

**KONSENTRASI HAMBAT MINIMAL (KHM)
DAN KONSENTRASI BUNUH MINIMAL (KBM)
SUKRALFAT TERHADAP BAKTERI
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

SKRIPSI



Oleh:

ERZA NUDYA ELWARDAH
NIM : 021911133030

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**KONSENTRASI HAMBAT MINIMAL (KHM)
DAN KONSENTRASI BUNUH MINIMAL (KBM)
SUKRALFAT TERHADAP BAKTERI
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

SKRIPSI



Oleh:

ERZA NUDYA ELWARDAH
NIM : 021911133030

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**KONSENTRASI HAMBAT MINIMAL (KHM)
DAN KONSENTRASI BUNUH MINIMAL (KBM)
SUKRALFAT TERHADAP BAKTERI
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya**

Oleh:

**ERZA NUDYA ELWARDAH
NIM. 021911133030**

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


**(Irma Josefina Savitri, drg.,
Ph.D., Sp.Perio(K))
NIP. 197916112005012001**


**(Dr. Eka Fitria Augustina, drg.,
M.Kes., Sp.Perio (K))
NIP. 197708012005012001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 21 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Noer Ulfah, drg., M.Kes., Sp.Perio (K) (Ketua Penguji)**
- 2. Prof. Dr. Chiquita Prahasanti, drg., Sp.Perio (K) (Sekretaris Penguji)**
- 3. Dr. Shafira Kurnia S., drg., Sp.Perio (K) (Sekretaris Penguji)**
- 4. Irma Josefina Savitri, drg., Ph.D., Sp.Perio (K) (Anggota Penguji/Pembimbing Utama)**
- 5. Dr. Eka Fitria Augustina, drg., M.Kes., Sp.Perio (K) (Anggota Penguji/Pembimbing Serta)**

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Erza Nudya Elwardah

NIM : 021911133030

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan karya tulis akhir saya yang berjudul:

**KONSENTRASI HAMBAT MINIMAL (KHM) DAN KONSENTRASI
BUNUH MINIMAL (KBM) SUKRALFAT TERHADAP BAKTERI
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Surabaya, 21 Desember 2022


Erza Nudya Elwardah
NIM. 021911133030

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil'alam, segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, dan karunia-Nya yang melimpah sehingga skripsi yang berjudul “Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) Dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) Sukralfat Terhadap Bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*” sebagai salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dapat terselesaikan dengan baik.

Dalam proses penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dukungan oleh beberapa pihak. Untuk itu pada kesempatan ini, saya ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Ernie Maduratna Setiawatie, drg., M.Kes., Sp.Perio(K) selaku Ketua Departemen Periodonsia yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Irma Josefina Savitri, drg., Ph.D., Sp.Perio (K) selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk selalu memberikan bimbingan, arahan, masukan, koreksi, motivasi, evaluasi, dan berbagi ilmu selama proses penyusunan skripsi.
4. Dr. Eka Fitria Agustina, drg., M.Kes., SpPerio (K) selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk selalu memberikan bimbingan, arahan, masukan, koreksi, motivasi, evaluasi, dan berbagi ilmu selama proses penyusunan skripsi.

5. Prof. Dr. Chiquita Prahasanti, drg., Sp.Perio (K); Dr. Shafira Kurnia S, drg., Sp.Perio (K); dan Noer Ulfah, drg., M.Kes, Sp.Perio (K) selaku tim penguji yang telah memberikan masukan, saran, dan arahan yang membangun dan sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. Dr.rer.nat. Maria Lucia Ardhani DL, M.PharmSci selaku dosen Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, memberi arahan dan saran serta memfasilitasi keberlangsungan proses penelitian skripsi.
7. Dr. Ira Arundina, drg, M.Si selaku dosen wali yang telah membimbing selama proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
8. Seluruh dosen dan staff Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
9. Eta Radhianto, A.Md selaku staf *Research Center* FKG UNAIR yang telah banyak membantu dan membimbing selama penelitian.
10. Ayah dan Mama tercinta Mohamad Rofiuddin dan Zusfi Miftahul Aini serta Ahmad Raffly Rusly selaku saudara penulis yang tak henti-hentinya mendoakan, memberikan kasih sayang, motivasi, semangat, dan dukungan dalam segala hal.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 21 Desember 2022

Penulis

ABSTRACT

**MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION (MIC) AND MINIMUM
BACTERICIDAL CONCENTRATION (MBC) OF SUCRALFATE ON
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

Background: Mechanical control of plaque by scaling and root planing alone is not possible to eliminate all pathogenic bacteria, especially in the subgingival area. However, the use of antibiotic therapy is associated with the development of antibiotic resistance in various bacterial species. Therefore, alternative drugs are needed that can be used as adjunctive therapy for periodontal disease. Sucralfate, which is commonly used as a peptic ulcer drug by forming a protective layer on an ulcerated surface, also has antibacterial properties. **Purpose:** To determine the concentration of sucralfate that can inhibit and kill *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria. **Method:** The active pharmaceutical ingredient sucralfate dispersed in xanthan gum was serially diluted to obtain concentrations of 20%, 10%, 5%, 2.5%, 1.25%, 0.625% and 0.3125%. After that, at each concentration, *A. actinomycetemcomitans* was added and subcultured on Mueller-Hinton Agar media, then incubated and the number of bacterial colonies growing on MHA media was counted to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) values. **Result:** Sucralfate has antibacterial activity against *A. actinomycetemcomitans* bacteria with MIC at a concentration of 0.3125% and MBC at 0.625%. **Conclusion:** Sucralfate has the ability to decrease the number of *A. actinomycetemcomitans* bacterial colonies, so it has the potential to be used as an alternative drug for adjunctive therapy for periodontal disease.

Keywords: MIC, MBC, Sucralfate, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

ABSTRAK

**KONSENTRASI HAMBAT MINIMAL (KHM) DAN KONSENTRASI
BUNUH MINIMAL (KBM) SUKRALFAT TERHADAP BAKTERI
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

Latar Belakang: Kontrol plak secara mekanik dengan *scaling* dan *root planing* saja tidak dapat mengeliminasi bakteri patogen secara menyeluruh, terutama pada daerah subgingiva. Sementara itu, penggunaan antibiotik sebagai terapi tambahan ditemukan banyak mengalami resistensi. Oleh karena itu, diperlukan obat alternatif yang dapat digunakan sebagai terapi tambahan penyakit periodontal. Sukralfat yang biasa digunakan sebagai obat *peptic ulcer* dengan cara membentuk lapisan pelindung permukaan yang mengalami ulserasi ternyata juga ditemukan memiliki daya antibakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui konsentrasi sukralfat yang dapat menghambat dan membunuh bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **Metode:** Bahan Aktif Farmasi (BAF) sukralfat yang terdispersi dalam xanthan gum dilakukan serial dilusi sehingga diperoleh konsentrasi 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25%, 0,625%, dan 0,3125%. Kemudian pada setiap konsentrasi ditambahkan *A. actinomycetemcomitans* dan dilakukan subkultur pada media *Mueller-Hinton Agar* untuk kemudian diinkubasi dan dihitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada media MHA guna menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM). **Hasil:** Sukralfat memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *A. actinomycetemcomitans* dengan KHM pada konsentrasi 0,3125% dan KBM pada 0,625%. **Simpulan:** Sukralfat memiliki kemampuan dalam menurunkan jumlah koloni bakteri *A. actinomycetemcomitans* sehingga berpotensi untuk digunakan sebagai obat alternatif terapi tambahan penyakit periodontal.

Kata Kunci: KHM, KBM, Sukralfat, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DALAM.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
 BAB 1. PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	 7
2.1 Bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	7
2.2 Sukralfat	10
2.2.1 Farmakokinetik dan Farmakodinamik	10
2.2.2 Indikasi dan Manfaat Sukralfat	12
2.2.3 Daya Antibakteri Pada Sukralfat.....	13
2.3 Xanthan Gum	16
2.4 Antibakteri.....	17
2.5 Uji Daya Antibakteri	19
2.5.1 Uji Daya Antibakteri Metode Dilusi	19
 BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL	 21

3.1	Kerangka Konseptual	21
3.2	Keterangan Kerangka Konsep	22
3.3	Hipotesis	23
BAB 4. METODE PENELITIAN		24
4.1	Jenis Penelitian	24
4.2	Rancangan Penelitian	24
4.3	Populasi	24
4.3.1	Besar Sampel	24
4.3.2	Kelompok Sampel	25
4.4	Variabel Penelitian	27
4.4.1	Variabel Bebas	27
4.4.2	Variabel Terikat	27
4.4.3	Variabel Kontrol	27
4.5	Definisi Operasional	27
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.6.1	Lokasi Penelitian	29
4.6.2	Waktu Penelitian	29
4.7	Bahan dan Alat Penelitian	29
4.7.1	Bahan Penelitian	29
4.7.2	Alat Penelitian	29
4.8	Cara Kerja	30
4.8.1	Persiapan Bakteri <i>A. actinomycetemcomitans</i>	30
4.8.2	Persiapan Sukralfat Terdispersi dalam Xanthan Gum	30
4.8.3	Persiapan Kelompok Kontrol Xanthan Gum	31
4.8.4	Uji Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) dengan Metode Dilusi	31
4.9	Cara Penghitungan Jumlah Koloni Bakteri	33
4.10	Analisis Data	33
4.11	Alur Penelitian	34
BAB 5. HASIL PENELITIAN		35
5.1	Hasil Penelitian	35
5.2	Analisis Data	38
5.2.1	Uji Normalitas Shapiro-Wilk	38
5.2.2	Uji Homogenitas	39
5.2.3	Uji Parametrik <i>One-way</i> ANOVA	40
5.2.4	Uji <i>Post-hoc</i>	41
BAB 6. PEMBAHASAN		43
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN		50
7.1	Simpulan	50
7.2	Saran	50
DAFTAR PUSTAKA		51
LAMPIRAN		56

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi taksonomi <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	7
Tabel 4.1 Kelompok sampel.....	25
Tabel 5.1 Hasil penghitungan jumlah koloni bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> pada setiap kelompok sampel.....	37
Tabel 5.2 Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk.....	39
Tabel 5.3 Hasil uji homogenitas Levene's	40
Tabel 5.4 Hasil uji <i>one-way</i> ANOVA	41
Tabel 5.5 Hasil uji post-hoc metode Tukey HSD.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 (A) Koloni <i>A. actinomycetemcomitans</i> pada agar coklat. (B) <i>A. actinomycetemcomitans</i> pada plate agar TSBV	8
Gambar 2.2 Struktur kimia Sukralfat	10
Gambar 2.3 Struktur kimia xanthan gum	16
Gambar 2.4 Metode dilusi menunjukkan KHM dan KBM	20
Gambar 4.1 Skema uji daya antibakteri teknik serial dilusi	33
Gambar 5.1 Hasil <i>serial dilution</i> sukralfat terdispersi dalam xanthan gum dengan berbagai konsentrasi	35
Gambar 5.2 Hasil penanaman bakteri pada <i>mueller-hinton agar</i> . Kontrol media, kontrol negatif, kontrol xanthan gum, sukralfat konsentrasi 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25%, 0,625%, 0,3125%	36
Gambar 5.3 Hasil penghitungan jumlah koloni bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> pada setiap kelompok sampel.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Kelaikan Etik	56
Lampiran 2. Pengolahan Data SPSS	57
Lampiran 3. Hasil Penelitian KHM dan KBM.....	60
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	61

DAFTAR SINGKATAN

<i>A. actinomycetemcomitans</i>	: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
BHIB	: <i>Brain Heart Infusion Broth</i>
CDT	: <i>Cytolethal Distending Toxin</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL-4	: <i>Interleukin-4</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimal
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimal
LAP	: <i>Localized Aggressive Periodontitis</i>
LPS	: Lipopolisakarida
MBC	: <i>Minimum Bactericidal Concentration</i>
MHA	: <i>Mueller-Hinton Agar</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
<i>P. gingivalis</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>

RAS	: <i>Recurrent Aphthous Stomatitis</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>S. epidermidis</i>	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>
TSBV	: <i>Tryptic Soy, Horse Serum, Bacitracin, Vancomycin</i>