periodontal, *Porphyromonas gingivalis*
Pokok Pembahasan :

Latar Belakang: Penyakit periodontal, yaitu gingivitis dan periodontitis merupakan suatu kondisi peradangan pada jaringan periodontal yang melibatkan interaksi antara bakteri, respon imun, reaksi inflamasi, dan faktor lingkungan. Penyebab utama penyakit periodontal adalah proliferasi biofilm patogen rongga mulut. Masalah utama dalam pengobatan penyakit periodontal adalah resistensi antibiotik dan efek samping penggunaan obat kumur yang telah meningkat selama dekade terakhir ini. Madu manuka dan madu tualang sebagai obat yang populer dan penting karena memiliki sifat antibakteri, antijamur, antioksidan, antiseptik, dan antiinflamasi, yang dapat digunakan sebagai alternatif pilihan. **Tujuan:** Untuk melakukan studi pustaka integratif tentang madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri patogen periodontal yaitu *Porphyromonas gingivalis*. **Metode:** Menganalisis jurnal dari *database* Google Scholar dan PubMed. Materi yang dianalisis dari jurnal adalah sifat antibakteri madu manuka dan madu tualang dengan membandingkan berdasarkan zona hambat, nilai MIC dan MBC. **Kesimpulan:** Ulasan ini mengungkapkan madu manuka dan madu tualang memiliki potensi antibakteri terhadap *Porphyromonas gingivalis*, namun madu manuka lebih efektif dalam menghambat *Porphyromonas gingivalis* dibandingkan dengan madu tualang. Madu manuka dan madu tualang dapat menjadi alternatif untuk menghindari resistensi antibiotik.

ABSTRACT

Name : Ike Nurmalisari R
NIM : 2017-11-080
Faculty : Dentistry
Title : Comparative Study of Antibacterial Manuka Honey and Tualang Honey against *Porphyromonas gingivalis*
Total Chapters : 4
Total Pages : 58+ xiv
Total Tables : 13
Total Figures : 2
Total References : 34
Keywords : Manuka Honey, Tualang Honey, Periodontal Disease, *Porphyromonas gingivalis*
Discussion :

Background: Periodontal disease, namely gingivitis and periodontitis is an inflammatory condition of the periodontal tissue that involves interactions between bacteria, immune response, inflammatory reaction, and environmental factors. The main cause of periodontal disease is the proliferation of oral pathogenic biofilms. The main problem in the treatment of periodontal disease is antibiotic resistance and the side effects of using mouthwash have increased over the last decade. Manuka honey and tualang honey are popular and important medicines because they have antibacterial, antifungal, antioxidant, antiseptic, and anti-inflammatory properties, which can be used as alternative options. **Objective:** To conduct an integrative literature study on manuka honey and tualang honey against periodontal pathogenic bacteria, namely *Porphyromonas gingivalis*. **Method:** Analyzing journals from Google Scholar and PubMed databases. The material analyzed from the journal is the antibacterial properties of manuka honey and tualang honey by comparing based on inhibition zone, MIC value, and MBC. **Conclusion:** This review revealed that manuka honey and tualang honey had antibacterial potential against *Porphyromonas gingivalis*, but manuka honey was more effective in inhibiting *Porphyromonas gingivalis* compared to tualang honey. Manuka honey and tualang honey can be an alternative to avoid antibiotic resistance.

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan.....	6
1.4 Manfaat.....	6
1.4.1 Bagi Keilmuan di Bidang Kedokteran Gigi.....	6
1.5 Metode.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Penyakit Periodontal.....	8
2.1.1 Etiologi Penyakit Periodontal.....	10
2.1.2 Patogenesis Penyakit Periodontal.....	12
2.1.3 Perawatan Penyakit Periodontal.....	16

2.2	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	21
2.2.1	Taksonomi dan Klasifikasi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i>	21
2.2.2	Struktur dan Metabolisme Sel <i>Porphyromonas gingivalis</i>	23
2.2.3	Ekologi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	23
2.2.4	Pengaruh <i>Porphyromonas gingivalis</i> Terhadap Imunitas Inang.....	24
2.3	Madu	26
2.3.1	Kandungan Madu	27
2.4	Madu Manuka	27
2.4.1	Kandungan dan Manfaat Madu Manuka	28
2.4.2	Penggunaan Madu Manuka dalam Kedokteran Gigi	32
2.5	Madu Tualang	33
2.5.1	Kandungan dan Manfaat Madu Tualang	33
2.5.2	Penggunaan Madu Tualang dalam Kedokteran Gigi	35
BAB 3	PEMBAHASAN	37
BAB 4	KESIMPULAN DAN SARAN	52
4.1	Kesimpulan	52
4.2	Saran	53
	DAFTAR PUSTAKA	54
	LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Prevalensi Spesies Bakteri yang Berhubungan dengan Berbagai Bentuk Klinis Periodontitis.....	11
Tabel 2.2	Faktor Virulensi <i>Porphyromonas gingivalis</i> yang Berinteraksi dengan Sistem Kekebalan Tubuh.....	25
Tabel 2.3	Daftar Bakteri yang Ditemukan Sensitif terhadap Madu Manuka	29
Tabel 3.1	Karakteristik Fisikokimia Madu Manuka Versus Madu Tualang	39
Tabel 3.2	Daftar Mikroorganisme yang Ditemukan Sensitif terhadap Madu Manuka dan Madu Tualang	40
Tabel 3.3	Perbandingan Zona Hambat Obat Kumur Madu Manuka pada <i>P. gingivalis</i> . (R = Resisten)	41
Table 3.4	Konsentrasi Hambat Minimal (MIC) Madu Manuka, Potensi Antibakteri terhadap Empat Strain <i>P. gingivalis</i>	43
Table 3.5	Zona Inhibisi dalam mm pada Preparat yang Berhubungan dengan Strain Bakteri <i>P. gingivalis</i>	44
Tabel 3.6	Densitas Optik Rata-rata (OD492) pada Konsentrasi Madu Manuka Menunjukkan Nilai MIC yang Berbeda 25+ (n=5).....	44
Tabel 3.7	Perbandingan Zona Hambat Madu Manuka pada <i>P. gingivalis</i> (R = Resisten).....	45
Tabel 3.8	Parameter Periodontal FMBS dan FMPS	46
Tabel 3.9	Parameter Klinis pada Awal Pemeriksaan dan 6 Minggu dalam Kelompok dengan Madu Tualang dan Tanpa Madu Tualang.....	47
Tabel 3.10	Rata-rata dan Simpangan Baku Diameter Zona Larutan Madu Tualang konsentrasi 15%, 30%, 60%, 90%.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	A. Gambaran Klinis Periodontitis Kronis. B. Gambaran Radiografi Periodontitis Kronis	10
Gambar 2.2	Koloni Bakteri <i>P. gingivalis</i> Tumbuh pada Agar Darah	22

DAFTAR SINGKATAN

1. WHO : *World Health Organization*
2. MGO : *Metilglioksal*
3. MRSA : *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*
4. AAP : *American Academy of Periodontology*
5. ICAM-1 : *Intercellular adhesion molecule-1*
6. MMP : *Matrix metallopeptidase*
7. LPS : *Lipopolisakarida*
8. CD14 : *cluster of differentiation 14*
9. GCF : *Gingival Crevicular Fluid*
10. UMF : *Unique Manuka Factor*
11. IL : *Interleukin*
12. DHA : *Dihydroxyacetone*
13. TNF : *Tumour necrosis factor*
14. CONS : *Coagulase-negative Staphylococcus aureus*
15. MCF-7 : *Michigan Cancer Foundation-7*
16. MIC : *Minimum Inhibitory Consentration*
17. MBC : *Minimum Bactericidal Concentration*
18. TLR4 : *Toll-like receptor 4*
19. NPA : *Non-peroxide activity*
20. OSCC : *Oral squamous cell carcinoma*
21. FMPS : *Full Mouth Plaque Scores*
22. FMBS : *Full Mouth Bleeding Score*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Lolos Komisi Ilmiah Penelitian

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jaringan periodontal adalah jaringan yang mengelilingi gigi dan berfungsi sebagai penyangga gigi, terdiri dari gingiva, sementum, ligamen periodontal dan tulang alveolar. Penyakit periodontal adalah suatu kondisi yang dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan pada jaringan penyangga gigi.¹ Penyakit periodontal dibagi menjadi 2 yaitu gingivitis dan periodontitis. Gingivitis adalah peradangan pada gingiva tanpa disertai kehilangan perlekatan. Periodontitis adalah peradangan pada jaringan periodontal yang ditandai migrasi *junctional epithelium* ke apikal mengakibatkan hilangnya perlekatan dan resorpsi puncak tulang alveolar.² Penyebab utama penyakit periodontal adalah proliferasi dari bakteri plak yang mengarah pada pembentukan plak supragingiva dan subgingiva.³ Definisi plak supragingiva menurut Samaranyake (2012): “plak supragingiva merupakan plak yang ditemukan pada bagian atas margin gingiva.”⁴ Plak subgingiva adalah inang bagi bakteri gram-negatif anaerob, seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus*, *Enterobacter intermedia*, *Clostridium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga spp.* dan *Veillonella spp.*³

Tindakan pencegahan untuk penyakit periodontal dapat berupa pengangkatan bakteri plak secara mekanis seperti menyikat gigi, selain itu dapat dilakukan secara kimiawi seperti berkumur menggunakan klorheksidin.² *Scaling* dan *root planing* saja mungkin tidak cukup untuk menghilangkan semua mikroflora

subgingiva terutama di daerah yang tidak dapat diakses instrumen.⁵ Penggunaan obat kumur klorheksidin saat ini adalah standar emas dalam pengendalian plak secara kimiawi karena memiliki substansi yang tinggi. Mekanisme kerja dari klorheksidin adalah dengan cara mengganggu dinding sel bakteri yang terdapat di rongga mulut dengan cara menyebabkan kebocoran yang pada akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Berbagai efek samping sering ditemukan seperti diskolorisasi gigi, erosi mukosa, pembentukan kalkulus supragingiva dan pembengkakan parotid, sehingga klorheksidin tidak dapat digunakan untuk jangka waktu yang lama.⁶

Penggunaan obat secara lokal pada poket periodontal dapat digunakan untuk membunuh flora patogen dan memperbaiki tanda klinis pada penyakit periodontal.⁷ Antibiotik secara lokal atau sistemik, telah digunakan sebagai tambahan dalam terapi periodontal non bedah untuk meningkatkan kesehatan jaringan periodontal. Penggunaan antibiotik dalam terapi periodontal dapat menyebabkan beberapa efek samping atau perkembangan resistensi antibiotik pada berbagai spesies bakteri. Pada 20 tahun terakhir, laporan tentang adanya resistensi antibiotik dan bahkan bakteri mulut multi resistensi telah meningkat.⁸

WHO (*World Health Organization*) merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional. Pengobatan konvensional menggunakan obat kimia sintetis diyakini mahal dan dapat menurunkan kualitas hidup akibat adanya efek samping. Peningkatan

penggunaan obat tradisional biasanya terjadi pada negara berkembang. WHO mengklaim 80% populasi di negara berkembang menggunakan obat tradisional. Meningkatnya penyakit kronis degeneratif juga menjadi faktor yang mempengaruhi penggunaan obat tradisional, karena pengobatan yang pada umumnya sangat lama, sehingga obat tradisional merupakan alternatif pengobatan yang lebih murah dari segi biaya dan diyakini lebih aman daripada obat kimia. Suatu tanaman obat dapat memiliki banyak zat aktif yang berkhasiat di dalamnya. Masing-masing zat berkhasiat kemungkinan memiliki kandungan yang berbeda dalam penggunaannya. Sebagai contoh adalah madu yang dikenal sebagai herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, sehingga menunjukkan bahwa pengobatan tradisional dengan memanfaatkan bahan alami dapat menjadi metode alternatif dalam upaya meningkatkan kesehatan gigi dan mulut masyarakat.⁹

Terdapat beberapa penelitian *in vitro* tentang efektivitas madu dengan sifat antibakteri yang dikenal untuk mengobati penyakit periodontal dalam dekade terakhir ini. Madu merupakan suatu zat yang mengandung lebih dari 100 macam unsur yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satu diantaranya telah dipastikan bahwa madu mengandung unsur-unsur antibiotik dan zat-zat antibakteri. Madu juga dapat digunakan untuk mengatasi penyakit-penyakit rongga mulut. Madu memiliki daya anti inflamasi yang dapat berperan sebagai bahan terapi untuk perawatan periodontitis dengan cara membatasi terjadinya kerusakan jaringan periodonsium. Aktivitas antibakteri yang dimiliki madu disebabkan karena beberapa hal, diantaranya karena efek osmotik, keasaman (pH 3,2-4,5), kandungan hidrogen peroksida, dan beberapa senyawa fitokimia. Madu terbukti memiliki kemampuan

menghambat pertumbuhan 60 spesies bakteri termasuk aerob dan anaerob, gram positif dan gram negatif.⁷ Pada pasien dengan gingivitis, madu mampu mengurangi perdarahan pada gingiva dan mengurangi jumlah plak.¹⁰ Penggunaan madu telah terbukti mendorong pemberantasan bakteri patogen lebih cepat, mengurangi lamanya pengobatan antibiotik, serta mencegah luka dan pembentukan bekas luka. Penggunaan madu disarankan untuk menjaga kebersihan gigi, selain itu madu terbukti efektif untuk pengobatan penyakit periodontal. Resistensi dan toksisitas atau efek samping tidak pernah dilaporkan pada penggunaan madu, keuntungan lain dari penggunaan madu yaitu biaya pemeliharaan yang rendah, dan ketersediaan lokal memberikan keuntungan yang berharga untuk menggunakan madu sebagai terapi alternatif antibakteri.¹¹

Selama beberapa tahun perhatian khusus telah difokuskan pada madu manuka yang berasal dari pohon manuka (*Leptospermum scoparium*) yang tumbuh di Selandia Baru. Menurut penelitian pada tahun 2014 yang dilakukan oleh Schmidlin *et al* membuktikan bahwa madu manuka memiliki aktivitas non peroksida yang tinggi, mengandung metilglioksal sebagai konstituen antibakteri yang dominan dan telah terbukti efektif dalam pengobatan lesi herpes simpleks berulang, luka bakar, luka terinfeksi paska operasi. Madu manuka dapat mengurangi perdarahan dan jumlah plak pada pasien dengan gingivitis.¹² Metilglioksal dalam madu manuka disebut sebagai faktor manuka yang unik. Banyak peneliti telah mempelajari efek madu manuka pada patogen rongga mulut dan proses penyembuhan luka pada penyakit akut atau kronis. Madu manuka juga telah menjadi topik yang menarik mengingat sifatnya yang aman, anti-oksidatif,

bakterisidal, anti-nosiseptif dan penyembuhan luka.⁷ Semua olahan madu manuka lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* dan *A. actinomycetemcomitans*.¹²

Salah satu madu yang juga telah banyak diteliti dan memiliki sifat antibakteri adalah madu tualang. Madu tualang adalah madu hutan multifloral Malaysia. Beberapa tahun terakhir telah terjadi peningkatan jumlah penelitian yang diterbitkan dalam basis data medis mengenai manfaat kesehatan potensial dari madu tualang. Madu tualang dihasilkan oleh lebah batu (*Apis dorsata*), yang membangun sarang di cabang pohon Tualang (*Kompassia excelsa*) yang terletak terutama di wilayah barat laut Semenanjung Malaysia. Menurut penelitian pada tahun 2013 yang dilakukan oleh Ahmed *et al.* madu tualang memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antimutagenik, antitumor, dan antidiabetik. Beberapa khasiatnya mirip dengan madu manuka yang berasal Selandia Baru atau madu monofloral Australia yang telah diteliti dengan baik.¹³ Madu tualang digunakan secara lokal sebagai makanan atau sebagai produk obat dan madu tualang juga dilaporkan memiliki sifat antibakteri terhadap berbagai bakteri seperti *Pseudomonas* sp. dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Sampai saat ini, laporan tentang efek madu tualang berpotensi sebagai pendekatan alternatif dalam mengoptimalkan sumber daya obat untuk mengobati penyakit periodontal.¹⁴

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin menjelaskan perbandingan antara antibakteri madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*, mensintesis bukti terkini terkait penggunaan madu manuka dan madu

tualang sebagai antibakteri dalam periodontologi, dan menentukan apakah bukti ini dapat diterapkan pada praktek periodontal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, secara teori penggunaan madu dapat digunakan untuk mengatasi penyakit-penyakit rongga mulut. Madu memiliki daya anti inflamasi dan antibakteri yang dapat berperan sebagai penghambat penyakit periodontal. Rumusan masalah dalam penulisan ini adalah belum jelasnya perbandingan antara antibakteri madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*, sehingga dapat dirumuskan menjadi suatu masalah.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penulisan ini untuk menganalisis dan menjelaskan mengenai perbandingan antara antibakteri madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*

1.4 Manfaat

1.4.1 Bagi Keilmuan di Bidang Kedokteran Gigi

Penulisan ini dilakukan untuk menambah pengetahuan dan menjadi bahan pembelajaran dan dapat mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai penggunaan dari dua jenis madu yaitu madu manuka dan madu tualang terhadap daya antibakteri penyebab penyakit periodontal, serta memperoleh penjelasan yang dapat

memberikan kontribusi ilmiah dan dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut di masa yang akan datang.

1.5 Metode

Penulisan ini dibuat berdasarkan sumber acuan yang relevan dan didapatkan dari jurnal, *website* yang diakses melalui *database* Google Scholar, Medline (PubMed), EBSCO, Wiley Online, *BMC Oral Health*, *NCBI*, *Scihub*, *Science Direct*, dan jurnal nasional yang terakreditasi dan jurnal acuan yang terbit dari tahun 2010-2020 dengan kata kunci '*Honey, Manuka Honey, Tualang Honey, Antibacterial, periodontal disease, antimicrobial, inhibitory effect, Porphyromonas gingivalis, periodontal pathogen*' yang relevan dengan judul atau topik pada skripsi ini.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

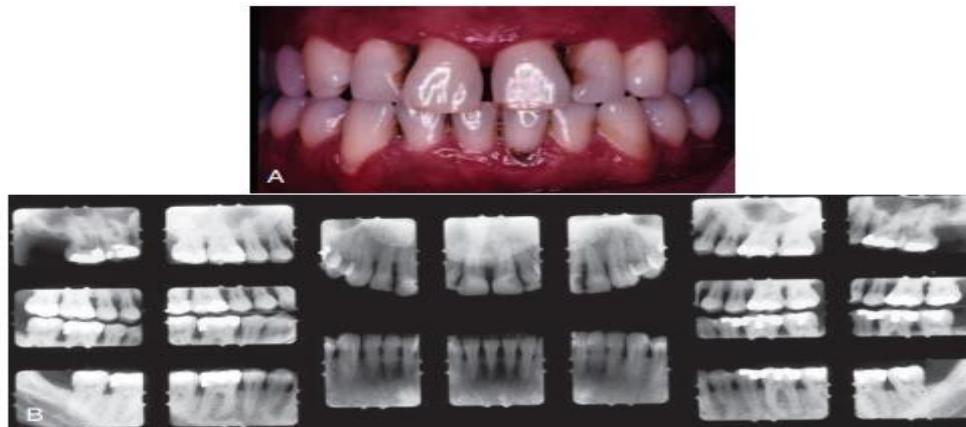
2.1 Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah infeksi kronis yang melibatkan kerusakan jaringan pendukung gigi yaitu gingiva, ligamen periodontal, dan tulang alveolar. Penyakit periodontal dipicu oleh akumulasi bakteri lokal yang berdekatan dengan gigi. Penyakit periodontal terdiri dari gingivitis dan periodontitis yang dapat menyerang satu gigi atau banyak gigi, jika tidak ditangani dapat menyebabkan kehilangan gigi, terutama pada orang dewasa. Penyakit periodontal merupakan masalah gigi yang umum terjadi pada orang dewasa, dan juga salah satu penyakit inflamasi kronis yang menyerang sebagian besar populasi di seluruh dunia. Plak gigi memiliki peran penting sebagai permulaan penyakit periodontal, sebagian besar proses destruktif yang terkait dengan penyakit ini disebabkan oleh respon tubuh yang berlebihan terhadap bakteri, oleh karena itu, penyakit periodontal adalah penyakit yang multifaktorial dan kompleks.¹⁵

Penyakit periodontal terbagi menjadi gingivitis yang melibatkan jaringan gingiva, dan periodontitis yang melibatkan tulang alveolar. Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang reversible. Periodontitis merupakan peradangan yang telah melibatkan terjadinya pelepasan patologis serat kolagen dari sementum, migrasi *epithel junctional* ke apikal, dan kehilangan tulang alveolar. Peristiwa inflamasi yang terkait dengan hilangnya perlekatan jaringan ikat menyebabkan resorpsi tulang alveolar pada akar gigi.¹⁵ Periodontitis disebabkan oleh kelompok

bakteri spesifik, yang mengakibatkan kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar secara progresif, disertai pembentukan poket, resesi, atau keduanya. Perbedaan periodontitis dengan gingivitis secara klinis ditandai dengan adanya kehilangan perlekatan sebagai akibat dari kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar.¹⁶

Periodontitis jika tidak ditangani, dapat menyebabkan kehilangan gigi.¹⁷ Klasifikasi penyakit periodontal oleh *American Academy of Periodontology* (AAP) mencakup delapan tipe umum yaitu gingivitis, periodontitis kronis, periodontitis agresif, periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik, penyakit periodontal nekrotik, abses periodontal periodontitis yang berhubungan dengan lesi endodontik, deformitas dan kondisi yang berkembang.¹⁵ Periodontitis dapat diawali dengan gingivitis, tetapi tidak semua gingivitis dapat berkembang menjadi periodontitis. Periodontitis kronis merupakan penyakit yang biasanya terjadi pada usia dewasa dengan progresivitas yang lambat. Periodontitis kronis dapat diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan luas dan tingkat keparahannya. Tingkat keparahannya ditentukan sebagai ringan (kehilangan 1 sampai 2 mm, sedang (kehilangan 3 sampai 4 mm; Gambar 2.1), atau berat (kehilangan ≥ 5 mm). Periodontitis agresif merupakan penyakit yang dikenal sebagai *early-onset* periodontitis, yaitu kelainan pada jaringan periodontal yang memiliki progresivitas yang cepat. Periodontitis agresif biasanya memengaruhi individu sehat usia pubertas dan dewasa muda.¹⁶



Gambar 2.1. A. Gambaran Klinis Periodontitis Kronis dengan Kehilangan Perlekatan Klinis 3 Sampai 4 mm. B. Gambaran Radiografi Periodontitis Kronis.¹⁶

2.1.1 Etiologi Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal terjadi akibat interaksi yang kompleks antara biofilm subgingiva dan kondisi imun-inflamasi inang yang berkembang di jaringan gingiva dan periodontal sebagai respons terhadap aktivitas bakteri. Kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh respon imun-inflamasi secara klinis dikenal sebagai periodontitis. Gingivitis mendahului periodontitis, tetapi jelas bahwa tidak semua kasus gingivitis berkembang menjadi periodontitis. Pada gingivitis, lesi inflamasi terbatas pada gingiva namun berbeda dengan periodontitis, proses inflamasi meluas sehingga mempengaruhi ligamen periodontal dan tulang alveolar. Hasil dari proses inflamasi ini adalah rusaknya serat dari ligamen periodontal, yang mengakibatkan hilangnya perlekatan secara klinis bersamaan dengan resorpsi tulang alveolar.¹⁶ Selama tahun 1970-an dan 1980-an, bakteri plak secara umum dianggap sebagai penyebab periodontitis. Berbagai macam bakteri yang berhubungan dengan penyakit periodontitis dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Prevalensi Spesies Bakteri yang Berhubungan dengan Berbagai Bentuk Klinis Periodontitis.¹⁶

Spesies	Bentuk Periodontitis		
	Periodontitis Kronis (%)	Periodontitis Agresif Terlokalisasi (%)	Periodontitis Agresif (%)
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	28.2	81.8	40.9
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	53.8	13.3	79.6
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	50.2	53.4	71.4
<i>Tannerella forsythia</i>	50.6	0	50.8
<i>Campylobacter rectus</i>	40.3	12.5	47.8

Kebersihan mulut yang buruk mengakibatkan peningkatan akumulasi plak, dan mengakibatkan penyakit periodontal. Faktor lokal lainnya yang menjadi predisposisi terjadinya penyakit periodontal adalah kalkulus, restorasi yang buruk, dan komplikasi yang terkait dengan terapi ortodontik.^{16,18} Ada individu yang walaupun sudah menjaga kebersihan mulut dengan baik namun tetap rentan terhadap periodontitis agresif, disertai dengan poket periodontal yang dalam, mobilitas gigi, dan kehilangan gigi dini; hal tersebut menunjukkan bahwa respon jaringan periodontal terhadap plak berbeda-beda pada setiap individu. Penyakit periodontal tidak tampak sebagai infeksi klasik, tetapi lebih sebagai infeksi oportunistik. Respon tubuh terhadap bakteri plak subgingiva merupakan penentu penting tingkat keparahan penyakit periodontal, bakteri plak mampu menyebabkan kerusakan langsung pada jaringan periodontal, dan respon imun inflamasi inang terhadap bakteri plak menghasilkan sitokin dan enzim destruktif yang mengakibatkan kerusakan jaringan periodontal. Respon inang pada dasarnya bersifat protektif tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan, termasuk

kerusakan serat jaringan ikat di ligamen periodontal dan resorpsi tulang alveolar. Respon inang terhadap biofilm plak dimodifikasi oleh faktor genetik, serta faktor sistemik yang merupakan faktor yang berhubungan dengan metabolisme tubuh, salah satunya adalah diabetes melitus. Pada penderita diabetes melitus, *gingival crevicular fluid* (GCF) memiliki konsentrasi mediator inflamasi yang lebih tinggi dan dapat mempengaruhi kerusakan ligamen periodontal yang kemudian menyebabkan kehilangan gigi.¹⁵

Faktor risiko seperti merokok yang merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi respon inang terhadap akumulasi plak serta dapat meningkatkan prevalensi kehilangan tulang alveolar dan kehilangan gigi. Nikotin sebagai salah satu kandungan dalam rokok telah terbukti menyebabkan kerusakan jaringan periodontal. Merokok juga dapat meningkatkan jumlah bakteri periodontal tertentu. Salah satu faktor risiko penyakit periodontal selain merokok adalah stres, yang dapat mengurangi aliran sekresi saliva sehingga meningkatkan pembentukan plak. Stres juga berkaitan dengan perubahan sistem kekebalan tubuh dan mengakibatkan kebersihan mulut menjadi buruk. Pemahaman yang menyeluruh tentang patogenesis penyakit periodontal diperlukan untuk dapat memberikan perawatan dengan lebih baik.^{15,16}

2.1.2 Patogenesis Penyakit Periodontal

Patogenesis adalah urutan kejadian selama perkembangan suatu penyakit atau kondisi abnormal. Keadaan jaringan periodontal memiliki tiga kondisi dasar, yaitu jaringan periodontal yang sehat, gingivitis, dan periodontitis.¹⁸ Penyakit

periodontal dapat diawali dengan gingivitis sebagai bentuk infeksi ringan yang dapat berkembang menjadi periodontitis, tetapi gingivitis tidak selalu akan berkembang menjadi periodontitis, hal ini tergantung pada progresivitasnya yang dapat dilihat dari perkembangan bakteri patogen, potensi toksisitas yang dapat merusak jaringan, dan respon inang individu.¹⁶ Secara klinis dan histologis, perkembangan penyakit periodontal terdapat 4 fase, yaitu:^{16,18}

1. *Initial lesion*

Initial lesion berkembang dalam 2-4 hari setelah akumulasi plak di tempat yang bebas dari plak dan di mana tidak ada inflamasi yang terlihat secara mikroskopis. Situasi ini mungkin tidak pernah ditemui dalam kenyataan, dan jaringan gingiva selalu memiliki karakteristik respon inflamasi kronis tingkat rendah sebagai akibat dari keberadaan biofilm subgingiva secara terus menerus. Inflamasi tingkat rendah ini ditandai dengan pelebaran jaringan vaskular dan peningkatan permeabilitas vaskular, sehingga memungkinkan neutrofil dan monosit dari pembuluh darah gingiva untuk bermigrasi melalui jaringan ikat menuju sumber stimulus kemotaktik yaitu produk bakteri dalam sulkus gingiva. Peningkatan regulasi molekul adhesi seperti molekul adhesi antar sel-1 (ICAM-1) dan E-selektin dalam pembuluh darah gingiva memfasilitasi migrasi neutrofil dari kapiler ke jaringan ikat.

Kebocoran cairan meningkatkan tekanan hidrostatik di mikrosirkulasi lokal sehingga mengakibatkan GCF meningkat. Peningkatan GCF memiliki efek mengencerkan produk bakteri, dan juga berpotensi memiliki aksi untuk

menghilangkan bakteri dan produknya, namun hanya bakteri planktonik (yang hidup bebas) yang hanya dapat dihilangkan dengan cara ini.

2. *Early lesion*

Early lesion berkembang setelah sekitar 1 minggu dari akumulasi plak secara terus menerus dan sesuai dengan tanda klinis awal gingivitis. Gingiva tampak eritem sebagai akibat dari proliferasi kapiler, terbukanya lapisan mikrovaskuler, dan vasodilatasi yang berlanjut. Peningkatan permeabilitas vaskular menyebabkan peningkatan GCF, dan jumlah neutrofil yang berpindah meningkat secara signifikan. Jenis sel infiltrasi yang dominan adalah neutrofil dan limfosit terutama limfosit timus (sel T), dan neutrofil bermigrasi sehingga terjadi fagositosis. Fibroblas menurun, terutama oleh apoptosis (kematian sel terprogram), sehingga meningkatkan ruang yang tersedia untuk infiltrasi leukosit. Terjadi kerusakan kolagen, sehingga mengakibatkan penipisan kolagen di daerah apikal dan lateral *epithel junctional* dan sulkus.

Sel basal dari struktur epitel ini mulai berkembang biak untuk mempertahankan bakteri dan produknya, dan kemudian epitel dapat terlihat ke dalam area jaringan ikat yang kekurangan kolagen sebagai akibat adanya edema jaringan gingiva, gingiva tampak sedikit bengkak sehingga sulkus gingiva menjadi sedikit lebih dalam. Biofilm subgingiva semakin bertambah banyak pada daerah apikal sehingga membuat pengendalian plak yang efektif menjadi lebih sulit. Lesi gingiva awal bisa bertahan tak terbatas atau bisa berlanjut lebih jauh.

3. *Established lesion*

Established lesion merupakan lesi yang terbentuk secara kasar berhubungan dengan gingivitis kronis. Perkembangan lesi yang terbentuk tergantung pada banyak faktor termasuk plak (komposisi dan kuantitas bioilm), faktor kerentanan inang atau individu, dan faktor risiko baik lokal maupun sistemik. Pada penelitian pada tahun 1976 oleh Page dan Schroeder, lesi yang terbentuk yang akan menempati sejumlah besar jaringan ikat didominasi oleh sel plasma, dan infiltrasi sel inflamasi meningkat secara signifikan pada gingivitis. Infiltrasi sel dapat terlihat pada lateral *epithel junctional*, sulkus, di sekitar pembuluh darah, dan di antara serat kolagen. Penipisan kolagen berlanjut dengan proliferasi lebih lanjut dari epitel ke dalam ruang jaringan ikat. Neutrofil menumpuk di jaringan dan melepaskan kandungan lisosomnya dengan tujuan untuk membunuh bakteri yang tidak berfagositosis, sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan lebih lanjut. Neutrofil juga merupakan sumber utama matriks metaloproteinase-8 (MMP-8; kolagenase neutrofil) dan MMP-9 (gelatinase B), dan enzim ini diproduksi dalam jumlah besar di jaringan gingiva saat neutrofil bermigrasi melalui kolagen yang padat.

Epithel junctional dan epitel sulkular membentuk poket epitelium yang tidak melekat kuat pada permukaan gigi, mengandung sejumlah besar neutrofil dan lebih permeabel sebagai jalan keluar atau masuknya zat dari jaringan ikat yang mendasarinya. Epitel pada poket mengalami ulserasi dan tidak mampu menahan jalannya probe periodontal, sehingga terjadi perdarahan saat probing yang merupakan ciri umum dari gingivitis kronis. Proses inflamasi dapat berubah dan

kembali normal jika diterapkan kontrol plak yang efektif. Lesi dapat memperparah kerusakan jaringan periodontal, tetapi belum tentu terjadi kerusakan tulang atau berubah menjadi periodontitis. Lesi masih bersifat *reversible* jika dilakukan tindakan untuk mengeliminasi biofilm.

4. *Advanced lesion*

Advanced lesion atau lesi lanjutan, ditandai dengan transisi dari gingivitis ke periodontitis. Transisi ini ditentukan oleh banyak faktor, seperti aktivitas bakteri, komposisi maupun kuantitas biofilm, respons inflamasi inang, faktor kerentanan, termasuk faktor resiko lingkungan dan genetik. Pemeriksaan histologis menunjukkan bukti lanjutan dari kerusakan kolagen yang meluas ke ligamen periodontal dan tulang alveolar. Neutrofil mendominasi epitel poket dan poket periodontal, dan sel plasma mendominasi di jaringan ikat. Jaringan periodontal mengalami kehilangan perlekatan jaringan ikat dan perlekatan tulang. Pada fase *advanced lesion* ini, fibroblas dan osteoblas melawan proses kerusakan jaringan. Proses yang terjadi selama beberapa tahun ini menghasilkan lesi kronis atau dapat disebut dengan periodontitis.

2.1.3 Perawatan Penyakit Periodontal

Penatalaksanaan perawatan penyakit periodontal mencakup penilaian lengkap dari setiap pasien yang meliputi riwayat medis dan riwayat rongga mulut dan gigi pasien, pemeriksaan klinis, radiografis, serta penilaian faktor risiko penting untuk membuat diagnosis yang akurat, prognosis, dan mengembangkan rencana perawatan yang optimal. Ada banyak pilihan pengobatan yang tersedia untuk

perawatan penyakit periodontal, dan peninjauan hasil pengobatan. Kunci keberhasilan pengelolaan dan pemeliharaan jangka panjang terhadap perawatan periodontal adalah dengan melakukan evaluasi ulang rencana perawatan. Perawatan periodontal dahulu hanya berfokus pada pengurangan aktivitas bakteri yang pada dasarnya merupakan satu-satunya pertimbangan untuk semua terapi periodontal. Pemahaman tentang respon inang terhadap perawatan periodontal sudah lebih baik pada saat ini, sehingga digunakan terapi modulasi inang sebagai pendekatan tambahan untuk perawatan non-bedah dan bedah dalam membantu mengurangi kedalaman poket, meningkatkan perlekatan klinis, dan regenerasi perlekatan yang hilang. Pendekatan secara terapeutik yang efektif akan mencakup beberapa terapi modulasi inang yang dikombinasikan dengan pengobatan yang menargetkan etiologi bakteri. Selain mengurangi bakteri penyebab penyakit periodontal dan memodulasi respon pejamu, pengurangan risiko juga merupakan strategi pengobatan utama pada penyakit periodontal, misalnya telah diketahui bahwa merokok dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit periodontal dan mempersulit penanganan penyakit oleh karena itu penghentian kebiasaan merokok akan menguntungkan semua pasien dengan periodontitis. Ada berbagai macam cara untuk membantu berhenti merokok, seperti melakukan konseling, dan pengobatan alternatif lain seperti akupunktur. Contoh lainnya yaitu penyakit sistemik seperti diabetes akan meningkatkan risiko pasien periodontitis bila tidak terkontrol dengan baik. Saat merawat penderita diabetes, mengetahui tingkat pengendalian diabetes pasien penting untuk menilai risiko, dan berkolaborasi dengan rekan medis lainnya untuk meningkatkan pengendalian diabetes agar dapat memastikan keberhasilan

perawatan penyakit periodontal. Terapi periodontal dapat berdampak positif terhadap status kesehatan pasien secara menyeluruh, oleh karena itu dapat dilakukan pengobatan penyakit periodontal dengan strategi sebagai berikut: (1) edukasi pasien, termasuk instruksi kebersihan mulut dan penjelasan alasan untuk perawatan tambahan; (2) modifikasi faktor risiko dan pengurangan risiko; (3) pengurangan aktivitas bakteri dengan melakukan *scaling* dan *root planing*; (4) perawatan periodontal intensif berupa terapi antibakteri dengan pemberian antibiotik oral; (5) bedah periodontal. Perawatan penyakit periodontal merupakan tanggung jawab dokter gigi untuk memberikan perawatan yang sesuai secara individual.¹⁵

Setelah diagnosis dan prognosis ditegakkan, perawatan direncanakan. Rencana tersebut harus mencakup tujuan langsung, menengah, dan jangka panjang. Tujuan langsungnya adalah menghilangkan semua proses infeksi dan inflamasi yang menyebabkan masalah periodontal dan mulut lainnya yang dapat mengganggu kesehatan umum pasien. Pada dasarnya, tujuan langsungnya adalah mencapai keadaan rongga mulut yang sehat sehingga memerlukan pendidikan pasien tentang penyakit mulut yang menular dan pencegahan penyakit, prosedur periodontal, endodontik, pengendalian karies, bedah mulut, dan pengobatan patologi membran mukosa mulut. Rujukan ke spesialis gigi dan medis lainnya juga diperlukan. Tujuan langsung jangka pendek merupakan hal penting dalam perawatan penyakit periodontal, karena terdiri dari menghilangkan inflamasi gingiva dan koreksi kondisi yang menyebabkan penyakit periodontal. Pengurangan poket dan pembentukan kontur gingiva yang baik serta hubungan mukogingiva yang kondusif

juga penting untuk kesehatan jaringan periodontal. Pencabutan gigi yang tidak dapat dirawat, restorasi lesi karies, dan koreksi restorasi yang buruk mungkin diperlukan. Tujuan menengahnya adalah rekonstruksi gigi yang sehat yang tidak hanya memenuhi semua persyaratan fungsional dan estetika tetapi juga berlangsung selama bertahun-tahun. Pemulihan kesehatan, fungsi, dan estetika melibatkan pertimbangan endodontik, ortodonti, periodontal, dan prostodonti serta usia, kesehatan, dan keinginan pasien. Dampak finansial dari pemulihan gigi terhadap kesehatan, fungsi, dan estetika membutuhkan pertimbangan dan pemahaman yang cermat oleh pasien. Sasaran menengah dapat dicapai dengan cepat atau memerlukan perawatan selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun, tergantung pada kompleksitas kasus, terapi yang terlibat, dan status keuangan pasien. Tujuan jangka panjangnya adalah pemeliharaan kesehatan melalui pencegahan dan terapi suportif profesional. Sasaran jangka panjang ditetapkan, baik pasien maupun dokter bekerja sama sejak kunjungan pertama. Begitu penyakit aktif telah dikendalikan, semua proses infeksi dan inflamasi telah dihilangkan, dan kesehatan telah dicapai, kesehatan gigi dan mulut harus dijaga selama sisa hidup pasien. Pemeliharaan kesehatan membutuhkan pendidikan pasien tentang pencegahan penyakit dan kebersihan mulut pada permulaan pengobatan, perawatan rumah harian yang cermat oleh pasien, dan kepatuhan pasien pada pemeliharaan gigi dan mulut. Rencana perawatan mencakup semua prosedur yang diperlukan untuk pembentukan dan pemeliharaan kesehatan mulut dan melibatkan keputusan seperti perawatan darurat berupa nyeri dan infeksi akut, pencabutan gigi yang tidak dapat dirawat dan sakit, pencabutan gigi yang sehat untuk rekonstruksi prostetik pasien,

perawatan penyakit periodontal (bedah atau non-bedah, regeneratif atau resektif), terapi endodontik, menghilangkan karies, penempatan restorasi sementara, penyesuaian oklusal dan terapi ortodontik, penggantian gigi yang hilang dengan gigi tiruan lepasan atau gigi tiruan tetap dan implan gigi. Urutan terapi pengobatan dibuat dengan mempertimbangkan diagnosis dan prognosis masing-masing gigi dan keseluruhan gigi. Perkembangan penyakit periodontal yang tidak terduga selama pengobatan mungkin memerlukan modifikasi dari rencana pengobatan awal, kecuali untuk keadaan darurat.¹⁶

Terapi periodontal merupakan bagian yang tidak dapat dipisahkan dari terapi gigi, dan semua perawatan harus dikoordinasikan dengan baik. Fase I, atau fase non-bedah, diarahkan untuk menghilangkan faktor etiologi penyakit gigi, gingiva, dan periodontal. Ketika berhasil dilakukan, fase ini menghentikan perkembangan penyakit gigi dan periodontal. Segera setelah menyelesaikan terapi fase I, pasien harus ditempatkan pada fase pemeliharaan fase IV untuk mempertahankan hasil yang diperoleh dan mencegah kemunduran dan kekambuhan penyakit lebih lanjut. Selanjutnya pasien memasuki fase bedah (fase II), terdiri dari bedah periodontal untuk merawat dan memperbaiki kondisi jaringan periodontal dan sekitarnya, sehingga diperoleh regenerasi gingiva dan tulang untuk fungsi estetika. Kemudian fase restoratif (fase III), dapat dilakukan penempatan implan dan terapi restoratif lainnya.^{16,18} Pada perawatan non-bedah maupun bedah, keduanya perlu menggunakan agen antibakteri lokal atau sistemik yang penting untuk menghindari rekurensi, tetapi penggunaan antibiotik jangka panjang dapat memicu terjadinya resistensi. Hal ini dapat dicegah dengan melakukan tindakan alternatif yaitu

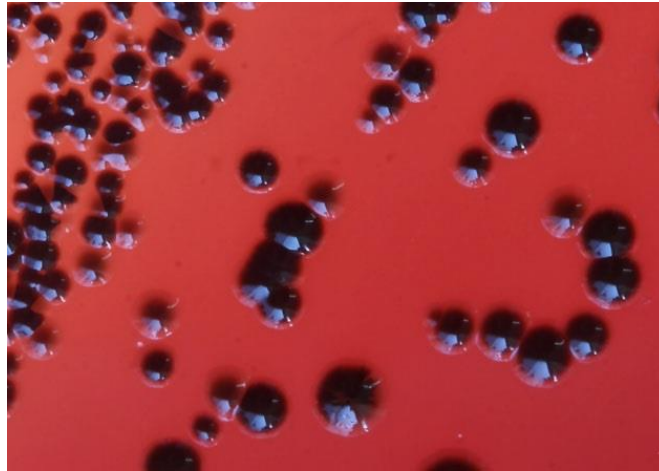
menggunakan bahan herbal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan mempertahankan keberhasilan perawatan.¹⁸

2.2 *Porphyromonas gingivalis*

2.2.1 Taksonomi dan Klasifikasi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Porphyromonas gingivalis merupakan salah satu bakteri utama dalam patogenesis dan perkembangan kejadian inflamasi penyakit periodontal. Pada tahun 2008 Datta *et al.* menyatakan bahwa bakteri periodontopatik ini ditemukan pada 85,75% sampel plak subgingiva dari pasien periodontitis kronis. *P. gingivalis* merupakan bakteri yang membentuk koloni berpigmen hitam pada plat darah dan membutuhkan zat besi dalam pertumbuhannya. seperti yang terlihat pada gambar 2.2 Berdasarkan ilmu taksonomi, klasifikasi bakteri *P. gingivalis* adalah sebagai berikut.^{19,20,21}

Kerajaan	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Bacteroidetes</i>
Kelas	: <i>Bacteroidia</i>
Bangsa	: <i>Bacteroidales</i>
Suku	: <i>Porphyromonadaceae</i>
Marga	: <i>Porphyromonas</i>
Jenis	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>



Gambar 2.2 Koloni bakteri *P. gingivalis* tumbuh pada agar darah²⁰

Bakteri *P. gingivalis* adalah bakteri gram-negatif, obligat anaerob, non-motil, dan non-sporeforming. Morfologi bisa berbentuk batang pendek, *coccobacilli* berukuran $0,5 \times 1-2 \mu\text{m}$. Pada media padat, koloni bakteri *P. gingivalis* umumnya memiliki gambaran yang halus, mengkilat dan cembung. *P. gingivalis* sebelumnya bernama *Bacteroides gingivalis* sebelum reklasifikasi sebagai genus baru, *Porphyromonas*. Nama *Porphyromonas* berasal dari kata sifat Yunani *porphyreos* yang berarti ungu dan kata benda Yunani *monas* yang berarti unit, oleh karena itu kata *Porphyromonas* berarti sel porfirin karena koloni pada plat darah berubah menjadi hitam setelah 6-10 hari karena akumulasi pada bakteri *P. gingivalis*. *P. gingivalis* pada manusia paling banyak ditemukan di rongga mulut pada bagian subgingiva dan membentuk plak gigi yang menyebabkan penyakit periodontal.^{20,21}

Habitat utama *P. gingivalis* adalah sulkus gingiva dari rongga mulut manusia. *P. gingivalis* bergantung pada fermentasi asam amino untuk memproduksi energi yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidupnya di poket periodontal, yang

mana ketersediaan gulanya rendah. *P. Gingivalis* seringkali menempel pada kolonisator primer seperti *Streptococcus gordonii* dan *Prevotella intermedia*. Sebuah studi pada tahun 2006 oleh Bodet *et al.* menunjukkan bahwa bakteri asakarolitik ini terikat dengan *T. denticola* dan *T. forsythia* untuk membentuk kompleks bakteri merah yang sangat dikenal pada lesi periodontal lanjut.²¹

2.2.2 Struktur dan Metabolisme Sel *Porphyromonas gingivalis*

P. gingivalis memiliki kapsul luar dengan komposisi kimiawi dan ketebalan yang bervariasi antar strain. Kapsul ini memiliki dua peran utama. Pertama, kapsul diperlukan untuk memfasilitasi perlekatan ke sel lain di dalam biofilm. Kedua, kapsul yang lebih tebal memiliki peran yaitu dapat mengurangi fagositosis oleh leukosit. Fimbria dari *P. gingivalis* adalah penentu utama adhesi sel dan memiliki karakteristik yang baik. *P. gingivalis* bersifat non-motil, anaerobik dan asakarolitik yaitu tidak dapat mengkatabolisme karbohidrat. Pada struktur *P. gingivalis* terdapat gingipain yang merupakan sekelompok endoprotease sistein khas pada *P. gingivalis* yang sangat bergantung dalam mendapatkan nutrisi dari substrat sel inang.²⁰

2.2.3 Ekologi *Porphyromonas gingivalis*

P. gingivalis adalah bagian dari mikrobiota rongga mulut manusia yang dominan. Ceruk spesifiknya adalah sulkus gingiva atau poket periodontal. *P. gingivalis* bergantung pada keberadaan "penjajah primer" untuk membentuk biofilm awal yaitu *Streptococcus* gram-positif, yang memiliki reseptor spesifik ke

pelikel yang diperoleh untuk menutupi permukaan gigi. "Penjajah sekunder" bakteri seperti *P. gingivalis* kemudian berikatan dengan biofilm yang ada secara spasial dan temporal yang seringkali saling bergantung. "Penjajah sekunder" biofilm didominasi oleh bakteri gram-negatif dan anerob, seperti *P. Gingivalis*, karena lingkungan di dalam biofilm sering kali oksigennya terbatas. Komunitas polimikroba yang merupakan biofilm oral, seperti *P. gingivalis* dan *Tannerella forsythia* berhubungan selama terjadinya periodontitis awal dan periodontitis lanjutan pada orang dewasa.²⁰

2.2.4 Pengaruh *Porphyromonas gingivalis* Terhadap Imunitas Inang

Komponen permukaan *P. gingivalis* bersentuhan dengan jaringan dan sel inang karena adanya elemen sel terluar, akibatnya komponen *P. gingivalis* berpotensi dalam terjadinya penyakit periodontal. Fimbria *P. gingivalis* adalah faktor penting untuk mediasi interaksi organisme bakteri dengan jaringan inang, karena *P. gingivalis* mendorong adhesi bakteri dan invasi ke tempat yang terkena stain yang berasal dari kebiasaan merokok pada individu. Fimbria *P. gingivalis* cenderung mengganggu sinyal seluler melalui protein atau integrin matriks ekstraseluler di daerah periodontal. Fimbria juga dianggap sebagai faktor penting dalam kejadian invasif dari bakteri ini ke sel inang. Induksi dan perkembangan kerusakan jaringan periodontal adalah proses kompleks yang melibatkan akumulasi plak, pelepasan zat bakteri, dan respons inflamasi inang.²¹

P. Gingivalis diketahui menghasilkan faktor virulensi yang dapat menembus gingiva dan menyebabkan kerusakan jaringan secara langsung atau

tidak langsung dengan induksi inflamasi. Faktor virulensi dapat didefinisikan sebagai unsur atau metabolit organisme yang penting dalam berbagai tahap siklus hidup dan menyebabkan kerusakan pada inang. Bakteri *P. gingivalis* memiliki kapasitas menjajah dan menghindari mekanisme pertahanan antibakteri inang, serta memiliki kemampuan untuk menghasilkan zat yang dapat memulai kerusakan jaringan. Bakteri patogen yang menyerang perlu mengatasi pelindung eksternal inang agar dapat bertahan hidup dan berkembang biak dalam inang, sebelum dapat menemukan area ekologis yang sesuai untuk kolonisasi. Kolonisasi jaringan inang hanya dapat terjadi dengan adanya faktor virulensi seperti fimbria, kapsul, lipopolisakarida (LPS), asam lipoteikoat, haemaglutinin, gingipain, protein membran luar, dan vesikula membran luar (lihat tabel 2.2).

Tabel 2.2 Faktor Virulensi *Porphyromonas gingivalis* yang Berinteraksi dengan Sistem Kekebalan Tubuh.¹⁶

Faktor Virulensi	Efek Pada Sistem kekebalan
Protease (gingipain)	Degradasi sinyal molekuler (CD14) dan sitokin (misalnya, interleukin-1 β , dan interleukin-6)
Kemampuan invasi sel	Penghambatan sekresi interleukin-8
Lipopolisakarida	Antagonisme efek stimulasi lipopolisakarida dari spesies lain tidak ada regulasi pada <i>E-selectin</i>
Fimbriae	Penghambatan sekresi interleukin-12 dimakrofag
Polisakarida permukaan sel	Resistensi untuk perlawanan
Rantai pendek asam lemak	Induksi apoptosis pada sel inang

Faktor virulensi sering diatur sebagai respon terhadap perubahan lingkungan eksternal periodontopatogen. Faktor virulensi ini dapat mengakibatkan kerusakan jaringan periodontal yang cepat dan signifikan, resorpsi tulang, induksi

respon pejamu dengan memproduksi sitokin, serta penghambatan mekanisme perlindungan pejamu.^{21,22}

2.3 Madu

Madu adalah cairan alamiah yang banyak mengandung zat gula yang dihasilkan oleh lebah (genus *Apis*) dari nektar bunga dan memiliki rasa manis. Berdasarkan SNI-01-3545-2004, madu adalah cairan alami yang umumnya mempunyai rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau bagian lain dari tanaman (ekstra floral nektar) atau ekskresi serangga.²³ Madu telah digunakan oleh manusia sejak zaman purba, hampir 5500 tahun yang lalu. Sebagian besar penduduk purba, termasuk Yunani, Cina, Mesir, Romawi, Maya, dan Babilonia, mengkonsumsi madu baik untuk tujuan nutrisi maupun untuk khasiat pengobatannya. Madu adalah satu-satunya produk alami yang diturunkan dari serangga, dan memiliki nilai nutrisi, kosmetik, terapeutik, dan industri. Madu ditinjau sebagai makanan seimbang. Madu tidak perlu didinginkan, tidak pernah busuk, dan juga dapat disimpan tanpa dibuka pada suhu kamar di tempat yang kering. Aktivitas air pada madu antara 0,56 dan 0,62 dan nilai pH-nya hampir 3,9. Madu digunakan sebagai pemanis alami sejak zaman dahulu karena memiliki kadar fruktosa (madu 25% lebih manis dari gula tablet). Madu juga merupakan salah satu hasil hutan non-kayu. Rasa manis madu disebabkan oleh unsur monosakarida fruktosa dan glukosa, dan memiliki rasa manis yang hampir sama dengan gula. Madu memiliki ciri-ciri kimia yang menarik. Penggunaan madu dalam bidang medis semakin populer. Bukti menunjukkan bahwa madu dapat

memberikan beberapa efek yang bermanfaat bagi kesehatan termasuk antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, antidiabetik, pernapasan, gastrointestinal, kardiovaskular, dan sistem saraf sebagai efek perlindungan.²⁴

2.3.1 Kandungan Madu

Pada tahun 2009 Ferreira *et al.* menyatakan bahwa komposisi madu sangat kompleks dan mengandung setidaknya 181-200 zat yang berbeda. Madu juga mengandung sejumlah kecil senyawa yang dianggap berfungsi sebagai antioksidan, termasuk *chrysin*, pinobanksin, vitamin C, katalase, dan *pinocembrin*. Pada tahun 2004 Bogdanov *et al.* menyatakan bahwa madu berupa larutan dengan osmolaritas tinggi, terdiri dari konstituen utama monosakarida 75-80% (fruktosa 38,2% dan glukosa 31,3%), disakarida (1,31% sukrosa, laktosa 7,11%, dan maltosa 7,31%), dan air (15-23%). Berbagai komponen minor madu diantaranya protein, asam amino, dan senyawa polifenol yang jumlahnya lebih dari 150 senyawa, selain itu madu mengandung enzim yaitu invertase, diastase, katalase, glukosa oksidase, fosfatase, dan protease. Pada tahun 2002 Gheldof menyatakan bahwa terdapat juga asam organik, produk reaksi Maillard, asam amino, protein, vitamin B1, B2, B3, B6, C, A, E, dan mineral Na, Ca, K, Mg, Cl, Fe, Zn.²⁵

2.4 Madu Manuka

Madu manuka sangat menarik perhatian komunitas ilmiah internasional karena sifat biologisnya, terutama untuk kemampuan antibakteri dan antioksidan. Madu ini berasal dari pohon manuka, *Leptospermum scoparium*, dari famili

Myrtaceae, yang tumbuh sebagai semak atau pohon kecil di seluruh Selandia Baru dan Australia bagian timur.¹² Di Selandia Baru, madu manuka dengan aktivitas antimikroba yang tinggi dipanen dari wilayah tertentu di Pulau Utara, khususnya East Cape, Waikato, dan Bay of Plenty. Madu manuka merupakan madu monofloral yang dihasilkan dari nektar bunga pohon manuka. Varietas ini dihasilkan dari lebah madu *Apis mellifera*. Madu manuka biasanya dinilai menggunakan sistem klasifikasi yang dikenal sebagai *Unique Manuka Factor* (UMF), yang mencerminkan konsentrasi setara fenol (% w/v) yang dibutuhkan untuk menghasilkan aktivitas antibakteri yang sama dengan madu lainnya.²⁷

2.4.1 Kandungan dan Manfaat Madu Manuka

Komposisi madu manuka terdiri dari karbohidrat, mineral, protein, asam lemak, senyawa fenolik dan flavonoid. Kandungan unik lainnya yang ditemukan pada madu manuka, yaitu seperti kadar metilglioksal (MGO) yang sangat tinggi yang terbentuk dari *dihydroxyacetone* (DHA) yang berhubungan dengan aktivitas antibakteri, beberapa bakteri yang sensitif pada madu manuka dapat dilihat pada tabel 2.3.²⁷ Terdapat kandungan *methyl syringate glycoside* (leptosperin) yang dikenal sebagai otentikasi pada madu manuka. Peringkat UMF madu manuka sangat berkorelasi dengan ekuivalensi MGO dan aktivitas antibakteri. Madu manuka memiliki kemampuan untuk merangsang makrofag melalui protein alfabumin 1 untuk melepaskan mediator seperti TNF- α , IL-1 β dan IL-6, yang diperlukan untuk mengurangi infeksi bakteri dan membantu dalam penyembuhan jaringan.²⁷

Tabel 2.3 Daftar Bakteri yang Ditemukan Sensitif terhadap Madu Manuka.²⁷

Strain Gram Positif	Strain Gram Negatif
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Coagulase negative staphylococci	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Salmonella enterica</i> serovar <i>typhi</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
Coagulase-negative <i>Staphylococcus aureus</i> (CONS)	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Hemolytic streptococci</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Actinomyces viscosus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
-	<i>Burkholderia cepacia</i>
-	<i>Helicobacter pylori</i>
-	<i>Campylobacter</i> spp.
-	<i>Porphyromonas gingivalis</i>

Madu manuka menunjukkan sifat antioksidan dan antikanker karena konstituen-fitokimia yang bekerja sebagai senyawa bio aktif. Sebuah studi *in vitro* melaporkan bahwa kandungan fenol total dan aktivitas antioksidan pada madu manuka mempengaruhi efek sitotoksik pada sel MCF-7 pada bakteri. Penelitian baru-baru ini juga menyimpulkan bahwa peringkat UMF untuk madu manuka dengan kapasitas antioksidannya lebih tinggi dibandingkan dengan madu lainnya dengan total kandungan fenol yang dianalisis dalam madu dari semua tingkatan UMF. Aktivitas antibakteri madu manuka telah dikaitkan dengan MGO dan kandungan hidrogen peroksida. Faktor antibakteri dalam madu manuka meliputi efek *hyperosmolarity* (kadar gula > 80%), pH asam, faktor lain seperti tekanan osmotik, kadar protein rendah, bee defensin-1, dan efek hiper-osmolalitas, tingkat flavonoid dan kompleks fenolik yang berbeda, serta rasio karbon terhadap nitrogen yang tinggi juga telah dipertimbangkan untuk berkontribusi pada aktivitas

antibakterinya, tetapi aktivitas antibakteri utama dari kebanyakan madu adalah karena hidrogen peroksida.²⁷

Ada publikasi dari penelitian terbaru yang menunjukkan aktivitas antibakteri madu manuka dalam hal konsentrasi hambat minimum (MIC), yaitu berupa konsentrasi minimum madu yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Madu manuka telah terbukti sebagai madu terdepan untuk aktivitas antibakteri non-peroksida. Aktivitas antibakteri madu manuka dalam menginduksi sitokin inflamasi pada respon imun dapat mengidentifikasi komponen yang peka terhadap panas, tahan protease dan tidak dapat meningkatkan aktivitas antibakteri tetapi dapat menginduksi produksi sitokin melalui interaksi dengan TLR4 pada makrofag. Madu manuka dapat mengubah bentuk dan ukuran bakteri, bergantung pada spesies bakterinya dengan cara seperti mempengaruhi cincin septum yang memediasi pembelahan sel.²⁷

Penelitian tentang madu manuka berfokus pada sifat antibakteri terutama terhadap bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan luka yang terinfeksi. Penelitian lebih lanjut pada madu manuka dilakukan karena meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik, dan dalam terapi penyakit periodontal dibutuhkan alternatif pengganti antibiotik konvensional. Madu manuka mengandung metilglioksal dengan konsentrasi yang sangat tinggi dan hanya sejumlah kecil hidrogen peroksida. Aktivitas antibakteri nonperoksida (NPA) (terdaftar secara komersial sebagai *Unique Manuka Factor* (UMF)) menunjukkan daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Angka ini mengacu pada persentase ekuivalen antiseptik fenol dalam air, yaitu NPA 15 (atau UMF 15) setara

dengan aktivitas antibakteri yang lebih besar atau sama dengan larutan 15% fenol/air. Pada tahun 2005 French *et al.* menyatakan bahwa potensi antibakteri madu manuka telah dievaluasi dan membandingkan beberapa madu yang berbeda dengan spesies tunggal bakteri. Pada tahun 2004 English *et al.* menyatakan bahwa bukti potensi antibakteri madu manuka lebih sering diteliti pada bakteri diluar rongga mulut, sedangkan data penelitian mengenai aktivitas spesifik madu manuka terhadap bakteri rongga mulut masih langka. Aktivitas antibakteri madu manuka bervariasi tergantung pada kondisi botani, geografi, dan musim.¹² Penelitian terbaru menunjukkan bahwa madu manuka dapat memberikan efek anti-proliferasi terhadap sel kanker. Sifat antikanker ini dapat melibatkan proses yang berbeda: (1) apoptosis sel kanker melalui depolarisasi membran mitokondria, (2) penghambatan siklooksigenase-2 oleh berbagai konstituen (seperti flavonoid), (3) pelepasan sitotoksik H₂O₂ dan (4) pengambilan ROS dan telah berkorelasi dengan senyawa fitokimia. Madu manuka telah terbukti memiliki efek antiproliferasi yang kuat pada melanoma murine (B16.F1), karsinoma kolorektal (CT26) dan garis sel kanker payudara manusia (MCF-7) bergantung pada waktu dan dosis. Madu manuka juga efektif dalam menurunkan volume tumor dan meningkatkan apoptosis sel tumor pada model tikus dengan melanoma.²⁶

Beberapa bakteri sensitif terhadap madu manuka tetapi bakteri *P. Gingivalis* jauh lebih resisten pada biofilm. Beberapa penelitian melaporkan berkurangnya akumulasi plak dan perdarahan gingiva diantara partisipan manusia dengan gingivitis setelah mengunyah potongan madu manuka selama sepuluh menit setiap

hari selama 21 hari, sehingga disarankan penggunaan aplikasi madu manuka untuk menjaga kesehatan rongga mulut.^{12,28}

2.4.2 Penggunaan Madu Manuka dalam Kedokteran Gigi

Madu manuka memiliki efek antibakteri pada patogen oral, yang memberikan efek antibakteri pada hampir 60 spesies terutama bakteri *Streptococcus mutans* dan madu manuka dapat digunakan untuk mencegah perkembangan resisten pada bakteri. Plak gigi adalah biofilm tipis yang terakumulasi di permukaan gigi, bakteri di dalam plak memetabolisme karbohidrat yang dapat difermentasi terutama sukrosa dari makanan dan menghasilkan asam. Asam-asam ini bertanggung jawab untuk demineralisasi dan disintegrasi struktur gigi yang berada dalam kontak yang erat dengan gigi oleh matriks yang disekresikan oleh plak biofilm, hal ini mencegah tindakan pembersihan dan remineralisasi oleh saliva dan topikal fluoride, sehingga mengakibatkan inisiasi dan perkembangan karies gigi jika biofilm tidak dapat dihilangkan secara mekanis dengan menyikat gigi. Efek madu manuka pada plak gigi terbukti efektif dalam mencegah pertumbuhan biofilm dan untuk mengurangi produksi asam. Sifat antibakteri madu juga manuka mampu memerangi kolonisasi bakteri pada penyembuhan luka di rongga mulut selain itu madu manuka telah terbukti efektif dalam mengurangi gingivitis. Pada beberapa penelitian juga menunjukkan madu manuka sebagai alternatif pengobatan tradisional untuk pencegahan karies gigi dan gingivitis setelah perawatan ortodontik. Madu manuka memiliki efek yang sama efektifnya dengan klorheksidin sebagai obat kumur, namun klorheksidin

menunjukkan penurunan maksimum pada skor rata-rata plak. Madu manuka juga terbukti mengurangi bau tak sedap pada penderita karsinoma sel skuamosa oral.²⁹

2.5 Madu Tualang

Madu tualang merupakan madu liar multifloral yang dihasilkan oleh sejenis lebah yang dikenal dengan nama lebah batu atau *Apis dorsata*. *Apis dorsata* atau dikenal sebagai lebah madu raksasa merupakan lebah madu Asia yang berhabitat di hutan, membuat sarang dengan hanya satu sisiran yang menggantung di dahan dan ranting pohon, langit-langit terbuka dan tebing jurang bebatuan, karena itu sampai sekarang para ilmuwan belum berhasil membudidayakan *Apis dorsata* dalam bentuk tertutup. Sisiran sarang dapat mencapai 2 x 1 meter dengan estimasi hasil bisa mencapai 20 kg/sarang. Lebah jenis ini membangun sarangnya di atas *Kompassia excelsa*, sebutan lain dari pohon tualang, yang terletak di wilayah Barat Laut Malaysia. Mereka juga ditemukan di Sumatera, Kalimantan, dan Thailand selatan. Pohon tualang dicirikan dengan tingginya yang bisa mencapai 250 kaki, dan lebih dari 100 sarang dapat ditemukan di pohon yang sama. Ukuran sarang lebah bisa mencapai enam kaki, dan satu sisir dapat menampung sebanyak 30.000 lebah dan dari satu pohon tualang dapat diperoleh 450 kg madu.³¹

2.5.1 Kandungan dan Manfaat Madu Tualang

Madu tualang ditandai dengan sifat fisik yang spesifik yang memiliki tingkat keasaman yang tinggi dengan nilai pH 3,55-4,00, intensitas warna yang tinggi dan 1,335 spesifik gravitasi. Secara kimiawi madu tualang mengandung asam

fenolik dan flavonoid. Asam galat, *syringic*, *benzoic*, *transcinnamic*, *p-coumaric*, dan *caffeic* merupakan asam fenolik dari madu tualang. Katekin, kaempferol, naringenin, luteolin dan apigenin merupakan komponen flavonoidnya. Di antara berbagai jenis madu Malaysia, madu tualang paling kaya akan asam fenolat, dan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas pembasmi radikal bebas yang kuat. Pada tahun 2013 Ahmed S *et al.* melaporkan adanya beberapa senyawa yang dikhususkan untuk madu tualang di antara jenis madu lainnya. Asam stearat, 2-cyclopentene-1, 4, -dione, 2 [3H] -furanone atau dihydro-butyrolactone, gamma-crotonolactone atau 2 [5H] -furanone, 2-hydroxy-2-cyclopenten-1-one, hyacinthin, 2, 4- dihydroxy-2, 5-dimethyl-3 [2H] -furan-3-one, dan phenylethanol, merupakan senyawa tersebut. Madu tualang memiliki aktivitas antibakteri yaitu bakteriostatik dan bakterisidal. Madu tualang terbukti efektif melawan bakteri gram positif, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*, serta bakteri gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella enterica* (*Serovar typhimurium*). Hal ini menunjukkan aktivitas terhadap bakteri yang berbeda menunjukkan bahwa madu tualang berpotensi digunakan sebagai agen terapeutik alternatif terhadap bakteri tertentu, seperti *A. baumannii* dan *S. maltophilia*. Madu tualang memiliki efek penghambatan yang lebih besar terhadap bakteri gram negatif dibandingkan dengan bakteri gram positif.³¹ Pada tahun 2001 menurut Taormina *et al.* menyatakan bahwa aktivitas antibakteri madu tualang pada bakteri gram negatif dikaitkan dengan adanya beberapa faktor seperti kandungan turunan tetrasiklin yang tinggi, hidrogen peroksida dan antioksidan yang kuat. Pada tahun 2013 Tortora *et al.* menyatakan bahwa di sisi lain, dinding sel bakteri gram

negatif lebih rentan terhadap kerusakan mekanis karena jumlah peptidoglikan yang rendah dibandingkan dengan bakteri gram positif.³¹

Konsentrasi tinggi asam fenolat dan flavonoid dalam madu tualang memberikan sifat antioksidan yang lebih tinggi dari semua jenis madu lain di Malaysia. Penampilan coklat tua pada madu tualang, memiliki nilai daya pereduksi besi tertinggi, digabungkan dengan konsentrasi tertinggi asam fenolik dan flavonoid membuktikan sifat antioksidan tertingginya. Hal ini bisa memberikan madu tualang nilai gizi dan kesehatan yang penting. Pada tahun 2009 Tan *et al.* menyatakan bahwa madu tualang digunakan secara lokal sebagai makanan atau sebagai produk obat.^{14,29} Beberapa penelitian membuktikan bahwa madu tualang memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan, antidiabetik, antiproliferative, antineoplastik, sifat penyembuhan luka, dan dapat meningkatkan pembelajaran, daya ingat, serta memulihkan tulang osteoporosis. Madu tualang memiliki efek menguntungkan pada sistem reproduksi pria dan wanita. Aktivitas hepatoprotektif, kardioprotektif dan renoprotektif yang merupakan manfaat dari madu tualang sebagai obat herbal tradisional juga ditemukan.^{30,31}

2.5.2 Penggunaan Madu Tualang dalam Kedokteran Gigi

Madu tualang dengan konsentrasi 1-20% terbukti memiliki efek sitotoksik pada karsinoma sel skuamosa oral. Madu tualang telah diteliti sifat antikankernya dalam berbagai jalur sel neoplastik yang dikultur dan hasil laporan menunjukkan bahwa madu tualang efektif sebagai antikanker. Penelitian pada tahun 2010 oleh Ghashm *et al.* telah menunjukkan bahwa pengobatan karsinoma sel skuamosa oral

(OSCC) dengan berbagai konsentrasi madu tualang 1-20% efektif dalam menyebabkan kematian sel yang bergantung pada dosis dan waktu. Beberapa laporan menunjukkan bahwa madu tualang efektif dalam menunda/mencegah/mengurangi mukositis yang diinduksi oleh radiasi pada orang yang menjalani radioterapi kuratif untuk kanker kepala dan leher. Kelenjar saliva sering disinari selama pengobatan radiasi kanker kepala dan leher dapat mengurangi volume dan kualitas saliva dan menyebabkan xerostomia. Xerostomia bisa secara signifikan dapat mengurangi kualitas hidup pasien dengan mempengaruhi pengecap, menelan dan bicara, dan dapat menyebabkan mukosa mulut menjadi kering dan atrofi yang menyebabkan pasien mengalami ulserasi mukosa dan karies gigi, sehingga para peneliti mengamati bahwa madu tualang dapat dijadikan alternatif dalam menunda/mencegah/mengurangi xerostomia akibat radiasi pada orang yang menjalani radioterapi kuratif untuk kanker kepala dan leher, meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan, dan mengurangi rasa sakit dan disfagia yang tak tertahankan.²⁹

Aplikasi madu tualang secara topikal efektif dalam meningkatkan penyembuhan luka pada rongga mulut dan mengurangi rasa sakit tanpa menimbulkan efek samping oleh karena itu madu tualang terbukti efektif meningkatkan penyembuhan luka pada pasien kanker kepala dan leher yang sebelumnya terpapar radioterapi. Madu tualang juga terbukti efektif dalam meningkatkan proses penyembuhan pasca tonsilektomi pada anak-anak.²⁹

BAB 3

PEMBAHASAN

Penyakit periodontal adalah suatu kondisi yang dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan pada jaringan penyangga gigi. Penyakit periodontal dibagi menjadi dua yaitu gingivitis dan periodontitis. Penyebab utama penyakit periodontal adalah proliferasi dari bakteri plak yang mengarah pada pembentukan plak supragingiva dan subgingiva.^{1,3} Obat kumur seperti klorheksidin digunakan sebagai pengendalian plak secara kimiawi karena memiliki substansi yang tinggi, namun berbagai efek samping sering ditemukan seperti diskolorisasi gigi, erosi mukosa, pembentukan kalkulus supragingiva dan pembengkakan parotid, sehingga klorheksidin tidak dapat digunakan untuk jangka waktu yang lama. Antibiotik juga digunakan sebagai tambahan dalam terapi periodontal non bedah untuk meningkatkan kesehatan jaringan periodontal. Penggunaan antibiotik dalam terapi periodontal dapat menyebabkan beberapa efek samping atau perkembangan resistensi antibiotik pada berbagai spesies bakteri.^{6,8}

Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan bahan alami berupa madu dapat menjadi metode alternatif dalam menghindari efek samping penggunaan klorheksidin dan resistensi antibiotik terhadap bakteri patogen periodontal. Madu dikenal dengan sifat antibakteri untuk mengobati penyakit periodontal, madu mengandung unsur-unsur antibiotik dan zat-zat antibakteri. Aktivitas antibakteri yang dimiliki madu disebabkan karena beberapa hal, diantaranya karena efek osmotik, keasaman (pH 3,2-4,5), kandungan hidrogen peroksida, dan beberapa senyawa fitokimia. Madu terbukti memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan

60 spesies bakteri termasuk aerob dan anaerob, gram positif dan gram negatif. Penggunaan madu telah terbukti mendorong pemberantasan bakteri patogen lebih cepat, mengurangi lamanya pengobatan antibiotik, mencegah luka dan pembentukan bekas luka. Resistensi dan toksisitas atau efek samping tidak pernah dilaporkan pada penggunaan madu, keuntungan lain dari penggunaan madu yaitu biaya pemeliharaan yang rendah, dan ketersediaan lokal memberikan keuntungan yang berharga untuk menggunakan madu sebagai terapi alternatif antibakteri.^{7,11} Menurut penelitian pada tahun 2014 yang dilakukan oleh Schmidlin *et al.* membuktikan bahwa madu manuka memiliki aktivitas non peroksida yang tinggi, mengandung metilglioksal sebagai konstituen antibakteri yang dominan, sehingga dapat mengurangi perdarahan dan jumlah plak pada pasien dengan gingivitis. Semua olahan madu manuka lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.¹² Salah satu madu yang juga telah banyak diteliti dan memiliki sifat antibakteri adalah madu tualang. Menurut penelitian pada tahun 2013 yang dilakukan oleh Ahmed *et al.* madu tualang memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antimutagenik, antitumor, dan antidiabetik. Beberapa khasiatnya mirip dengan madu manuka yang berasal dari Selandia Baru atau madu monofloral Australia yang telah diteliti dengan baik.¹³ Madu tualang juga dilaporkan memiliki sifat antibakteri terhadap berbagai bakteri seperti *Pseudomonas sp.* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*.¹⁴

Penelitian oleh Ahmed *et al.* pada tahun 2013 tentang perbandingan madu manuka dan madu tualang. Madu manuka dan madu tualang memiliki efek

antimikroba, yang dikaitkan dengan efek osmotik zat gula, pH, dan terutama aktivitas peroksida. Efek antimikroba juga disebabkan oleh adanya zat non peroksidase seperti asam fenolik, flavonoid, dan lisozim. Madu tualang memiliki penampilan coklat tua, memiliki pH 3,55-4,00 dan berat jenis 1,335 pH rendahnya mirip dengan madu manuka (pH 3,2-4,21). Madu tualang lebih asam dibandingkan madu manuka. Karakteristik ini membuat madu manuka efektif melawan beberapa mikroorganisme patogen. Perbandingan karakteristik fisikokimia madu manuka dan madu tualang disajikan pada tabel 3.1.³²

Tabel 3.1 Karakteristik Fisikokimia Madu Manuka Versus Madu Tualang.³²

Sifat fisikokimia	Madu manuka	Madu tualang
Penampilan	Coklat muda sampai coklat tua	Coklat tua
Gravitasi spesifik	1.39	1.355
pH	3.2-4.21	3.55-4.00
Kadar air	18.7%	23.30%
Total gula pereduksi	76.0%	67.50%
Fruktosa	40.0%	29.60%
Glukosa	36.2%	30.00%
Sukrosa	2.8%	0.60%
Maltosa	1.2%	7.90%
Kalium	1.0%	0.51%
Kalsium	1.0%	0.18%
Magnesium	1.0%	0.11%
Natrium	0.0008%	0.26%
Karbon	-	41.58%
Oksigen	-	57.67%

Madu tualang memiliki sifat bakterisida dan bakteriostatik terhadap berbagai bakteri. Pada konsentrasi 6,25-25%, madu tualang menghambat pertumbuhan beberapa strain bakteri. Secara umum, madu manuka sama efektifnya dengan madu tualang dengan beberapa jenis bakteri. Tabel 3.2 menggambarkan mikroorganisme yang sensitif terhadap madu manuka dan madu tualang.³²

Tabel 3.2 Daftar Mikroorganisme yang Ditemukan Sensitif terhadap Madu Manuka dan Madu Tualang.³²

Strain bakteri gram positif		Strain bakteri gram negative	
Madu manuka	Madu tualang	Madu manuka	Madu tualang
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Coagulase negative Staphylococci</i>	<i>Coagulase negative Staphylococci</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Methicillin-resistant - Staphylococcus aureus(MRSA)</i>	<i>Methicillin-resistant -Staphylococcus aureus(MRSA)</i>	<i>Salmonella enterica Serovar typhi</i>	<i>Salmonella enterica Serovar typhi</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Coagulase-negative Staphylococcus aureus (CONS)</i>	<i>Coagulase-negative- Staphylococcus aureus (CONS)</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>haemolytic streptococci</i>	-	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Enterococcus</i>	-	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	-	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Streptococcus sobrinus</i>	-	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Actinomyces viscosus</i>	-	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
		<i>Burkholderia cepacia</i>	
		<i>Helicobacter pylori</i>	
		<i>Campylobacter spp.</i>	
		<i>Porphyromonas gingivalis</i>	

Madu tualang menunjukkan aktivitas bakterisida dan bakteriostatik terhadap sejumlah bakteri gram positif dan gram negatif, namun lebih banyak bakteri yang sensitif terhadap madu manuka terutama bakteri gram negatif yang tidak dapat dihambat oleh madu tualang. Madu tualang memiliki beberapa sifat dan karakteristik biokimia yang serupa dengan madu manuka yang banyak diteliti, perbedaan antara madu manuka dan madu tualang yaitu madu tualang memiliki fenolat yang flavonoid, dan *Hydroxymethyl Furfura* (HMF) lebih tinggi.³²

Terdapat sembilan penelitian yang dilakukan selama sepuluh tahun terakhir mengenai potensi antibakteri madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri *P. gingivalis* dan efeknya terhadap jaringan periodosium. Penelitian-penelitian tersebut memiliki perbedaan hasil zona hambat dan perbedaan nilai konsentrasi minimum untuk menghambat ataupun membunuh bakteri penyebab penyakit periodontal. Penelitian-penelitian tersebut terdiri atas 4 penelitian menggunakan madu manuka, 4 penelitian menggunakan madu tualang dan 1 penelitian mengenai perbandingan dua jenis madu tersebut.^{5,6,12,31,32}

Penelitian tentang madu manuka pada tahun 2016 yang dilakukan oleh Dave *et al.* dengan metode pengenceran volume 100% madu manuka sebanyak 1 ml, 0,75 ml madu manuka dan 0,25 ml akuades, 0,50 ml madu manuka dan 0,50 ml akuades, demikian pula 0,25 ml madu manuka dan 0,75 ml akuades, 0,125 ml madu manuka dan 0,875 ml akuades. Diameter zona hambatan diukur menggunakan kaliper Vernier digital. Skor rata-rata zona hambat dihitung untuk masing-masing larutan dalam menghambat *P. gingivalis*, madu manuka menunjukkan zona hambat 13 mm, pada sumur yang memiliki konsentrasi 100%. Sumur dengan konsentrasi 75% dan 50% menunjukkan zona 10 mm dan 08 mm, namun *P. gingivalis* resisten terhadap sumur yang memiliki konsentrasi 25% dan 12,5% yang dapat dilihat pada tabel 3.3.⁶

Tabel 3.3 Perbandingan Zona Hambat Obat Kumur Madu Manuka pada *P. gingivalis*. (R = Resisten).⁶

Organisme	100%	75%	50%	25%	12,5%
<i>P. gingivalis</i>	13	10	08	R	R

Penelitian selanjutnya pada tahun 2014 yang dilakukan oleh Eick *et al.* dengan metode pengumpulan sebanyak dua puluh strain *P. gingivalis* dari Laboratorium Mikrobiologi Mulut Universitas Bern, Departemen Periodontologi dimasukkan dalam percobaan skrining untuk menentukan nilai konsentrasi hambat minimal (MIC) dari madu manuka. Strain yang disertakan adalah dua strain laboratorium (ATCC 33277, W83) dan 18 strain yang diisolasi dari sampel periodontitis (BGH40- 2, D2-4-3, D5-2-2, J358-1, J361-1, J362-1, J374-1, J378-1, J424-1, J426-1, J430-1, J435-1, J439-1, M5-1-2, MaRL, PL55, PL110, PL126). Penentuan konsentrasi hambat minimal (MIC) ditentukan oleh teknik pengenceran mikro-kaldu atau *micro-bouillon dilution technique* yaitu teknik standar dalam bagian mikrobiologi kemudian dicampur dengan 1 bagian suspensi bakteri (10 µl) dan 2 bagian madu diencerkan dalam 0,9% natrium klorida (masing-masing 20 µl). Larutan natrium klorida 0,9% berfungsi sebagai pengatur pertumbuhan. Konsentrasi akhir berkisar antara 1 dan 10% (b/v), MIC dari metilglioksal dan hidrogen peroksida ditentukan, sehingga kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri pada madu manuka mengandung 1,87 mg/kg hidrogen peroksida dan jumlah metilglioksal 982 mg/kg dalam madu manuka. Konsentrasi hambat minimal dalam tes skrining 20 bakteri *P. gingivalis*, pada 50% MIC memiliki strain 2% pada madu manuka. Percobaan selanjutnya, empat strain dimasukkan, pertumbuhan strain *P. gingivalis* dihambat oleh 10 mg/l metilglioksal dengan pengecualian strain referensi (ATCC 33277) dimana MIC adalah 100 mg/l senyawa. Kisaran MIC hidrogen peroksida adalah antara 5 dan 20 mg/l yang dapat dilihat pada tabel 3.4. Kandungan metilglioksal dalam madu manuka hampir 1 g/kg,

MIC dan metilglioksal dari madu manuka bertanggung jawab atas aktivitas antibakteri madu manuka terhadap planktonik strain *P. gingivalis*.¹⁰

Tabel 3.4 Konsentrasi Hambat Minimal (MIC) Madu Manuka, Potensi Antibakteri terhadap Empat Strain *P. gingivalis*.¹⁰

Strain <i>Porphyromonas gingivalis</i>	MIC dari madu (% w/v)	
	Manuka	Hidrogen peroksida metilglioksal
ATCC 33277	2	10
M5-1-2	2	5
MaRL	2	20
J361-1	2	5

Penelitian pada tahun 2014 oleh Schmidlin *et al.* menyatakan bahwa madu manuka memiliki potensi antibakteri yang telah dievaluasi dengan berbagai nilai MIC (konsentrasi minimum madu yang diperlukan untuk penghambatan lengkap pertumbuhan bakteri) dengan metode difusi agar, formulasi madu semi-cair diuji pada *P. gingivalis* (OMZ 925) ditumbuhkan secara terpisah dalam medium pertumbuhan yang mengandung medium universal cair ditambah dengan 67 mmol / l buffer Sørensen, pH akhir 7,2 dan glukosa 0,3. Hasil uji difusi agar dirangkum dalam tabel 3.5.¹² Madu manuka di bawah nilai NPA 15+ atau aktivitas non peroksida 15+ menunjukkan potensi penghambatan pertumbuhan bakteri paling sedikit, meskipun tidak begitu signifikan. Madu manuka di atas nilai NPA 15+ menunjukkan efek antibakteri yang jauh lebih tinggi yang menunjukkan efek antimikroba madu manuka untuk *P. gingivalis*.¹²

Tabel 3.5 Zona Inhibisi dalam mm pada Preparat yang Berhubungan dengan Strain Bakteri *P. gingivalis*.¹²

	<i>P. gingivalis</i>
Madu manuka 5+	2.8±0.6A
Madu manuka 15+	4.3±0.1B
Madu manuka 20+	5.2±0.3B
Madu manuka 25+	5.6±0.6B

Tabel 3.6 Densitas Optik Rata-rata (OD₄₉₂) pada Konsentrasi Madu Manuka Menunjukkan Nilai MIC yang Berbeda 25+ (n=5).¹²

Pengenceran madu manuka	Strain bakteri yang diuji
	<i>P. gingivalis</i>
1:100	0.877
1:50	0.839
1:25	0.790
1:10	0.014
1:5	0.019
1:2	0

Madu manuka dengan NPA \geq 15+, menunjukkan efek optimal pada nilai NPA bahwa semua sediaan madu manuka efektif dalam menghambat pertumbuhan *P. gingivalis*. MIC dan MBC madu manuka 25+ juga ditentukan, karena senyawa ini menunjukkan aktivitas terbaik terhadap semua strain bakteri *p. gingivalis* yang diteliti. Densitas optik rata-rata (OD₄₉₂) dari bakteri *P. gingivalis* yang diuji setelah pertumbuhan pada pengenceran madu manuka 25+ yang digunakan untuk penentuan MIC tercantum dalam tabel 3.6 MIC untuk, *P. gingivalis*, terhitung 1:10. Pengenceran terendah yang diperlukan untuk membunuh bakteri tersebut adalah > 1:2 untuk strain bakteri tersebut.¹²

Penelitian selanjutnya pada tahun 2016 yang dilakukan oleh Dadawala *et al.* madu manuka menunjukkan perbedaan zona hambat terhadap bakteri *P. gingivalis* yang dilakukan dengan metode difusi cakram dan pengenceran volume madu

manuka berdasarkan konsentrasi dan volume madu manuka yang dapat dilihat pada tabel 3.7.³³

Tabel 3.7 Perbandingan Zona Hambat Madu Manuka pada *P. gingivalis* (R = Resisten).³³

Organisme	Madu manuka				
	100%	75%	50%	25%	12,50%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	13 mm	10 mm	08 mm	R	R

Alasan dasar di balik sifat antibakteri pada madu manuka karena efek osmotik yaitu sifat higroskopis madu manuka mengeluarkan kandungan air yang menyebabkan kematian bakteri. Kandungan pH asam madu manuka juga berperan sebagai sifat bakterisidal terhadap bakteri, namun khasiat terpenting madu manuka terdapat hidrogen peroksida, di mana bakteri sangat sensitif dan dapat menyebabkan kematian sel bakteri.³³

Tahun 2019 Abidin *et al.* melakukan penelitian pengaruh madu tualang pada parameter periodontal dengan metode uji klinis terkontrol secara acak yang dilakukan di Klinik Spesialis Periodontik KP Gunung Rapat. Subjek penelitian sebanyak 54 pasien yang merupakan penderita periodontitis kronis dengan kedalaman poket lebih dari 6 mm pada dua regio kontralateral, dalam keadaan sehat dan bukan perokok. Madu tualang langsung dikeluarkan dari botol dengan spuit 5 cc. Tidak ada pengenceran yang dilakukan untuk menjaga kemurnian madu tualang. Madu tualang sebanyak 1,0 cc kemudian diirigasi sampai kedalaman poket periodontal yang paling dalam menggunakan jarum bengkok 21G. Semua subjek penelitian, terdapat penurunan yang signifikan pada *Full Mouth Bleeding Score*

(FMBS) ($p = 0,059$ dari awal dan pada enam minggu yang dapat dilihat pada tabel 3.8, dengan presentase pengurangan 1,1%, namun tidak ada perbedaan yang signifikan pada *Full Mouth Plaque Scores* (FMPS) ($p = 0,040$)⁵

Tabel 3.8 Parameter Periodontal FMBS dan FMPS.⁵

Variabel	N	Awal (%)	Hasil (%)	Nilai P
FMBS	54	17.6 (11.6)	20.4 (12.1)	0.059
FMPS	54	9.4 (5.1)	8.3 (5.5)	0.040

Temuan ini menunjukkan bahwa penyembuhan terjadi pada semua subjek sebagai akibat dari remisi inflamasi dan dapat dikaitkan dengan debridemen penyakit periodontal. Efek yang lebih unggul ditemukan dari madu tualang dengan *scaling* dan *root planing* dibandingkan dengan *scaling* dan *root planing* saja saat membandingkan madu tualang dan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian pada tahun 2013 Gebara *et al.* dan pada tahun 2012 oleh Coutinho yang melaporkan penurunan kedalaman poket dan jumlah bakteri *P. gingivalis* yang signifikan. Studi lain dilakukan pada tahun 2016 oleh Sanghani *et al.* menyimpulkan bahwa pemberian madu tualang pada subgingival menunjukkan hasil yang menjanjikan bila digunakan sebagai tambahan untuk *scaling* dan *root planing* pada pasien periodontitis kronis yang dibuktikan dengan perbaikan dalam penilaian klinis dan mikrobiologi. Pada penelitian pada tahun 2018 oleh Haslina *et al.* melaporkan tidak ada efek superior yang signifikan dari madu tualang jika dibandingkan dengan grup kontrol.⁵

Menurut Zaghoul *et al.* pada tahun 2001 yang dikutip oleh penelitian pada tahun 2018 oleh Taib *et al.* menyatakan bahwa madu tualang menunjukkan efek

antimikroba yang kuat terhadap mikroorganisme patogen dan nonpatogen termasuk yang resisten terhadap antibiotik. Penelitian pada tahun 2018 oleh Taib *et al.* menggunakan metode *uji Wilcoxon Signed Rank* dan *Mann-Whitney* untuk membandingkan parameter penyakit periodontal yang disebabkan oleh bakteri plak yaitu *P. gingivalis* dengan cara mengukur skor plak pada pasien yang dilakukan *scaling* dan *root planing* ditambah perawatan menggunakan madu tualang dan membanding dengan perawatan *scaling* dan *root planing* saja dapat dilihat pada tabel 3.9.⁸

Tabel 3.9 Parameter Klinis pada Awal Pemeriksaan dan 6 Minggu dalam Kelompok dengan Madu Tualang dan Tanpa Madu Tualang.⁸

Parameter	<i>Scaling dan root planing + madu tualang</i>			<i>Scaling dan root planing</i>		
	Awal pemeriksaan	6 minggu	perubahan	Awal pemeriksaan	6 minggu	perubahan
Skor plak	28,33	34,63	0.00	19,44	21,70	2.77

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan penurunan skor bakteri plak yang lebih tinggi pada kelompok madu tualang dengan *scaling* dan *root planing* dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi *scaling* dan *root planing* saja, namun perubahan median dari semua parameter tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk perbandingan antarkelompok. Penyembuhan penyakit periodontal terjadi pada semua subjek, sehingga menunjukkan terapi periodontal telah meningkatkan kesehatan periodontal setelah dilakukan *scaling* dan *root planing*, di sisi lain, tidak ada efek superior yang signifikan dari madu tualang dibandingkan terapi periodontal non-bedah ketika

membandingkan madu dan kelompok kontrol. Salah satu kemungkinan penyebabnya adalah efek pencucian madu oleh cairan sulkus gingiva (GCF) yang dapat mempengaruhi keberlanjutannya dalam poket periodontal, sehingga memungkinkan madu tualang kurang efektif sebagai antibakteri penyebab penyakit periodontal seperti *P. gingivalis*.⁸

Selanjutnya penelitian pada tahun 2014 yang dilakukan oleh Ng *et al.* menggunakan metode difusi sumur dengan teknik mengukur konsentrasi hambat minimum (MIC) dan konsentrasi bakterisida minimum (MBC) untuk menyelidiki aktivitas antibakteri *P. gingivalis* pada madu tualang. Pada penyaringan awal, diamati semua madu tualang yang diuji menunjukkan berbagai tingkat efek penghambatan dengan metode difusi sumur. Terbentuknya zona bening menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang poten. Umumnya, madu yang lebih pekat menunjukkan potensi antibakteri yang lebih tinggi daripada madu yang diencerkan. Madu *Koompassia excelsa* (tualang) menunjukkan efek antibakteri terhadap semua bakteri yang diuji. Konsentrasi hambat minimum (MIC) dengan nilai 500 mg/ml dan konsentrasi bakterisida minimum (MBC) 2000 mg/ml dari sampel madu tualang terhadap bakteri *P. gingivalis*. Madu tualang mampu memberikan penghambatan dan efek bakterisidal strain bakteri *P. gingivalis* termasuk strain yang resisten antibiotik, hasil konsentrasi madu yang digunakan berbanding lurus dengan efek penghambatan menunjukkan bahwa efek antibakteri madu tualang bekerja paling baik dalam bentuk murni, dimana kondisi sifat antibakteri seperti keasaman, osmolaritas, dan komponen fitokimia termasuk kandungan flavonoid dan fenolik terjaga dengan baik.³¹

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zainol *et al.* pada tahun 2013 dengan metode Uji difusi agar, dengan mengukur diameter zona bening di sekitar sumuran cawan petri. Suspensi bakteri *P. gingivalis* yang telah diusapkan pada cawan petri diberi penambahan konsentrasi larutan madu tualang 15%, 30%, 60%, 90%. Kelima piring petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona hambatan yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,02 mm. Rata-rata zona hambat pada hasil penelitian menggunakan larutan madu tualang konsentrasi 15% yaitu 9,75 mm, konsentrasi 30% yaitu 11,12 mm, konsentrasi 60% yaitu 13,03 mm dan konsentrasi 90% yaitu 16,07 mm yang dapat dilihat pada Tabel 3.10.³⁴

Tabel 3.10 Rata-rata dan Simpangan Baku Diameter Zona Larutan Madu Tualang konsentrasi 15%, 30%, 60%, 90%.³⁴

Perlakuan	Mean±sd
15%	3,53±0,195
30%	5,39±0,215
60%	6,98±0,265
90%	9,36±0,175

Kelompok perlakuan larutan madu tualang konsentrasi 15%, 30%, 60% dan 90% terjadi peningkatan rata-rata zona hambat. Terjadinya rata-rata peningkatan zona hambat dikarenakan kandungan dari madu tualang yaitu fenol seperti tanin dan flavonoid serta hidrogen peroksida (H₂O₂) menghasilkan efek terapi antibakteri. Aktivitas antibakteri madu tualang juga telah diuji menggunakan berbagai metode pengujian difusi agar dan konsentrasi hambat minimum (MIC) ditambah dengan konsentrasi bakterisida minimum (MBC). MIC didefinisikan sebagai konsentrasi madu terendah yang mencegah setidaknya 99% pertumbuhan

bakteri, sedangkan MBC didefinisikan sebagai konsentrasi madu terendah yang diperlukan untuk membunuh setidaknya 99% bakteri. Madu tualang memiliki nilai MIC 10 %, w/v dan MBC 12,5%, w/v pada bakteri *P. gingivalis*.³⁴

Berdasarkan hasil penelitian mengenai perbandingan madu manuka dan madu tualang oleh Ahmed *et al.* pada tahun 2013 menunjukkan bahwa daya hambat madu tualang terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif tidak sebanyak madu manuka, pada hasil penelitian oleh Ahmed *et al.* juga menunjukkan bahwa madu tualang tidak dapat menghambat bakteri *P. gingivalis*, sedangkan madu manuka dapat menghambat bakteri *P. gingivalis* yang dapat dilihat perbandingannya pada tabel 3.1. Hal ini dapat disimpulkan bahwa madu manuka lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. gingivalis* dibandingkan dengan madu tualang dan bakteri *P. gingivalis* lebih sensitif terhadap madu manuka sebagai sifat antibakterinya dibandingkan dengan madu tualang.^{32,34}

Berdasarkan perbedaan hasil penelitian-penelitian oleh Dave *et al.*, Eick *et al.*, Schmidlin *et al.* dan Dadawala *et al.* pada madu manuka yang telah dijelaskan, terdapat perbedaan dari hasil kategori diameter zona hambat dan nilai MIC. Hal ini sulit di bandingkan karena masing-masing kelompok penelitian menggunakan konsentrasi dan metode yang berbeda, namun dari hasil 4 penelitian tersebut semuanya membuktikan bahwa madu manuka efektif dalam menghambat bakteri *P. gingivalis* penyebab penyakit periodontal.^{6,12,10,32} Berdasarkan perbedaan hasil penelitian oleh Abidin *et al.* dan Taib *et al.* madu tualang tidak menunjukkan hasil yang signifikan dalam mengobati penyakit periodontal dalam menurunkan skor bakteri plak seperti *P. gingivalis*. Pada penelitian oleh Abidin *et*

al. dan Taib *et al.* tidak dijelaskan secara rinci mengenai daya hambat dan nilai MIC madu tualang terhadap bakteri *P. gingivalis* dan hanya menjelaskan keefektifan madu tualang sebagai terapi periodontal non-bedah.^{5,8} Selanjutnya penelitian oleh Ng *et al.* dan Zainol *at al.* pada madu tualang menunjukkan zona hambat dan nilai MIC yang berbeda, pada penelitian oleh Ng *et al.* hanya menghitung nilai MIC saja dan tidak diteliti zona hambat madu tualang terhadap bakteri *P. gingivalis*.^{31,34}

BAB 4

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Madu manuka dan madu tualang memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan, terutama rongga mulut. Alasannya adalah karena pada manuka mengandung kadar metilglioksal yang sangat tinggi yang berhubungan dengan aktivitas antibakteri dan pada madu tualang ditandai dengan sifat fisik yang spesifik yang memiliki tingkat keasaman yang tinggi dengan nilai pH 3,55-4,00 dan mengandung asam fenolik dan flavonoid, yang diperlukan untuk mengurangi infeksi bakteri dan membantu dalam penyembuhan jaringan periodonsium.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan selama sepuluh tahun terakhir dapat disimpulkan bahwa terdapat potensi madu manuka dan madu tualang sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen periodontal seperti *Porphyromonas gingivalis*, namun dari hasil penelitian sepuluh tahun terakhir, penelitian mengenai madu tualang tidak sebanyak madu manuka dan beberapa penelitian pada madu tualang memberikan hasil bahwa madu tualang tidak efektif dalam menghambat bakteri *P. gingivalis*, sehingga dapat disimpulkan bahwa madu manuka memiliki efektivitas antibakteri *P. gingivalis* yang lebih baik jika dibandingkan dengan madu tualang. Madu manuka dan madu tualang juga memiliki hasil yang serupa dan lebih baik dari klorheksidin juga antibiotik, oleh sebab itu madu manuka dan madu tualang dapat menjadi alternatif untuk menghindari resistensi antibiotik dan efek samping penggunaan obat kumur jangka panjang.

4.2 Saran

Madu manuka dan madu tualang dapat digunakan sebagai alternatif dalam mencegah dan mengobati penyakit periodontal. Penulisan studi pustaka ini juga diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat serta membantu penelitian-penelitian yang akan dilakukan kedepannya untuk mengetahui perbandingan madu manuka dan madu tualang terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rohmawati N, Santik YDP. Status Penyakit Periodontal pada Pria Perokok Dewasa. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*. 2019;3(2):286-297.
2. Pujiastuti P. Obesitas dan Penyakit Periodontal. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015;9(2):82-85.
3. Milovanova-Palmer J, Pendry B. Is There a Role for Herbal Medicine in The Treatment and Management of Periodontal Disease? *Journal of Herbal Medicine*. 2018;12:33-48.
4. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry* 4th ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012:279-281.
5. Abidin KZ, Roslan SM. Effect of Honey on Clinical Periodontal Parameters. Dalam: Bartold PM, Ali TBT (editor). *Exploring Innovative Frontiers in Periodontal Health and Implantology*. Kuala Lumpur: Asian Pacific Society of Periodontology. 2019:149-155.
6. Dave RD, Dadawala SM, Shah M, Dave D, Zaveri H. Comparative Evaluation of Anti-Microbial Efficacy of Manuka Honey and Pomegranate Mouthwash with Chlorhexidine mouthwash on *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Periodontal Pathogens: An In-vitro Study. *Journal of Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 2016;1(1):1-5
7. Setiawan A, Lastianny SP, Herawati D. Efektivitas Aplikasi Madu Murni Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal Pada Perawatan Periodontitis Penderita Hipertensi. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 2013;4(4):228-235.
8. Taib H, Kamarulzaman N, Min HJ, Berahim Z, Zainuddin SL. Evaluation of The Complementary Effect of Tualang Honey to Non-Surgical Periodontal Therapy: Clinical Application. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2018;11(2):650-655.

9. Dewi RS. Persepsi Masyarakat Mengenai Obat Tradisional di Kelurahan Simpang Baru Kecamatan Tampan Kota Pekanbaru. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 2019;8(2):75-79.

10. Eick S, Schäfer G, Kwieciński J, Atrott J, Henle T, Pfister W. Honey-A Potential Agent Against *Porphyromonas gingivalis*: An In Vitro Study. *BMC Oral Health*. 2014;14(1):1-9.

11. Bansal A, Ingle NA, Kaur N, Ingle E, Charania Z. Effect of Gum Massage Therapy with Honey and Olive Oil on Common Pathogenic Oral Microorganisms: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of International Oral Health*. 2015;7(11):63.

12. Schmidlin PR, English H, Duncan W, Belibasakis GN, Thurnheer T. Antibacterial Potential of Manuka Honey Against Three Oral Bacteria in Vitro. *Swiss Dental Journal*. 2014;124(9):922-924.

13. Ahmed S, Othman NH. Review of The Medicinal Effects of Tualang Honey and a Comparison with Manuka Money. *The Malaysian Journal of Medical Science: MJMS*. 2013;20(3):6–13.

14. Yu LX, Taib H, Berahim Z, Ahmad A, Zainuddin SL. The Effect of Tualang Honey on Human Periodontal Ligament Fibroblast Proliferation and Alkaline Phosphatase Level. *Sains Malaysiana*. 2015;44(7):1021-1025.

15. Genco RJ, Williams RC. *Periodontal Disease and Overall Health: A Clinician's Guide*. Pennsylvania, USA: Professional Audience Communications Inc; 2010:5-6,12-15.

16. Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019: 55, 58, 62,65, 90, 92, 112, 119-120, 426, 428, 506, 585-586.

17. Walchuck RE. *Periodontitis: Symptoms, Treatment, and Prevention (Public Health in 21st century)*. New York: Nova Science Pub inc; 2010:1-3.

18. Nield-Gehrig JS, Willmann DE. *Foundations of Periodontics for the Dental Hygienist*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2011:49, 97, 104, 160, 209.
19. Anonim. Taxonomy *Porphyromonas gingivalis*. Tersedia di: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=964978#null [Diakses 1 Maret 2021].
20. Ramsay R, Bench C. *Porphyromonas gingivalis*. Tersedia di: https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Porphyromonas_gingivalis# [Diakses 1 Maret 2021].
21. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: An Overview of Periodontopathic Pathogen Below The Gum Line. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7:53.
22. Mysak J, Podzimek S, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Bartova J, Janatova T, Prochazkova J, Duskova J. *Porphyromonas gingivalis*: Major Periodontopathic Pathogen Overview. *Journal of Immunology Research*. 2014.
23. Saepudin R, Sutriyono S, Saputra RO. Kualitas Madu Yang Beredar di Kota Bengkulu Berdasarkan Penilaian Konsumen dan Uji Secara Empirik. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*. 2014;9(1):30-40.
24. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F. Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy Research*. 2017;9(2):121.
25. Fatma II, Haryanti S, Suedy SW. Uji Kualitas Madu Pada Beberapa Wilayah Budidaya Lebah Madu di Kabupaten Pati. *Jurnal Akademika Biologi*. 2017;6(2):58-65.
26. Alvarez-Suarez JM, Gasparrini M, Forbes-Hernández TY, Mazzoni L, Giampieri F. The Composition and Biological Activity of Honey: A Focus on Manuka Honey. *Foods*. 2014(3):420-32.

27. Johnston M, McBride M, Dahiya D, Owusu-Apenten R, Nigam PS. Antibacterial Activity of Manuka Honey and Its Components: An Overview. *AIMS Microbiology*. 2018;(4):655.

28. Safii SH, Tompkins GR, Duncan WJ. Periodontal Application of Manuka Honey: Antimicrobial and Demineralising Effects in Vitro. *International Journal of Dentistry*. 2017;4(1):1-8

29. Ramsay EI, Rao S, Madathil L, Hegde SK, Baliga-Rao MP, George T, Baliga MS. Honey in Oral Health and Care: A Mini Review. *Journal of oral biosciences*. 2019;61(1):32-36.

30. Mohamed ZB, Alfarisi HA. Tualang Honey: Composition, Physiochemical Properties and Clinical Impotence. *International Research Journal of Pharmacy*. 2017;8(9):1-5

31. Ng W, Ken KW, Kumar RV, Gunasagaran H, Chandramogan V, Lee YY. In-Vitro Screening of Malaysian Honey from Different Floral Sources for Antibacterial Activity on Human Pathogenic Bacteria. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2014;11(2):315-318.

32. Ahmed S, Othman NH. Review of the Medicinal Effects of Tualang Honey and A Comparison with Manuka Honey. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*. 2013;20(3):6.

33. Dadawala S, Dave R, Shah M, Dave D. Comparative Evaluation of Anti-Microbial Efficacy of Manuka Honey and Chlorhexidine on Red, Orange and Green Complex of Periodontal Pathogens—An In-Vitro Study. *Research & Reviews: Journal of Dental Sciences*. 2016;3(4):1-4

34. Zainol MI, Yusoff KM, Yusof MY. Antibacterial Activity of Selected Malaysian Honey. *BMC complementary and alternative Medicine*. 2013;13(1):1-10.

Lampiran 1: Surat Keterangan Lolos Komisi Ilmiah Studi Pustaka



**KOMISI ILMIAH PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIV. PROF. DR. MOESTOPO (BERAGAMA)**
Jl. Bintaro Permai Raya No. 3, Jakarta Selatan 12330

SURAT KETERANGAN KOMISI ILMIAH PENELITIAN
No: 131/KIP/FGGUPDMB/VII/2021

Yang bertanda tangan dibawah ini, Komisi Ilmiah Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama), setelah mempelajari dan mengkaji usulan studi pustaka yang berjudul:

**Kajian Perbandingan Antara Antibakteri Madu Manuka Dengan Madu Tualang
Terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis***

Nama Peneliti : Ike Nurmalisari Ramadhani
NIM : 2017-11-080
Nama Pembimbing : Veronica Septnina Primasari, drg., Sp.Perio

Maka berdasarkan rapat Komisi Ilmiah Penelitian memutuskan bahwa usulan studi pustaka dinyatakan lolos dan dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

Jakarta, 27 Juli 2021

Ketua Komisi Ilmiah Penelitian
FKG UPDM(B)

Dr. Tjokro Prasetyadi, drg., Sp.Ort