



**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT 3 MIX MP DAN KALSIMUM
HIDROKSIDA SEBAGAI OBAT STERILISASI SALURAN
AKAR TERHADAP *Enterococcus faecalis*
SECARA *in vitro***

SKRIPSI

Oleh :
Yuntari Daniyati
NIM 111610101028

**BAGIAN MIKROBIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT 3 MIX MP DAN KALSIUM
HIDROKSIDA SEBAGAI OBAT STERILISASI SALURAN
AKAR TERHADAP *Enterococcus faecalis*
SECARA *in vitro***

SKRIPSI

Oleh :
Yuntari Daniyati
NIM 111610101028

**BAGIAN MIKROBIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT 3 MIX MP DAN KALSIUM
HIDROKSIDA SEBAGAI OBAT STERILISASI SALURAN
AKAR TERHADAP *Enterococcus faecalis*
SECARA *in vitro***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh:
Yuntari Daniyati
NIM 111610101028

**BAGIAN MIKROBIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Rasulullah Muhammad SAW
3. kedua orang tua tercinta, Ibunda Nanik Haryati dan Ayahanda Adi Suwanto yang selalu mendoakan, membimbing dan memberi dukungan kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
4. kakakku tercinta Andy Wijaya dan Dina Dwijayanti yang selalu memberi dukungan, semangat dan kasih sayang.
5. guru-guru tercinta sejak taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi.
6. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmu-lah hendaknya kamu berharap.
(terjemahan Surat *Al- Insyirah* Ayat 5-8)^{*)}

To remember who you are, you need to forget who they told you to be.^{**)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al- Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo

^{**)} The. Idealist

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Yuntari Daniyati

NIM : 111610101028

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Perbandingan Daya Hambat 3 MIX MP dan Kalsium Hidroksida sebagai Obat Sterilisasi Saluran Akar terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapatkan sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 April 2015

Yang Menyatakan,

Yuntari Daniyati

NIM 111610101028

SKRIPSI

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT 3 MIX MP DAN KALSIUM
HIDROKSIDA SEBAGAI OBAT STERILISASI SALURAN
AKAR TERHADAP *Enterococcus faecalis*
SECARA *IN VITRO***

Oleh

**Yuntari Daniyati
NIM 111610101028**

Pembimbing

**Dosen pembimbing utama : drg. Raditya Nugroho, Sp.KG
Dosen pembimbing pendamping : Dr. drg. Purwanto, M.Kes**

PENGESAHAN

Skripsi ini berjudul “Perbandingan Daya Hambat 3 MIX MP dan Kalsium Hidroksida sebagai Obat Sterilisasi Saluran Akar terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*”, telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Rabu, 1 April 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua

drg. Dwi Warna Aju F, M.Kes
NIP 197012191999032001

Penguji Anggota

drg. Ekiyantini Widyowati
NIP 197012191999032001

Pembimbing Utama

drg. Raditya Nugroho, Sp. KG
NIP 198206022009121003

Pembimbing Pendamping

Dr. drg. Purwanto, M.Kes
NIP 195710241986031002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Jember,

Drg. Hj. Herniyati, M. Kes
NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Perbandingan Daya Hambat 3 MIX MP dan Kalsium Hidroksida sebagai Obat Sterilisasi Saluran Akar terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*, Yuntari Daniyati, 111610101028; 2015; 67 Halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Proses sterilisasi saluran akar merupakan salah satu tahap penting dalam perawatan saluran akar. Proses ini bertujuan untuk mematikan sisa-sisa kuman yang ada di dalam saluran akar dan tubuli dentin yang tidak dapat dicapai pada waktu preparasi kemomekanis saluran pulpa. Persistensi infeksi bakteri pada saluran akar yang sudah diisi akan menghambat penyembuhan pada daerah apikal. Salah satu bakteri yang persisten di saluran akar adalah *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*). *E. faecalis* merupakan spesies bakteri yang paling besar persentase keberadaannya dalam saluran akar (Gajan *et al.*, 2009; 26).

Obat saluran akar yang digunakan pada proses sterilisasi saluran akar ada beberapa macam, umumnya yang sering digunakan adalah kalsium hidroksida. Kalsium hidroksida mulai ramai digunakan pada tahun 1920-an hingga sekarang. Obat ini mampu membunuh mikroorganisme karena pH-nya yang tinggi, merangsang penyembuhan jaringan keras sekitar gigi dengan saluran akar yang terinfeksi, pencegahan resorpsi dan merangsang penyembuhan periapikal setelah adanya trauma (Athanassiadis *et al.*, 2007; 585-586).

Salah satu bahan yang dapat membasmi mikroorganisme dan dapat menciptakan daerah steril pada saluran akar adalah 3 MIX MP. Komposisi dari 3 MIX MP terdiri dari siprofloksasin, metronidazole, dan minosiklin dan media perantaranya (*carier/vehicle*) berupa makrogol dan propilen glikol. Campuran obat ini memiliki sifat antibakteri yang dapat menghambat semua pertumbuhan bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan daya hambat antara 3 MIX MP dan kalsium Hidroksida terhadap *E. faecalis*.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *the one-group-posttest-only design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2014 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pada penelitian ini digunakan sampel sebesar 16 sampel untuk masing-masing obat dengan menggunakan metode sumuran pada media untuk mengetahui daya hambatnya terhadap *E. faecalis*. Daya hambat kedua obat diukur pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 dari perlakuan dengan menggunakan jangka sorong dan diamati oleh 3 pengamat. Data diproses dengan uji normalitas serta uji homogenitas. Data kemudian diuji dengan uji non-parametrik *Kruskal Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Dari uji yang dilakukan, terdapat perbedaan yang signifikan antara 3 MIX MP dan kalsium hidroksida pada hari ke 1, 3, dan 5 dan tidak terdapat perbedaan pada hari ke-7. 3 MIX MP lebih efektif daripada kalsium hidroksida karena 3 MIX MP mengandung 3 antibiotik yang bekerja baik untuk membunuh bakteri dan didukung oleh *carier/vehicle* yang dapat berpenetrasi dengan baik pada media, sedangkan untuk kalsium hidroksida tidak terdapat daya hambat mulai hari pertama hingga ketujuh kemungkinan disebabkan keadaan media yang padat akan membuat kemampuan difusi dari pasta kalsium hidroksida menjadi lebih sulit. Pada metode *Agar diffusion test*, pH bahan, periode inkubasi, toksisitas dan sensitifitas bahan akan mempengaruhi aktivitas antibakteri yang ditimbulkan (Dumani *et al.*, 2012; e6-e7). pH juga mempengaruhi kemampuan kalsium hidroksida dalam membunuh *E. faecalis*. pH kalsium hidroksida yang efektif untuk membunuh *E. faecalis* dimulai dari pH 11,5 (Evan *et al.*, 2002; 222). Sedangkan untuk *Metapex*, mencapai pH tertinggi yaitu 9,45 saja, hal ini dikarenakan *carier Metapex* berupa silikon yang berbasis minyak yang memiliki solubilitas dan difusi yang rendah terhadap jaringan (Jayasudha *et al.*, 2012; 18). Kemampuan solubilitas dan difusi yang rendah, akan menyebabkan kalsium hidroksida sulit untuk mencapai pH maksimal dalam waktu yang singkat.

PRAKATA

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Daya Hambat 3 MIX MP dan Kalsium Hidroksida sebagai Obat Sterilisasi Saluran Akar terhadap *Enterococcus faecalis* secara *in vitro*”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Raditya Nugroho, Sp. KG, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Dr. drg. Purwanto, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. drg. Dwi Warna Aju Fatmawati, M.Kes, selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Ekiyantini Widyowati, selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan masukan pemikiran dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini;
5. drg. Dewi Kristiana, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memantau dan memberikan masukan pada setiap semester.
6. Seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi FKG UJ
7. Kedua orang tua saya, Ibunda Nanik Haryati dan Ayahanda Adi Suwanto atas segala kasih sayang, kesabaran, doa, semangat, dan pengorbanan selama ini;
8. Kakak-kakak tercinta Andy Wijaya dan Dina Dwijayanti yang selalu memberi semangat dan dukungan untuk terus berkembang;
9. Eza Gusti Anugerah yang selalu menemani berbagi cerita dan memberi dukungan serta saran untuk menjadi lebih baik;

10. Sahabat terhebat tempat berbagi cerita dan memberikan pengalaman berarti Amelia Kharismayanti, David Wicaksono dan Dicky Dharmawan;
11. Teman-teman KKN Desa Pondokrejo Kecamatan Tempurejo kelompok 195 dan kelompok 125;
12. Teman-teman LISMA yang membagi keceriaan bersama selayaknya keluarga;
13. Teman-teman BEM FKG UJ Periode 2013/2014 hingga periode 2014/2015;
14. Teman-teman seperjuangan di FKG UJ 2011 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu;
15. Serta seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu, kritik serta saran yang bersifat membangun diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Amin.

Jember, April 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Mikroorganisme Saluran Akar	4
2.1.1 <i>Enterococcus faecalis</i>	4
2.1.2 Klasifikasi <i>E. faecalis</i>	6
2.2 Perawatan Saluran Akar	7
2.3 Sterilisasi Saluran Akar	8
2.3.1 3 MIX MP	9
2.3.2 Kalsium Hidroksida	15
2.4 Daya Hambat Mikroorganisme	19
2.5 Hipotesa	21

2.6 Kerangka Konsep	22
BAB 3. METODE PENELITIAN	23
3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.2 Variabel Penelitian	23
3.3 Definisi Operasional	24
3.4 Sampel Penelitian	25
3.5 Alat dan Bahan	25
3.6 Metode Penelitian	25
3.6.1 Tahap Persiapan	25
3.6.2 Tahap Perlakuan	27
3.6.3 Tahap Pengamatan Hasil	29
3.7 Analisis Data	29
3.8 Kerangka Penelitian	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian	32
4.2 Analisa Data	34
4.3 Pembahasan	34
BAB 5. PENUTUP	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Rerata Zona Hambat dan <i>Metapex</i>	33



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 <i>Enterococcus faecalis</i>	5
2.2 Struktur Kimia Metronidazole	11
2.3 Struktur Kimia Siprofloksasin	12
2.4 Struktur Kimia Minosiklin	13
2.5 <i>Metapex</i>	19
3.1 Proses Penanaman Bakteri	28
3.2 Pembagian Daerah <i>Petridish</i>	28
3.3 Pengukuran Zona Hambat terhadap <i>E. faecalis</i>	29
4.1 Zona Hambat 3 MIX MP dan Kalsium Hidroksida (<i>Metapex</i>).....	32
4.2 Grafik Hasil Rerata Zona Hambat 3 MIX MP dan <i>Metapex</i>	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Identifikasi Bakteri	44
B. Gambar <i>Enterococcus faecalis</i>	45
C. Penghitungan Besar Sampel.....	46
D. Analisis Data	47
D1. Uji Normalitas	47
D2. Uji Homogenitas	47
D3. Uji <i>Kruskal Wallis</i>	48
D4. Uji <i>Mann-Whitney U</i>	48
E. Grafik Rerata Zona Hambat	61
F. Daftar Alat	62
G. Daftar Bahan	65
H. Foto Hasil Penelitian	66

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perawatan saluran akar merupakan salah satu upaya yang dilakukan oleh dokter gigi untuk mempertahankan gigi tetap berada dalam rongga mulut dengan melakukan pengambilan seluruh jaringan pulpa. Proses ini didahului oleh tahapan preparasi saluran akar yang meliputi pembersihan dan pembentukan, sterilisasi dan pengisian saluran akar. Pada proses preparasi, dilakukan pembersihan secara kemomekanis, yaitu preparasi dengan menggunakan instrumen diikuti dengan irigasi saluran akar dengan menggunakan cairan irigasi untuk menghilangkan iritan seperti *smear layer* yang berisi bakteri dan produk yang dihasilkannya serta debris (Tarigan dan Tarigan, 2013; 127-128). Selanjutnya dilakukan proses sterilisasi saluran akar. Pada proses sterilisasi, para dokter gigi memakai agen antimikroba yang sangat kuat dengan tujuan untuk mensterilkan saluran akar dan jaringan periapikal serta untuk mencegah menjalarnya bakteri berbahaya ke seluruh tubuh (Walton dan Rivera dalam Walton dan Torabinejad, 2008; 259).

Proses sterilisasi saluran akar merupakan salah satu tahap penting dalam perawatan saluran akar. Sterilisasi ini bertujuan untuk mematikan sisa-sisa kuman yang ada di dalam saluran akar dan tubuli dentin yang tidak dapat dicapai pada waktu preparasi kemomekanis saluran pulpa. Persistensi infeksi bakteri pada saluran akar yang sudah diisi akan menghambat penyembuhan pada daerah apikal. Hal ini dapat menyebabkan perawatan saluran akar yang telah dilakukan mengalami kegagalan.

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Gajan *et al.* (2009; 26), *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) merupakan spesies bakteri yang paling besar persentase keberadaannya dalam saluran akar. Gajan *et al.*, menyatakan bahwa persentase mikroorganisme saluran akar dalam jumlah besar terdiri dari beberapa jenis antara

lain *Preptococcus spp.* (16%), *Streptococcus spp.* (14,2%), *Phorphyromonas spp.* (12,2%), dan *E. faecalis* (9,6%). Wardhana *et al.* (2008; 23) menyebutkan *E. faecalis* ditemukan pada 20 dari 30 kasus infeksi endodontik yang persisten pada gigi yang telah dilakukan perawatan saluran akar.

Obat saluran akar yang digunakan pada proses sterilisasi saluran akar ada beberapa macam, umumnya yang sering digunakan adalah kalsium hidroksida. Kalsium hidroksida merupakan bahan yang memiliki banyak fungsi, tidak hanya sebagai medikamen intrakanal, tetapi dapat juga digunakan sebagai *sealer* endodontik, bahan *pulp capping*, apeksifikasi, dan pulpotomi (Mustafa *et al.*, 2012; 67-68). Dengan pertimbangan tersebut, obat ini banyak digunakan oleh dokter gigi. Kalsium hidroksida mulai ramai digunakan pada tahun 1920-an hingga sekarang. Obat ini mampu membunuh mikroorganisme karena pH-nya yang tinggi, merangsang penyembuhan jaringan keras sekitar gigi dengan saluran akar yang terinfeksi, pencegahan resorpsi dan merangsang penyembuhan periapikal setelah adanya trauma (Athanassiadis *et al.*, 2007; S85-S86).

Salah satu bahan yang dapat membasmi mikroorganisme dan dapat menciptakan daerah steril pada saluran akar adalah 3 MIX MP. Komposisi dari 3 MIX MP terdiri dari siprofloksasin, metronidazol, dan minosiklin dan media perantaranya (*carier/vehicle*) berupa makrogol dan propilen glikol. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, 3 MIX MP sudah digunakan untuk perawatan pulpitis dengan riwayat sakit spontan (Takushige *et al.*, 2008; 1) dan pada perawatan ulang endodontik tanpa pengambilan obturasi saluran akar (Takushige *et al.*, 2009; 3). Keduanya memberikan hasil yang baik. 3 MIX MP dianggap mampu membunuh bakteri yang berasal dari lesi karies, pulpa yang nekrotik, dentin akar yang terinfeksi, serta lesi endodontik dari gigi permanen ataupun pada gigi susu. 3 MIX MP tidak menyebabkan kelainan patologis ketika diaplikasikan terhadap pulpa gigi manusia (Khalil, 2012; 2).

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, Alam *et al.* (2005; 318) menyebutkan bahwa 3 MIX MP memiliki sifat antibakteri yang dapat menghambat semua pertumbuhan bakteri, yang mungkin mengandung beberapa jenis

Enterococcus. Meskipun pada studi sebelumnya, *Enterococcus* yang diisolasi resisten terhadap metronidazol yang merupakan salah satu kandungan obat dari 3 MIX MP. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka dilakukan penelitian tentang perbandingan daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida sebagai obat sterilisasi saluran akar terhadap *E. faecalis*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah obat sterilisasi saluran akar 3 MIX MP dan kalsium hidroksida memiliki daya hambat terhadap *E. faecalis*?
2. Apakah terdapat perbedaan daya hambat obat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida terhadap *E. faecalis*?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui adanya daya hambat yang dihasilkan 3 MIX MP dan kalsium hidroksida terhadap *E. faecalis*.
2. Mengetahui perbedaan daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida terhadap *E. faecalis*.

1.4 Manfaat

1. Memberi tambahan pengetahuan kepada para dokter gigi, mengenai daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida terhadap *E. faecalis*.
2. Dapat dipakai sebagai pertimbangan klinis dalam menentukan pilihan obat sterilisasi saluran akar.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mikroorganisme Saluran Akar

Seluruh mikroorganisme yang ada di rongga mulut sebenarnya mempunyai kesempatan yang sama untuk masuk ke jaringan saluran akar, tetapi hanya yang paling cocok dengan lingkungan serta mampu beradaptasi yang dapat bertahan. Mikroorganisme yang mampu bertahan hidup di dalam saluran akar terdiri dari organisme yang dapat hidup pada jaringan pulpa yang mati. Umumnya mikroorganisme yang ada memiliki kemampuan dapat tumbuh pada suatu lingkungan dengan oksigen rendah dan dapat tumbuh pada lingkungan dengan makanan yang terbatas.

Mikroorganisme memiliki peranan dalam perkembangan penyakit pulpa dan periapikal. Hal ini disebabkan karena mikroorganisme ini dapat berada dalam sistem saluran akar, tubuli dentin, saluran aksesoris, muara apikal, dan tempat-tempat lainnya. Mekanisme masuknya mikroorganisme ke dalam saluran akar tergantung dari waktu dan jenis mikroorganisme itu sendiri (Athassiadis *et al.*, 2007; S64). Mikroorganisme yang banyak ditemukan pada saluran akar antara lain *Preptococcus spp.* (16 %), *Streptococcus spp.* (14,2%), *Phorphyromonas spp.* (12,2%), *Enterococcus faecalis* (9,6%) dan lain-lain. *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) merupakan spesies yang dominan pada saluran akar dari gigi yang telah terinfeksi pulpanya (Gajan *et al.*, 2011; 26).

2.1.1 *Enterococcus faecalis*

Enterococcus faecalis merupakan flora normal rongga mulut, termasuk bakteri fakultatif anaerob gram positif. Bakteri ini dikenal dengan spesies paling resisten

pada rongga mulut dan sering ditemukan pada kasus dengan kelainan setelah perawatan. Menurut Wardhana *et al.* (2008; 23), *E. faecalis* ditemukan sebanyak 20 dari 30 kasus infeksi endodontik yang persisten pada gigi yang telah dilakukan perawatan saluran akar. *E. faecalis* berbentuk ovoid, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Bakteri ini dapat berada dalam kondisi tunggal, berpasangan atau membentuk rantai yang pendek pada media cair (Portenier *et al.*, 2003; 136). Diameter bakteri sekitar 0,5-1 μm . *E. faecalis* mengkatabolisme berbagai sumber energi, antara lain karbohidrat, gliserol, laktat, maltase, sitrat, arginin, argamatin, dan asam α keto lainnya. Bakteri ini dapat bertahan dalam lingkungan yang sangat ekstrim termasuk pH yang sangat alkalis (Evan *et al.*, 2002; 224). Bakteri ini memiliki antigen dinding sel grup D, yaitu kombinasi dari asam gliserol *teichoic* dan membran sitoplasma. Dinding sel ini berisi banyak peptidoglikan dan asam *teichoic*. Peptidoglikan memiliki peranan untuk mempertahankan bentuk bakteri (Portenier *et al.*, 2003; 136).



Gambar 2.1. *E. faecalis*. (Portenier *et al.*, 2003 : 136)

Untuk jenis *Enterococcus* sendiri, pada percobaan yang dilakukan Alam *et al.* (2005; 318), dilaporkan adanya resistensi jenis ini terhadap metronidazol. Kebanyakan dari jenis *Enterococcus* sendiri memiliki resistensi terhadap macam-

macam antibiotik termasuk β -laktam (sefalosporin dan penisilin semisintetik), klindamisin, aminoglikosida dosis rendah, dan fluoroquinolon. Umumnya sensitif terhadap vankomisin tetapi dapat menciptakan resistensi setelah dipapar obat ini. *Enterococcus* dapat menciptakan resistensi terhadap antibiotik lain yaitu tetrasiklin, makrolid, glikopeptida (vancomisin dan telcoplain), dan pada β -laktam dan aminoglikosida dosis tinggi . (Portenier *et al.*, 2003; 139-140).

Enterococcus faecalis telah menjadi fokus permasalahan dalam dunia obat-obatan dan kedokteran gigi. Bakteri ini dikenal sebagai bakteri patogen dalam infeksi *post* perawatan endodontik. *E. faecalis* mungkin merupakan spesies yang beradaptasi paling baik pada berbagai kondisi saluran akar. Pemusnahan bakteri ini dari saluran akar dengan preparasi kemokemikal dan menggunakan irigasi dan *dressing* antibakteri sangatlah susah (Portenier *et al.*, 2003; 135). Bakteri ini memiliki kemampuan VBNC (*Viable But Non-Culturale*), merupakan suatu fase bakteri dapat bertahan hidup dalam lingkungan yang sulit yang akan terus berlangsung hingga keadaan normal kembali (Portenier *et al.*, 2003;141).

2.1.2 Klasifikasi *Enterococcus faecalis*

Klasifikasi ilmiah dari *E. faecalis* (*Taxonomy ID*: 226185) sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacili
Ordo	: Lactobacillales
Famili	: Enterococcaceae
Genus	: <i>Enterococcus</i>
Species	: <i>Enterococcus faecalis</i> (NCBI, 2003).

2.2 Perawatan Saluran Akar

Perawatan saluran akar merupakan salah satu bagian perawatan gigi untuk mempertahankan gigi selama mungkin di dalam mulut. Tujuan utama perawatan saluran akar adalah menghilangkan bakteri sebanyak mungkin dari saluran akar dan menciptakan lingkungan yang tidak mendukung bagi setiap mikroorganisme yang tersisa untuk dapat bertahan hidup (Athassiadis *et al.*, 2007; S64). Perawatan saluran akar bergantung pada ketepatan diagnosa, seleksi kasus, dan prosedur perawatan. Ketiga tahapan ini saling berkaitan. Apabila terdapat kesalahan pada satu tahap, maka dapat menyebabkan kegagalan dalam perawatan (Friedman dalam Walton dan Torabinejad, 2008; 389).

Kegagalan perawatan saluran akar digolongkan dalam kegagalan pra perawatan biasanya disebabkan oleh diagnosis dan seleksi kasus yang salah, pada selama perawatan biasanya terjadi pada tahap pembersihan, pembentukan, dan pengisian saluran akar yang benar, sedangkan pada pasca perawatan, umumnya disebabkan oleh penutupan bagian korona gigi tidak baik karena restorasi yang tidak adekuat (Asgeir dalam Walton dan Torabinejad, 2008; 378-384). Penyebab utama dari kegagalan perawatan endodontik adalah infeksi bakteri yang menetap pada saluran akar dan jaringan periradikular.

Dalam perawatan saluran akar, terdapat tahap-tahap yang perlu diperhatikan. Pada proses preparasi, dilakukan pembersihan secara kemomekanis, yaitu preparasi dengan menggunakan instrumen diikuti dengan irigasi saluran akar dengan menggunakan cairan irigasi untuk menghilangkan iritan seperti *smear layer* yang berisi bakteri dan produk yang dihasilkannya serta debris (Tarigan dan Tarigan, 2013; 127-128). Tetapi sebagian dari saluran akar tidak tersentuh selama preparasi kemomekanikal. Proses ini kemudian dilanjutkan dengan proses sterilisasi saluran akar. Pada proses sterilisasi, para dokter gigi memakai agen antimikroba yang sangat kuat dengan tujuan untuk mensterilkan saluran akar dan jaringan periapikal serta untuk mencegah menjalarnya bakteri berbahaya ke seluruh tubuh (Walton dan Rivera dalam Walton dan Torabinejad, 2008; 259).

2.3 Sterilisasi Saluran Akar

Sterilisasi saluran akar adalah pemusnahan atau pengurangan jumlah mikroorganisme patogen untuk mendapatkan efek obat sterilisasi saluran akar yang maksimal. Proses sterilisasi saluran akar bertujuan untuk mematikan sisa-sisa kuman yang ada di dalam saluran akar dan tubuli dentin yang tidak dapat dicapai pada waktu preparasi kemomekanis saluran pulpa. Proses pembersihan mekanis dan dengan menggunakan cairan irigasi hanya akan membersihkan 50-70 persen mikroorganisme saluran akar tergantung dari jenis bahan irigasi yang digunakan (Athanasiadis *et al.*, 2007; S64). Sterilisasi mikroorganisme merupakan salah satu bagian terpenting dari perawatan saluran akar yang berhasil. Beberapa bakteri mungkin masih tersisa dalam saluran akar bahkan setelah menggunakan medikamen konvensional (Khalil *et al.*, 2012; 1).

Penggunaan obat sterilisasi sangatlah penting untuk menunjang proses ini. Obat sterilisasi yang digunakan harus memiliki persyaratan sebagai berikut:

1. Bersifat germisida dan fungisida yang efektif
2. Tidak mengiritasi jaringan periapikal
3. Tetap stabil dalam larutan
4. Mempunyai efek antimikrobal yang lama
5. Aktif dengan adanya darah, serum, dan derivat protein jaringan
6. Memiliki tegangan permukaan rendah
7. Tidak mengganggu perbaikan jaringan apikal
8. Tidak menodai struktur gigi
9. Mampu dinonaktifkan dalam medium biakan
10. Tidak menginduksi respon imun antar sel (Grossman, 1995; 249).

Penggunaan bahan medikamen dalam perawatan saluran akar merupakan salah satu langkah yang penting. Pemberian medikamen saluran akar digunakan sebagai antibakteri untuk menghilangkan bakteri yang masih tersisa di dalam saluran akar setelah proses instrumentasi dan irigasi. Medikamen tersebut diharapkan dapat

berpenetrasi ke dalam jaringan gigi untuk mengeliminasi mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit khususnya mikroorganisme yang ada di dalam tubuli dentin karena mikroorganisme yang berada di dalam tubuli dentin akan bebas dari pertahanan sel *host*, antibiotik sistemik, dan preparasi kemomekanikal (Athanasiadis *et al.*, 2007; S64).

2.3.1 3 MIX MP

Seiring berkembangnya waktu, telah ditemukan gabungan dari tiga antibiotik yang biasanya disebut dengan 3 MIX MP yang terdiri dari siprofloksasin, metronidazol, dan minosiklin yang digunakan berdasarkan konsep terapi LSTR (Lesion Sterilization and Tissue Repair) yang dikembangkan oleh *Cariology Research Unity of Nigata University School of Dentistry* sejak 1988. Kombinasi antibiotik ini dapat menghilangkan seluruh bakteri yang berasal dari lesi karies, pulpa nekrotik, dentin akar yang terinfeksi, dan lesi endodontik pada gigi permanen ataupun gigi susu (Khalil *et al.*, 2012; 2).

Untuk penerapannya, 3 MIX MP sudah diujicobakan pada kasus perawatan pulpitis dengan riwayat sakit spontan dan pada perawatan ulang endodontik tanpa pengambilan obturasi saluran akar yang sebelumnya. Keduanya memberikan hasil yang baik. 3 MIX MP memberikan hasil klinis dan radiografis yang baik pada kasus-kasus karies dentin dengan pulpa terbuka, karies dengan riwayat sakit spontan pada gigi permanen ataupun gigi sulung, serta penyembuhan terhadap lesi periapikal (Takushige *et al.*, 2008; 4). Pada perawatan ulang endodontik, meskipun obturasi yang sebelumnya tidak diambil, 3 MIX MP mampu menghilangkan lesi radiolusen pada jaringan periapikal dengan hanya meletakkan 3 MIX MP diatas obturasi yang ada (Takushige *et al.*, 2009; 6).

Obat antibiotik dianggap sebagai pengontrol utama infeksi mikroba, bukan digunakan untuk mencegah kemungkinan infeksi yang akan terjadi, kecuali pada pasien yang memiliki kompromis medis. Pada perawatan endodontik, obat antibiotik

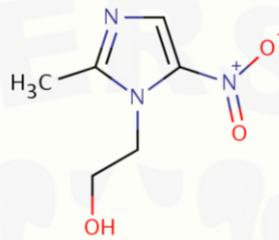
sistemik digunakan untuk menekan infeksi pada ruang pulpa atau daerah periapikal. Untuk proses tersebut, maka obat harus dibawa oleh sirkulasi darah pada ruang pulpa dan terjadi kontak langsung dengan bakteri, karena pada pulpa yang terinfeksi ataupun yang mengalami nekrotik biasanya mengalami kekurangan suplai darah, antibiotik topikal mungkin lebih efektif terhadap ruang pulpa (Parasuraman *et al.*, 2012; 37).

Komposisi dari 3 MIX MP yang telah dikembangkan menurut Hoshino *et al.* terdiri dari siprofloksasin 200 mg, metronidazol 500 mg, dan minosiklin 100 mg dengan perbandingan 1:1:1. Dan *vehicle/carrier* nya berupa makrogol dan propilen glikol dengan perbandingan 1:1. Sedangkan menurut Takushige *et al.*, obat-obatan tersebut dengan dosis yang sama, dicampur dengan rasio 1:3:3 dan ditambahkan makrogol-propilen glikol (3 MIX MP) atau sealer saluran (3 MIX-sealer). Pada 3 MIX MP buatan pabrik menggunakan perbandingan 1:5 (cairan MP: bubuk 3MIX) tetapi untuk campuran standar, digunakan perbandingan 1:7 (Parasuraman *et al.*, 2012; 37).

a. Metronidazol

Metronidazol adalah salah satu antibiotik golongan nitroimidazoles dengan rumus kimia $C_6H_9N_3O_3$, digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob. Obat ini merupakan pilihan pertama untuk infeksi endodontik karena bersifat bakterisidal dan berspektrum luas baik gram positif maupun gram negatif untuk melawan bakteri anaerob saluran akar. Namun terdapat beberapa jenis bakteri yang resisten terhadap obat ini antara lain bakteri aerob dan beberapa bakteri anaerob fakultatif (Wardhana, 2008; 24). Indikasi penggunaan metronidazol antara lain adanya vaginosis bakteri, *trichomoniasis*, abses gigi, penyakit kaki diabetes dan lain-lain (Ikram, 2012; 39). Obat ini tidak boleh digunakan kepada pasien yang memiliki hipersensitifitas terhadap metronidazol dan derivat nitroimidazole, pada pasien reaksi psikotik yang mengkonsumsi disulfiram, dan pasien yang mengkonsumsi alkohol. Pada penyakit *trichomoniasis*, metronidazol tidak boleh diberikan pada pasien dengan

kehamilan trisemester pertama (Drug.com, 2014). Mekanisme kerja metronidazol masih belum jelas, tetapi diduga metabolit aktif dari obat ini mempengaruhi sintesis DNA bakteri (Ikram, 2012; 39). Metronidazol akan mengikatkan diri pada DNA, mengganggu struktur helix dari DNA, menghambat sintesis asam nukleat dan menyebabkan kematian sel (Drugbank, 2013).



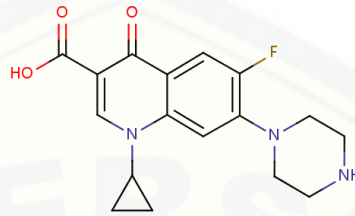
Gambar 2.2 . Struktur kimia metronidazol (Drugbank, 2013)

b. Siprofloksasin

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolon dengan atom fluor pada cincin kuinolon sehingga disebut fluorokuinolon. Rumus kimia dari obat ini adalah $C_{17}H_{18}FN_3O_3$. Golongan ini bersifat baktrisidal dan efektif membunuh bakteri dan berspektrum luas (Wardhana, 2008; 24). Fluorokuinolon ini sudah dikembangkan sejak tahun 1960-an dan memiliki beberapa generasi yang telah dikembangkan.

Obat siprofloksasin ini merupakan generasi kedua dari golongan fluorokuinolon dan termasuk obat yang sering digunakan karena memiliki spektrum luas baik pada bakteri gram positif dan negatif. Indikasi penggunaan obat ini antara lain untuk infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernafasan bawah, sinusitis akut, infeksi tulang dan sendi, obat pilihan untuk antrax, dan lain-lain (Drugbank, 2013). Obat ini tidak boleh digunakan pada pasien yang memiliki alergi terhadap siprofloksasin atau golongan quinolon dan pada pasien yang menggunakan tizanidin (Drug.com, 2009). Mekanisme kerja dari obat ini yaitu dengan menyerang topoisomerase II dan IV dari

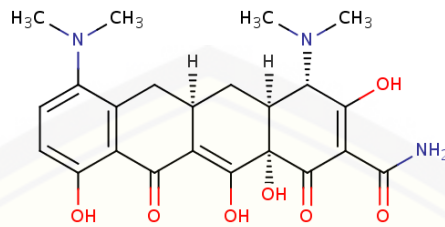
bakteri. Dengan adanya penyerapan obat ini, replikasi DNA terganggu dan akhirnya dapat menghambat replikasi dari bakteri itu sendiri (Goldman & Kearn, 2011; 2-3).



Gambar 2.3. Struktur kimia siprofloksasin (Drugbank, 2013)

c. Minosiklin

Minosiklin ini merupakan antibiotik turunan dari tetrasiklin dengan rumus kimia $C_{23}H_{27}N_3O_7$, umumnya bersifat bakteriostatik dengan antibakteri spektrum luas. Aktivitas antimikrobanya tidak hanya untuk bakteri gram positif dan negatif baik aerob ataupun anaerob tetapi juga termasuk treponema, klamidia, *rickettsia*, dan mikoplasma (Wardhana, 2008; 24). Indikasi penggunaan obat ini antara lain untuk infeksi saluran nafas, infeksi saluran genital, infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi telinga, hidung dan tenggorokan, infeksi mata, dan lain-lain. Obat ini tidak boleh diberikan antara lain pada pasien yang memiliki reaksi hipersensitivitas dari antibiotik derivat tetrasiklin dan pada pasien yang hamil atau menyusui (Drug.com, 2014). Mekanismenya hampir sama dengan tetrasiklin karena minosiklin sendiri merupakan turunan semisintetik dari tetrasiklin. Minosiklin bekerja melewati membran sel atau berdifusi pasif melewati saluran porin dengan menghambat sintesis protein dengan mempengaruhi sub unit ribosom 30S, kemudian mencegah ikatan tRNA menjadi kompleks ribosom mRNA dan terlibat dalam proses sintesis protein bakteri. (Drugbank, 2013).



Gambar 2.4. Struktur kimia Minosiklin (Drugbank, 2013)

Gabungan ketiga antibiotik ini memerlukan adanya *carier/vehicle* atau dapat disebut media perantara agar ketiga campuran antibiotik ini dapat berdifusi dengan baik melewati tubuli dentin, keadaan anatomi yang sulit untuk dijangkau misalkan isthmus, kanal yang buntu, serta keadaan anatomi lainnya. Hoshino *et al.* menggunakan propilen glikol dan makrogol (Parasuraman, 2012; 37).

d. Propilen Glikol

Propilen glikol merupakan cairan sintetis kental, jernih dan tidak berwarna, tidak berbau yang memiliki kemampuan dalam menyerap air, memiliki titik leleh -60°C dan titik didihnya 188°C . (Health Council of the Netherlands, 2007; 15). Umumnya propilen glikol digunakan pada:

1. Pada produksi resin poliester tidak jenuh
2. Pada produksi kertas
3. Sebagai pelarut pada produksi cat dan plastik
4. Sebagai pelarut pada pewarna dan perasa makanan
5. Sebagai komponen dasar cairan anti beku, cairan hidrolik, cairan rem, dll dalam industri kapal dan mobil
6. Sebagai pelarut dan media perantara untuk macam-macam obat, kosmetik, makanan, dan produk-produk tembakau
7. Sebagai pelembut untuk macam-macam obat, kosmetik, makanan, dan produk-produk tembakau, dan lain-lain (Health Council of the Netherlands, 2007; 28)

e. Makrogol

Makrogol adalah nama lain dari Polietilen glikol, merupakan produk hasil polimerisasi etilen oksida dengan cairan monoetilen atau dietilen glikol dalam katalis basa. Produk ini digunakan secara luas dalam bidang industri kimia dan industri farmasi. Produk ini dapat berperan sebagai pelarut, media perantara, berperan dalam penyerapan zat aktif, sebagai pelumas serta pengikat dalam pembuatan tablet (Henning, 2002; 57-58)

Perawatan menggunakan 3 MIX MP memberikan hasil yang baik. 3 MIX MP tidak menyebabkan kelainan patologis ketika diletakkan pada jaringan pulpa manusia dan efektif melawan semua hasil isolasi bakteri yang diambil dari bermacam-macam tempat di rongga mulut. 3 MIX MP diduga efektif melawan *Enterococcus*. Kefektifan ini diperlukan karena *Enterococcus* umumnya resisten terhadap bermacam-macam antibiotik. Pada studi sebelumnya, *Enterococcus* yang diisolasi, resisten terhadap metronidazol (Alam *et al.*, 2005; 318).

Menurut Parasuraman *et al* (2012; 40), 3 MIX MP dapat digunakan sebagai bahan pengisi saluran pada kasus endodontik karena berdasarkan literatur yang ada, pasta dari gabungan antibiotik efektif dalam proses sterilisasi dari saluran akar dan memberikan penyembuhan yang berhasil dari lesi periradikular yang luas. 3 MIX MP dapat diaplikasikan dalam kasus avulsi, adanya kista periradikular yang besar, akar yang patah. Gabungan antibiotik ini memberikan hasil yang baik pada proses regenerasi dan biokompatibel terhadap jaringan (Parasuraman *et al.*, 2012; 38-40).

Meskipun gabungan antibiotik ini memiliki kelebihan-kelebihan yang telah disebutkan, obat ini memiliki kerugian yang berefek terhadap estetik yaitu diskolorasi gigi apabila diaplikasikan sebagai bahan pengisi. Diskolorasi ini disebabkan oleh komponen minosiklin dalam obat yang merupakan derivat dari tetrasiklin. Dilihat dari komposisinya yang terdiri dari antibiotik, maka dapat juga mengakibatkan adanya

resistensi dari bakteri dan harus berhati-hati apabila pasien memiliki alergi terhadap salah satu komponen obat ataupun bahan kimia (Parasuraman *et al.*, 2012; 40).

2.3.2 Kalsium Hidroksida

Kalsium hidroksida merupakan bahan berbentuk pasta yang memiliki banyak fungsi, tidak hanya sebagai medikamen intrakanal, tetapi dapat juga digunakan sebagai sealer endodontik, bahan *pulp capping*, apeksifikasi, dan pulpotomi (Mustafa *et al.*, 2012; 67-68). Obat ini memiliki sifat-sifat antara lain memiliki solubilitas rendah dengan air, memiliki pH yang tinggi yang berkisar antara 12,5-12,8, dan tidak larut dalam alkohol. Kemampuan kalsium hidroksida dalam membunuh bakteri terletak pada kontak langsung mikroorganisme dengan efek pH. Kalsium hidroksida melepaskan ion hidroksil (OH) yang akan menciptakan lingkungan yang alkalis dan menghasikan karakteristik antimikroba. Lingkungan ini merupakan lingkungan yang tidak kondusif bagi pertahanan mikroorganisme (Athanassiadis *et al.*, 2007; S65). pH tinggi yang dihasilkan oleh kalsium hidroksida dapat memiliki efek destruktif terhadap membran sel dan struktur protein dari bakteri (Parasuraman, 2012; 36).

Kalsium hidroksida memiliki keunggulan yaitu bersifat bakterisidal, membantu penyembuhan dan perbaikan jaringan, pH yang tinggi dapat menstimulasi terbentuknya fibroblas, menetralkan pH yang asam, menghentikan resorpsi internal, tidak mahal dan mudah digunakan. Sedangkan kekurangannya yaitu susah untuk menghilangkannya dari dinding saluran akar, dan dapat mempengaruhi waktu *setting* dari semen saluran akar yang berbasis *Zinc oxide*. Beberapa semen dapat menjadi rapuh ketika *setting*, dan dapat menggumpal ketika kontak dengan kalsium hidroksida (Athanassiadis *et al.*, 2007; S66).

Cara kerja kalsium hidroksida dalam memusnahkan mikroorganisme tergolong lambat dan dapat dikatakan kurang efektif. Kalsium hidroksida tidak dapat sepenuhnya efektif dalam membunuh seluruh mikroorganisme dalam saluran akar. Kalsium hidroksida ini kurang efektif membunuh *E. faecalis* dan *Candida albicans*.

Pada percobaan langsung secara *in-vitro* yang telah dilakukan, dibutuhkan waktu 24 jam periode kontak langsung untuk membunuh *Enterococcus* (Mustafa *et al.*, 2012; 67). Akan tetapi, kemampuan kalsium hidroksida membunuh bakteri dengan mekanisme pelepasan ion hidroksilnya sangat tergantung dengan *vehicle/carier* apa yang digunakan oleh kalsium hidroksida itu sendiri (Athassiadis *et al.*, 2007; S66). Oleh karena itu, muncul pemikiran untuk mencampurkan kalsium hidroksida dengan bahan lain yang berguna untuk menambah aktivitas antibakterinya.

Pencampuran kalsium hidroksida dengan bahan-bahan lainnya bertujuan untuk menambahkan sifat dari obat itu sendiri. Bahan-bahan yang ditambahkan antara lain penambahan *vehicle/carier* yang dapat mempercepat ataupun memperlambat penguraian ion dari kalsium hidroksida, penambahan substansi yang dapat mempengaruhi konsistensi obat yang dapat mempermudah pada saat pengaplikasian, penambahan substansi yang berfungsi untuk menambah aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh kalsium hidroksida, serta penambahan bahan yang dapat meningkatkan keradiopakan dari obat (Gautam *et al.*, 2011; 297). Pada percobaan yang dilakukan oleh Farhad *et al.*, (2012;168), kalsium hidroksida dicampurkan dengan cairan irigasi yang bertujuan untuk memperluas efek antimikrobialnya. Cairan irigasi yang digunakan antara lain *chlorhexidine* 0,2% dan NaOCl 5,25% dan memberikan hasil yang baik. Penelitian lainnya juga dilakukan oleh Cwikla *et al.*, (2005; 31), dengan mencampurkan kalsium hidroksida dengan iodoform. Aktivitas antibakteri kalsium hidroksida yang dicampur iodoform terhadap *E. faecalis* pada tubuli dentin memberikan hasil yang baik dibandingkan dengan kalsium hidroksida saja. Hal ini dibuktikan dengan jumlah *E. faecalis* yang diberi perlakuan dengan kalsium hidroksida saja menyisakan lebih banyak *E. faecalis* dibandingkan dengan jumlah *E. faecalis* yang diberi kalsium hidroksida dicampur dengan iodoform.

Peningkatan efektivitas sifat antibakteri kalsium hidroksida dapat juga dilakukan dengan cara menaikkan pH. Pada percobaan yang dilakukan Evan *et al.* (2002; 222), meningkatkan pH kalsium hidroksida ini dilakukan dengan cara melarutkan bubuk kalsium hidroksida pada air yang dionisasi selama satu malam, kemudian di sentrifug

selama 10 menit dan supernatannya dibuang sehingga menghasilkan kalsium hidroksida dengan pH 11,5. Kemudian kembali didilusi dengan air yang diionisasi sehingga menghasilkan pH 11,1 dan 10,3. pada pH kalsium hidroksida 11,1 *E. faecalis* menyisakan 0,4% sel yang masih hidup. Sedangkan pada pH 11,5 hampir lebih dari 99,99% bakteri ini terbunuh.

a. Mekanisme Kalsium hidroksida dalam Membunuh Mikroorganisme

Kemampuan kalsium hidroksida dalam membunuh mikroorganisme terbagi dalam beberapa cara berikut yaitu:

1. Mekanisme secara kimia

Kalsium hidroksida dapat bekerja dengan cara merusak membran sitoplasma melalui kontak langsung dengan ion hidroksil, menekan aktivitas enzim, mengganggu metabolisme seluler, dan menghambat replikasi DNA.

2. Mekanisme secara fisis

Kalsium hidroksida berperan sebagai barier yang mengisi ruang pada saluran sehingga mencegah masuknya mikroorganisme ke dalam saluran akar, membunuh mikroorganisme yang tersisa dengan tidak menyediakan substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan dan membatasi ruang untuk mikroorganisme memperbanyak diri (Athanasiadis *et al.*, 2007; S66).

b. Cara Aplikasi Kalsium Hidroksida sebagai Obat Sterilisasi

Idealnya, kalsium hidroksida diletakkan sampai dalam dan padat di dalam saluran akar sehingga efek biologisnya dapat berpengaruh terhadap jaringan terdekat. zat ini harus dicampur dengan air atau gliserin hingga membentuk pasta kental kemudian diaplikasikan pada ruangan pulpa dengan instrumen plastis, instrumen pembawa amalgam, atau semprit dan dimasukkan ke dalam saluran akar dengan menggunakan instrumen pemampat, kirgi, maupun dengan jarum lentulo yang diputar

berlawanan dengan arah jarum jam. Pasta kemudian ditutup dengan pelet kapas steril dan aksesnya ditutup dengan tambalan sementara, paling sedikit setebal 3 mm agar tidak bocor dan tidak disusupi oleh mikroba (Baumgartner dalam Walton dan Torabinejad, 2008; 325)

c. *Metapex*

Metapex merupakan salah satu merk dagang dari kalsium hidroksida dengan iodoform yang berisi pasta sealer saluran akar dalam *syringe* dilengkapi dengan aplikator tip dan cincin rotator plastik untuk pengontrolan arah tip (Department of Health and Human Services, 2003; 1). Bahan campuran kalsium hidroksida pada merk ini salah satunya yaitu iodoform. Iodoform adalah senyawa halogen organik yang berwarna kuning, berbau, dan digunakan secara luas sebagai bahan antiseptik dengan hasil yang baik. Senyawa ini membantu perbaikan jaringan dengan merangsang respon imun, dan dapat berdifusi melewati dentin dan sementum. Akan tetapi, sedikit dari ilmuwan yang menjelaskan kelebihan dari senyawa ini terutama tentang aktivitas antibakterinya. Daya antibakteri kalsium hidroksida yang dicampur dengan iodoform memiliki hasil yang baik terhadap *E. faecalis* pada kasus infeksi pada tubuli dentin (Machado *et al.*, 2011; 337).

Metapex bersifat biokompatibel dan digunakan untuk pengisi sementara saluran akar setelah perawatan endodontik, mempercepat penyembuhan dengan penggabungan khasiat dari kedua bahan tersebut dan membantu mencegah kontaminasi bakteri dalam saluran akar. Obat ini dapat digunakan pada saluran akar yang terinfeksi, pulpektomi, apeksifikasi, dan lain-lain. *Metapex* ini ditujukan untuk digunakan oleh dokter gigi yang telah terlatih (Department of Health and Human Services, 2003; 1).

Metapex memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan dari *Metapex* meliputi mudah dibersihkan, memiliki efek antibakteri dan radiopak yang bagus, berada dalam kemasan yang mudah digunakan, memiliki aksesibilitas yang baik pada saluran akar, dan dapat mencegah kontaminasi silang (Meta-biomed, 2011). Pemakaian bahan yang

mengandung iodoform umumnya disarankan karena iodoform memiliki daya antibakteri yang baik dan mudah untuk diresorpsi. Kekurangannya antara lain dapat menyebabkan diskolorasi gigi dan kontak bahan dengan campuran iodoform dengan jaringan hidup memiliki kemungkinan menyebabkan toksisitas pada jaringan (Sunitha *et al.*, 2014; 65).



Gambar 2.5. *Metapex*

(<http://www.dentalsepet.com/metapex-iodoformlu-kalsiyum-hidroksit-gecici-kanal-dolgusu-veya-sut-disler-icin-kanal-dolgusu-pmu3144>)

2.4 Daya Hambat Mikroorganisme

Penggunaan senyawa kimia tertentu yang bertujuan untuk mengurangi mikroorganisme merupakan hal yang sudah umum dilakukan. Secara umum terdapat dua sifat dari senyawa kimia yaitu bakterisid apabila senyawa tersebut mampu membunuh mikroorganisme, dan bakteristatik apabila senyawa tersebut hanya mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Mekanisme penghambatan organisme dapat dibagi dalam lima cara, yaitu:

1. Senyawa kimia yang menghambat metabolisme sel mikroba.

Kelangsungan hidup mikroba tergantung dari produksi asam folat yang disintesis sendiri oleh bakteri tersebut oleh asam amino benzoate (PABA). Senyawa ini bekerja

pada proses pembentukan asam folat, contohnya sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminoaksilat dan sulfon. Apabila senyawa sulfonamid dan sulfon ikut serta pada pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat non fungsional sehingga kehidupan mikroba akan terganggu. Trimetoprim berperan pada pereduksian asam tetrahidrofolat yang fungsional sehingga senyawa ini tidak dapat terduksi.

2. Senyawa kimia yang menghambat sintesis dinding sel mikroba.

Senyawa kimia yang mempengaruhi sintesis dinding mikroba antara lain penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin. Sikloserin menghambat reaksi yang paling dini dalam proses sintesis sel, kemudian diikuti oleh basitrasin, vankomisin, dan sefalosporin yang menghambat reaksi terakhir. Tekanan osmotik juga berpengaruh terhadap kehidupan sel. Apabila tekanan osmotik dalam sel lebih tinggi, maka akan terjadi kerusakan dinding sel dan menyebabkan sel lisis. Hal ini akan menimbulkan efek bakteriosidal.

3. Senyawa yang menghambat sintesa protein bakteri.

Untuk kelangsungan hidupnya, bakteri perlu mensintesis berbagai protein dalam ribosom. Apabila senyawa kimia tersebut berikatan dengan komponen ribosom pada saat proses tersebut berlangsung, maka akan terbentuk protein abnormal dan non fungsional bagi bakteri. Contoh obat yang bekerja dengan cara ini adalah eritromisin, linkomisin, mikrolid, tetrasiklin, aminoglikosida, dan kloramfenikol.

4. Senyawa yang menghambat sintesa asam nukleat.

Asam nukleat merupakan bagian penting, yang berperan penting dalam perkembangbiakan sel. Apabila proses dalam asam nukleat ini terganggu, maka dapat mengganggu kehidupan sel keseluruhan. Mekanisme kerja senyawa kimia ini adalah dengan berikatan dengan enzim polimerase RNA yang akan menghambat sintesis RNA dan DNA. Senyawa kimia yang bekerja pada proses ini antara lain golongan kuinolon dan rifampisin.

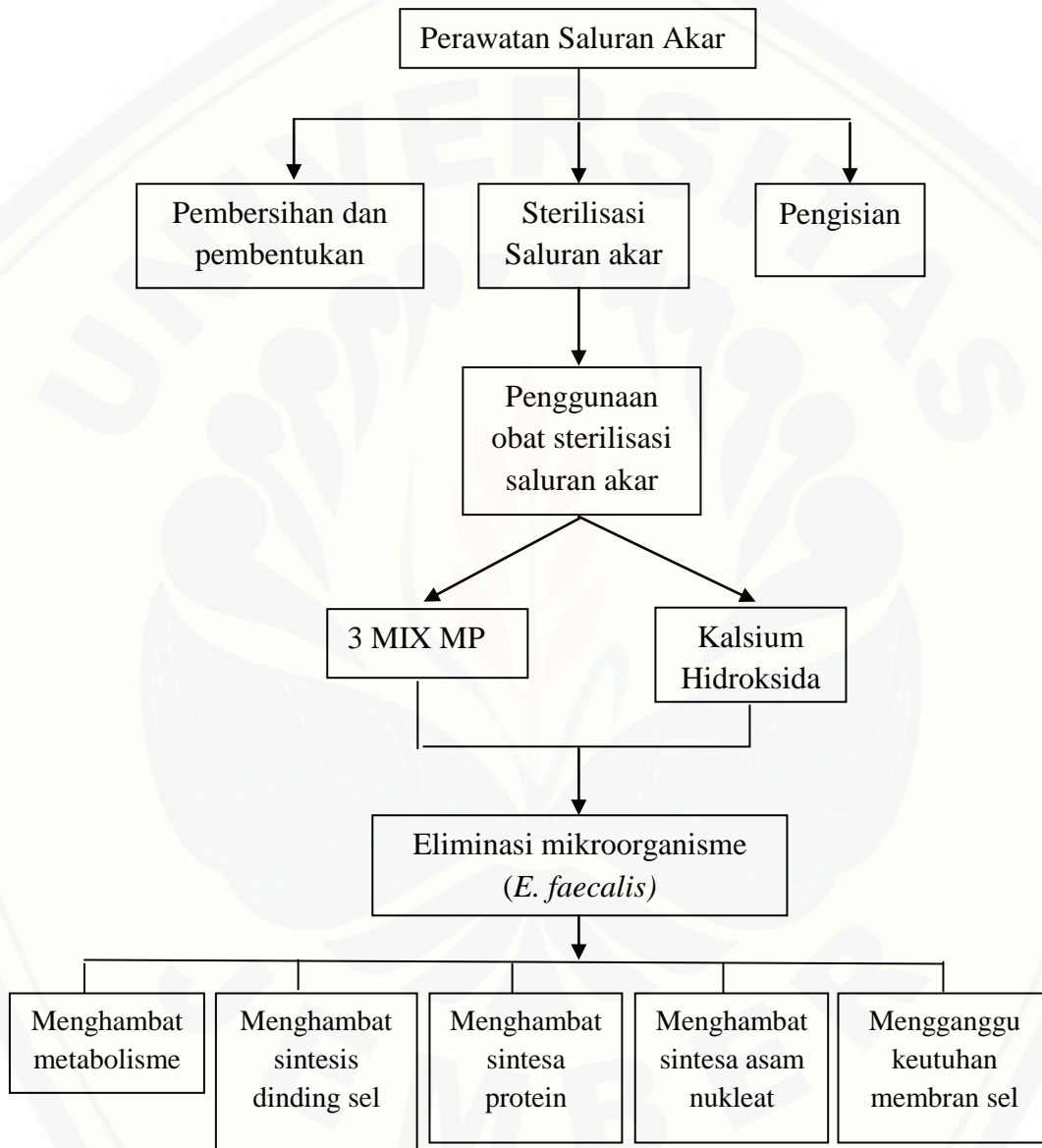
5. Senyawa yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba.

Senyawa yang bekerja pada mekanisme ini adalah polimisin, golongan polien, serta macam-macam anti mikroba kemoterapeutik, misalkan antiseptik. Polimisin bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid. Senyawa ini tidak efektif pada bakteri gram positif karena jumlah fosfor bakteri ini rendah. Pada bakteri gram negative yang resisten disebabkan karena jumlah fosfor pada bakteri ini menurun. Antibiotik polien hanya efektif pada sel fungus karena memiliki unsur sterol dalam membran selnya. Antiseptik dapat merubah tegangan permukaan sehingga dapat merusak permeabilitas selektif membran sel yang akan berakibat keluarnya berbagai komponen penting antara lain protein, asam nukleat, dan lain-lain (Gunawan, 2012; 585-587).

2.5 Hipotesa

1. 3 MIX MP dan kalsium hidroksida memiliki daya hambat terhadap *E. faecalis*.
2. Terdapat perbedaan signifikan antara daya hambat dari 3 MIX MP dan kalsium hidroksida terhadap *E. faecalis*.

2.6 Kerangka konsep



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *the one-group-posttest-only design*, yaitu salah satu rancangan penelitian sederhana dengan melakukan perlakuan tanpa *pre-test* dan tanpa kelompok kontrol (Shadish *et al.*, 2002; 106). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan November 2014.

3.2 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas dari penelitian ini meliputi 3 MIX MP dan kalsium hidroksida yang digunakan sebagai obat sterilisasi saluran akar.
2. Variabel terikat dari penelitian ini adalah daya hambat terhadap *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) yang diukur dengan jangka sorong dengan satuan milimeter (mm).
3. Variabel terkontrol dari penelitian ini meliputi media nutrisi agar, pengenceran bakteri, volume obat sterilisasi (3 MIX MP dan kalsium hidroksida), lama inkubasi, ketelitian dalam pengukuran zona hambat dan ketelitian alat ukur (jangka sorong 0,005).

3.3 Definisi Operasional

1. 3 MIX MP

Gabungan antibiotik yang terdiri dari siprofloksasin 200 mg yang diambil $\frac{1}{2}$ bagian, metronidazol 500 mg yang diambil $\frac{3}{5}$ bagian, dan minosiklin 100 mg yang diambil 3 bagian kemudian digerus hingga menjadi serbuk halus, kemudian dicampur dengan makrogol sebanyak 3 tetes dan propilen glikol sebanyak 5 tetes. Perbandingan antara bubuk dan cairan yaitu 7:1 dan diaduk menggunakan spatula semen hingga konsistensi pasta. Pasta kemudian dimasukkan ke dalam *syringe* insulin untuk memudahkan aplikasi pada lubang sumuran.

2. Kalsium Hidroksida

Pasta kalsium hidroksida *soft setting* yang akan digunakan sebagai obat sterilisasi dengan merek dagang *Metapex*. Pasta ini terdiri dari kalsium hidroksida dan iodoform yang sudah berada dalam *syringe* sehingga dapat langsung diaplikasikan.

3. *Enterococcus faecalis*

Galur murni bakteri *E. faecalis* yang berasal dari Laboratorium Analisis Medis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga kemudian dibiakkan di Laboratorium Mikrobiologi FKG Universitas Jember serta sudah dilakukan uji identifikasi.

4. Daya Hambat

Besarnya zona transparan berupa lingkaran atau oval/ lonjong yang tampak di sekitar lubang sumuran yang berisi bahan penelitian yang akan diukur diameternya dengan menggunakan jangka sorong yang dilakukan oleh 3 orang pengamat.

3.4 Sampel Penelitian

Untuk mendapatkan data yang valid dalam penelitian ini dibutuhkan jumlah sampel sesuai rumus Federer, yaitu sebanyak 16 buah untuk masing-masing perlakuan (Lampiran C) (Wahyuni, 2013; 17).

3.5 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabung reaksi (Pyrex, Japan), *petridish*, *ose*, mikropipet, lampu bunsen, jangka sorong (Medesy, Italy), autoklaf (Smich, Cina), oven (Memmert), *laminar flow* (tipe Hf, RRC), *incubator*, desikator vakum 20 cm dengan plat porselen (Duran, Germany), *thermolyne* (Maxi mix II, USA), gigaskrin, spidol, *paperpad*, spatula semen, neraca, *syringe*, *spectrophotometer*, *syringe* insulin, mortal dan pastel.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Brain Heart Infusion Broth* (BHI-B), *Brain Heart Infusion Agar* (BHI-A), *aquadest* steril, *PZ* (*Physiologist Zalin*), 3 MIX MP yang terdiri dari bubuknya berupa metronidazol, minosiklin, siprofloksasin, serta gel dan cairannya yaitu makrogol (gel) dan propilen glikol (Cairan), dan kalsium hidroksida dengan merk *Metapex*.

3.6 Metode Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

Tahap persiapan pada penelitian ini meliputi proses sterilisasi, identifikasi kultur murni dari *E. faecalis*, persiapan suspensi bakteri, dan persiapan obat sterilisasi yaitu 3 MIX MP dan kalsium hidroksida.

1. Sterilisasi

Semua alat yang terbuat dari kaca dan logam pada penelitian ini dilakukan sterilisasi terlebih dahulu dengan oven pada suhu 121°C selama 15 menit.

2. Identifikasi Kultur Murni *E. faecalis*

Identifikasi dilakukan secara mikroskopis dengan menggunakan preparat yang kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan gram untuk memastikan kemurnian *E. faecalis*.

3. Persiapan Suspensi Bakteri

E. faecalis yang berasal dari koleksi Laboratorium Analisis Medis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan dibiakkan di Laboratorium Mikrobiologi FKG Universitas Jember. Pembuatan suspensi yaitu dengan cara mencampur bubuk BHI-B 3,7 gram dicampur 100 cc *aquadest* dalam erlenmeyer lalu dipanaskan dengan kompor sambil diaduk sampai homogen kemudian dimasukkan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian suspensi diambil sebanyak 2 cc dan dimasukkan dalam tabung reaksi.

Media tersebut ditambah 1 ose *E. faecalis* kemudian dimasukkan ke dalam desikator selama 24 jam. Setelah 24 jam, bakteri dikocok dengan *thermolyne* dan diukur tingkat kekeruhannya pada *spectrophotometer* dengan menggunakan larutan standar *Mac Farland* 0,5 (kekeruhan campuran Barium sulfat dan HCl) atau sebanding dengan jumlah bakteri $1 \cdot 10^8$ CFU/ml (CFU: *Colony forming Unit*) atau 250-300 koloni dalam media padat.

4. Persiapan obat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida

Pembuatan 3 MIX MP pada penelitian ini dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- a. Masing-masing obat penyusun 3 MIX yaitu siprofloksasin 200 mg, metronidazol 500 mg, dan minosiklin 100 mg disiapkan.
- b. Obat siprofloksasin 200 mg yang diambil $\frac{1}{2}$ bagian, metronidazol 500 mg yang diambil $\frac{3}{5}$ bagian, dan minosiklin 100 mg yang diambil 3 bagian.
- c. Tablet metronidazol digerus sampai halus dengan menggunakan mortal dan pastel hingga didapatkan bentuk serbuk.

- d. Setelah proses menggerus selesai, alat-alat yang digunakan untuk menggerus tablet ini, dicuci dan dikeringkan untuk menghindari tercampurnya obat dengan obat yang lain.
- e. Dilakukan hal yang sama terhadap siprofloksasin dan minosiklin.
- f. Setelah semua obat sudah berbentuk serbuk, dicampur dalam satu wadah hingga homogen.
- g. Makrogol diambil sebanyak 3 tetes dan propilen glikol diambil sebanyak 5 tetes dengan menggunakan pipet.

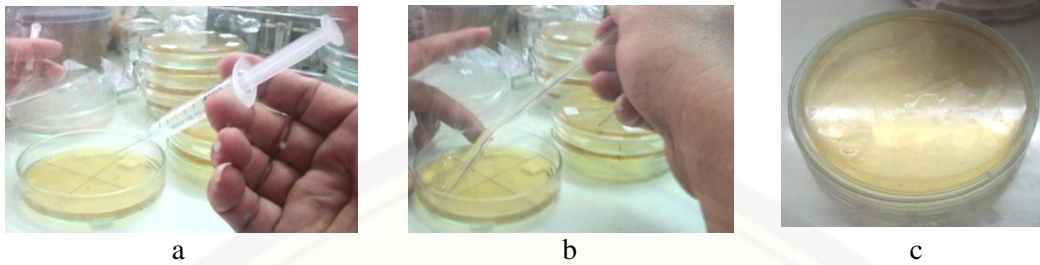
Untuk pembuatan 3 MIX MP dibutuhkan perbandingan bubuk 3 MIX dengan cairan MP 7:1. Kemudian semua bahan dicampurkan hingga homogen serta berbentuk pasta (Takuhye *et al.*, 2009; 4). Kemudian dimasukkan ke dalam *syringe* insulin.

Sedangkan, kalsium hidroksida yang digunakan pada penelitian ini sudah berbentuk pasta dalam kemasan *syringe* sehingga dapat dengan mudah langsung diaplikasikan terhadap media.

3.6.2 Tahap Perlakuan

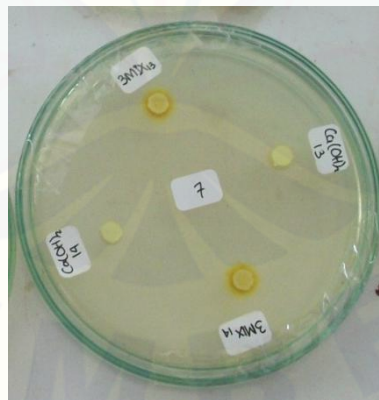
Semua perlakuan dilakukan di dalam laminar flow untuk mencegah kontaminasi dari lingkungan luar. Tahapannya meliputi :

1. Media agar dibuat dengan cara mencampur bubuk BHI-A seberat 5,2 gr dengan *aquadest* steril sebanyak 100 cc dalam tabung erlenmeyer kemudian diaduk dan dididihkan sampai suhu 100°C. Setelah itu, didinginkan hingga menjadi hangat pada suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$ - 50°C . Kemudian sebanyak 25 ml media yang sudah hangat dituangkan kedalam setiap petridish, kemudian suspensi *E. faecalis* diambil dari tabung reaksi sebanyak 0,5 ml diinokulasi pada media tersebut dan diratakan menggunakan gigaskrin dan ditunggu hingga memadat dan dingin seperti pada gambar 3.1.



Gambar 3.1. Proses penanaman bakteri. a) inokulasi bakteri pada media, b) pengadukan media dan bakteri menggunakan gigaskrin, c) *Petridish* dibiarkan hingga media mengeras (dokumentasi pribadi).

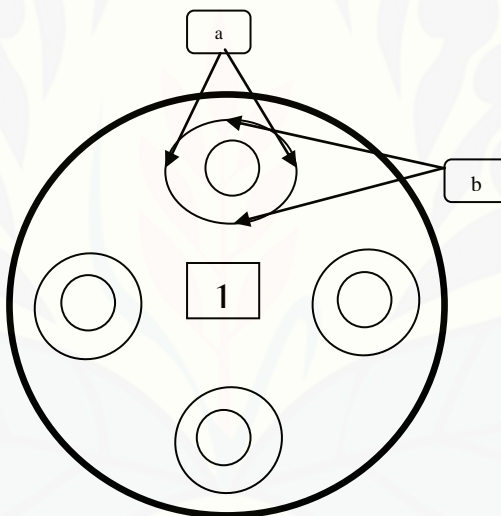
2. Metode pengujiannya menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion method*). Uji ini dilakukan dengan melubangi media yang telah diinokulasikan dengan *E. faecalis* dengan sumuran dengan menggunakan alat aluminium untuk pembuatan sumuran yang berdiameter 5 mm.
3. Obat sterilisasi yang telah disiapkan dimasukkan ke dalam lubang sumuran yang sudah dibuat pada petridish dengan menggunakan *syringe* sebanyak 0,1 ml. Pembagian daerah untuk sumuran dapat dilihat pada gambar 3.2.
4. *Petridish* yang telah berisi obat sterilisasi dimasukkan ke dalam desikator untuk mendapatkan suasana anaerob dengan suhu 37°C selama 24 jam.



Gambar 3.2 Pembagian daerah bagian bawah *petridish* (dokumentasi pribadi).

3.6.3 Tahap Pengamatan Hasil

Setelah 24 jam, *petridish* dikeluarkan dari desikator dan akan terlihat zona hambat yang ditunjukkan dengan terlihatnya daerah jernih di sekitar lubang sumuran. Diameter zona hambat diukur dengan melibatkan diameter sumuran dan dinyatakan dalam milimeter. Zona ini diukur dengan jangka sorong. Supaya terbukti validitasnya, pengukuran dilakukan 3 kali. Pengamatan dilakukan pada hari ke 1, 3, 5, dan 7. Jika zona hambat berbentuk lonjong, maka pengukuran dilakukan pada diameter yang panjang (misal a mm) dan diameter yang pendek (misal b mm) kemudian keduanya dijumlah dan dibagi dua. Jadi diameter zona hambat (x) = $\frac{a+b}{2}$ (Gambar 3.3) (Astanti, 2009;17).

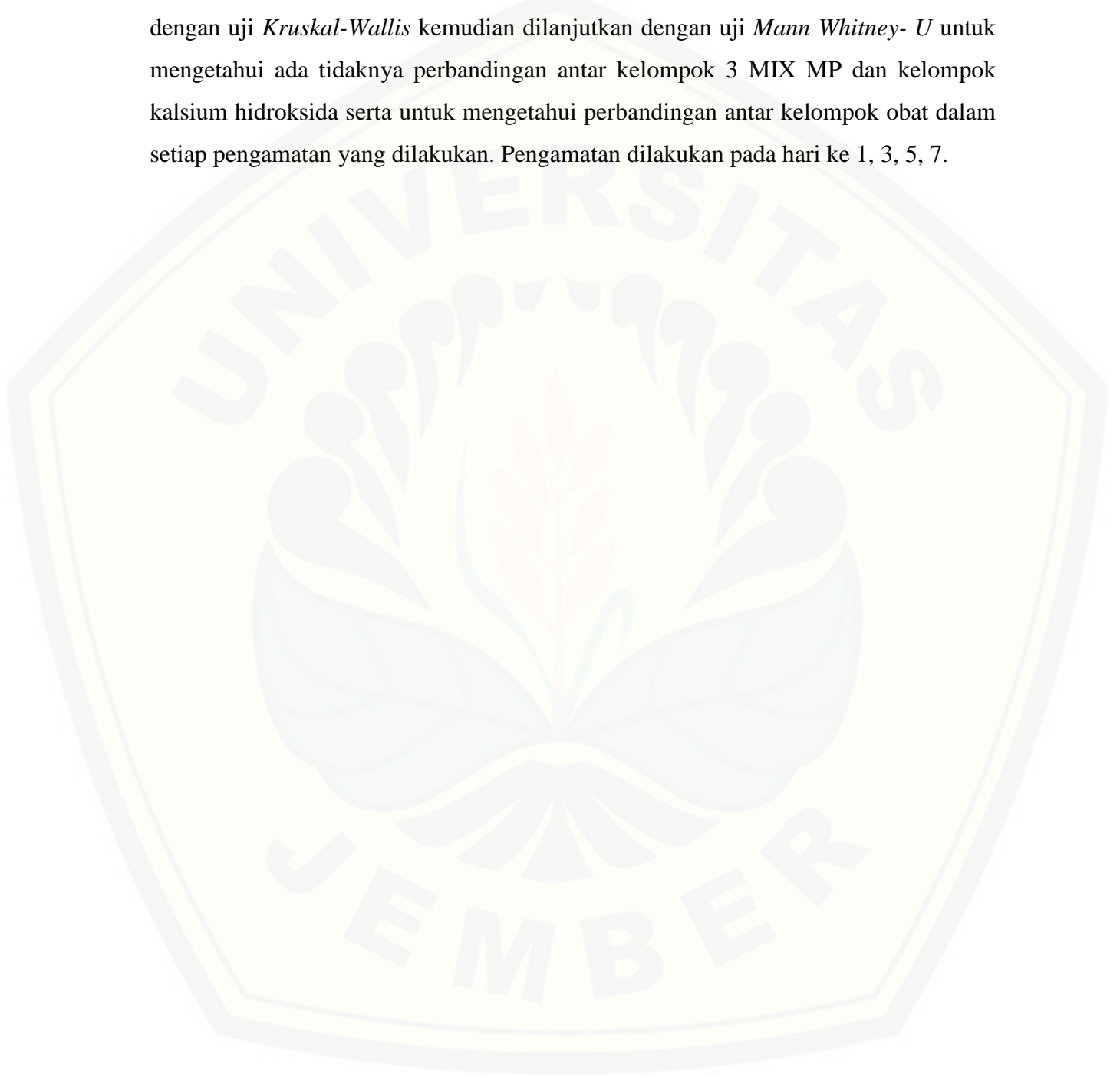


Gambar 3.3 Pengukuran diameter zona hambat terhadap pertumbuhan *E. faecalis*.
a) Diameter zona hambat yang panjang, b) Diameter zona hambat yang pendek.

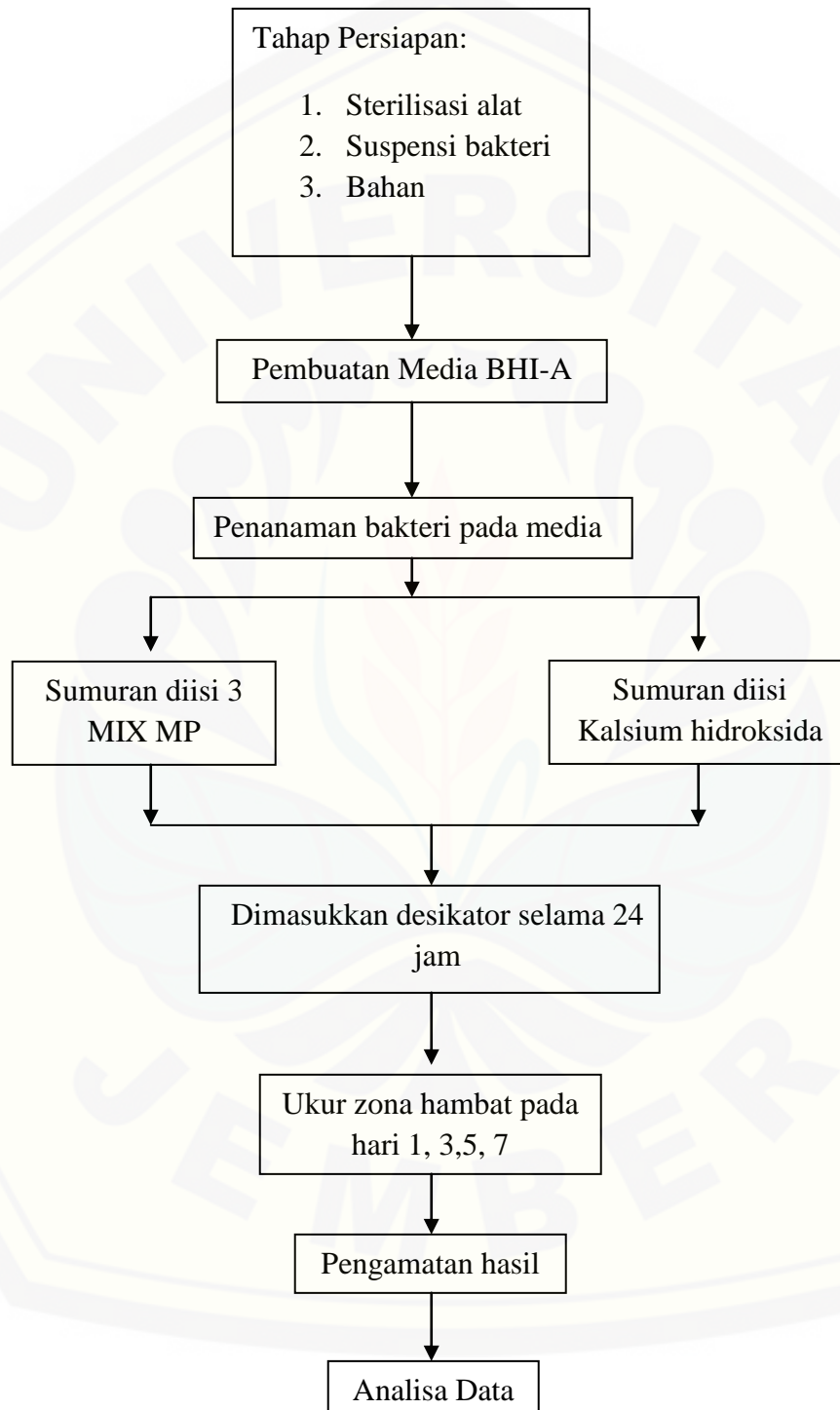
3.7 Analisis Data

Data dilakukan uji normalitas (*Kolmogorof Smirnov Test*) dan uji homogenitas (*Levene Statistic Test*). Apabila data dinyatakan terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji data parametrik dengan *One way Anova* (Anova satu arah) kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant*

Difference) untuk mengetahui besarnya perbedaan antar kelompok. Apabila data tidak terdistribusi normal dan atau tidak homogen maka dilakukan uji non-parametrik dengan uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney- U* untuk mengetahui ada tidaknya perbandingan antar kelompok 3 MIX MP dan kelompok kalsium hidroksida serta untuk mengetahui perbandingan antar kelompok obat dalam setiap pengamatan yang dilakukan. Pengamatan dilakukan pada hari ke 1, 3, 5, 7.



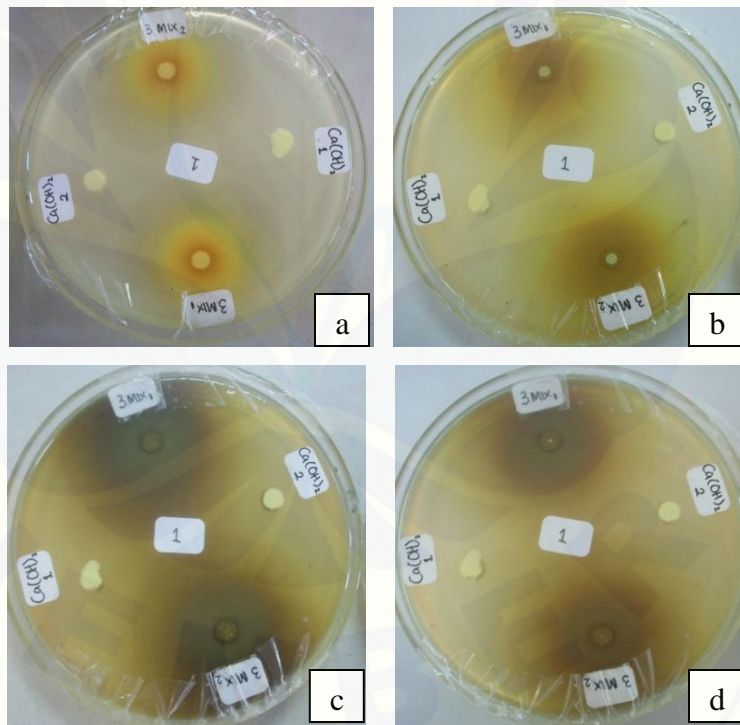
3.8 Kerangka Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian tentang perbandingan daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) terhadap *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 telah dilakukan. Berikut ini gambaran zona hambat 3 MIX MP dan Kalsium hidroksida (*Metapex*) hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 (Gambar 4.1).



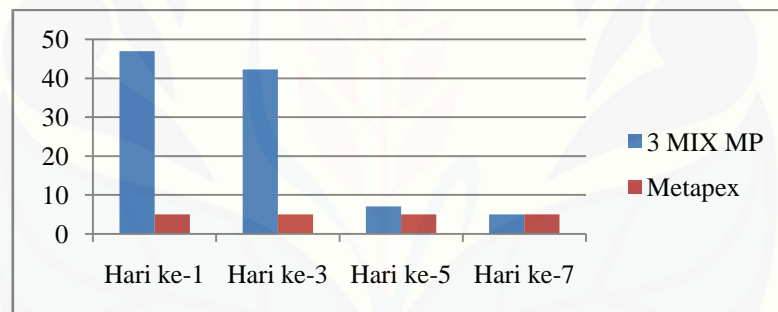
Gambar 4.1. Daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*). a) hari ke-1, b) hari ke-3, c) hari ke-5, d) hari ke-7

Berdasarkan pengamatan dan pengukuran zona hambat yang dilakukan pada masing-masing sampel obat pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7, didapatkan rerata zona hambat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Rerata zona hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) pada pengamatan hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 (mm)

	H-1	H-3	H-5	H-7	n	X	SD
3 MIX MP	46,93	42,28	7,04	5	64	25,3141	19,63644
Kalsium hidroksida (<i>Metapex</i>)	5	5	5	5	64	5,0000	0,00000

Berdasarkan rerata yang didapatkan, rerata zona hambat 3 MIX MP lebih tinggi dibandingkan kalsium hidroksida (*Metapex*) yang tidak memiliki zona hambat sejak hari ke-1. Diagram hasil penelitian dapat dilihat pada gambar 4.2 dibawah ini.



Gambar 4.2. Diagram hasil rerata zona hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7

Berdasarkan grafik di atas, rerata zona hambat yang dihasilkan 3 MIX MP mengalami penurunan dari hari ke-1 hingga hari ke-7, sedangkan pada kalsium hidroksida (*Metapex*) pada hari ke-1 tidak ada zona hambat yang terbentuk terhadap *E. faecalis* sehingga dapat terlihat meskipun 3 MIX MP mengalami penurunan rerata setiap pengamatan, nilai rerata 3 MIX MP lebih besar dari kalsium hidroksida (*Metapex*).

4.2 Analisa Data

Data yang didapatkan pada pengamatan dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic*. Hasil uji ini dapat dilihat pada Lampiran D1. Hasil uji normalitas dengan uji *Kolmogorov-Smirnov Test* menunjukkan p dari 3 MIX MP sebesar 0,000 tidak memenuhi syarat $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Sedangkan, nilai signifikansi dari kalsium hidroksida (*Metapex*) tidak dapat diproses karena tidak ada variasi data dari kalsium hidroksida (*Metapex*). Untuk hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Lampiran D2 menunjukkan $p = 0,000$ ($p > 0,05$) berarti dapat dikatakan data tidak homogen.

Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas, dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan terhadap kelompok. Hasil uji dapat dilihat pada Lampiran D3. Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Kemudian untuk mengetahui letak signifikansi antar kelompok, dilanjutkan dengan uji banding menggunakan uji *Mann Whitney U* yang dapat dilihat pada Lampiran D4. Berdasarkan uji *Mann-Whitney U* terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) pada hari ke-1, ke-3, dan ke-5. Tampak dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,005$). Sedangkan untuk hari ke-7, tidak terdapat perbedaan antara kelompok 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) karena keduanya sudah tidak memiliki zona hambat.

4.3 Pembahasan

Proses sterilisasi saluran akar merupakan salah satu proses yang penting dalam perawatan saluran akar. Kunci keberhasilan dari perawatan saluran akar adalah dapat menghilangkan mikroorganisme dalam saluran akar. Meskipun proses preparasi kemomekanik sudah dapat mengurangi jumlah mikroorganisme dalam saluran akar, tetapi medikamen intrakanal yang memiliki kemampuan antibakteri diperlukan untuk

memaksimalkan proses desinfeksi pada kasus infeksi saluran akar (Gautam *et al.*, 2011; 297). Proses pembersihan mekanis dan dengan menggunakan cairan irigasi hanya akan membersihkan 50-70 persen mikroorganisme saluran akar tergantung dari jenis bahan irigasi yang digunakan (Athanassiadis *et al.*, 2007; S64).

Enterococcus faecalis merupakan bakteri yang menjadi fokus permasalahan dalam dunia obat-obatan dan kedokteran gigi. Bakteri ini dikenal sebagai bakteri patogen dalam infeksi *post* perawatan endodontik. *E. faecalis* mungkin merupakan spesies yang beradaptasi paling baik pada berbagai kondisi saluran akar. Pemusnahan bakteri ini dari saluran akar dengan preparasi kemokemikal dan menggunakan irigasi dan sterilisasi sangatlah susah (Portenier *et al.*, 2003; 135). Pemberian medikamen saluran akar digunakan sebagai antibakteri untuk menghilangkan bakteri yang masih tersisa di dalam saluran akar setelah proses instrumentasi dan irigasi. Medikamen tersebut diharapkan dapat berpenetrasi ke dalam jaringan gigi untuk mengeliminasi mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit khususnya mikroorganisme yang ada di dalam tubuli dentin karena mikroorganisme yang berada di dalam tubuli dentin akan bebas dari pertahanan sel *host*, antibiotika sistemik, dan preparasi kemomekanikal (Athanassiadis *et al.*, 2007; S64). Pada penelitian ini digunakan 3 MIX MP dan kalsium hidroksida (*Metapex*) sebagai obat sterilisasi saluran akar yang diteliti pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7.

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa zona hambat 3 MIX MP pada hari ke-1, ke-3 dan ke-5 memiliki rerata zona hambat yang cukup besar dan berbeda bermakna dari Kalsium hidroksida (*Metapex*). Hal ini disebabkan karena 3 MIX MP merupakan gabungan dari antibiotik yang terdiri dari tiga jenis antibiotik yaitu metronidazol, siprofloksasin, dan minosiklin. Metronidazol merupakan obat yang memiliki spektrum luas untuk melawan bakteri anaerob dalam saluran akar, tetapi sudah banyak bakteri yang resisten terhadap obat ini antara lain bakteri aerob dan bakteri fakultatif anaerob (Wardhana *et al.*, 2008; 24). Mekanisme kerja metronidazol masih belum jelas, tetapi diduga metabolit aktif dari obat ini mempengaruhi sintesis DNA

bakteri (Ikram, 2012; 39). Metronidazol akan mengikatkan diri pada DNA, mengganggu struktur heliknya, menghambat sintesis dari asam nukleat dan kemudian akan menyebabkan kematian dari sel bakteri (Drugbank, 2013). Siprofloksasin merupakan salah satu fluorokuinolon sintetik dengan sifat bakterisidal dengan menyerang topoiomerase II dan IV dari bakteri. Dengan adanya penyerapan obat ini, replikasi DNA terganggu dan akhirnya dapat menghambat replikasi dari bakteri itu sendiri (Goldman & Kearns, 2011; 2-3). Obat ini sangat efektif untuk bakteri gram negatif, sedangkan tidak begitu efektif pada bakteri gram positif. Minosiklin merupakan derivat dari tetrasiklin yang bersifat bakteristatik dengan menghambat sintesis protein dengan berikatan dengan ribosom 30S pada bakteri. Obat ini memiliki spektrum luas, bekerja dengan baik pada bakteri gram positif ataupun gram negatif (Parasuraman *et al.*, 2012; 37).

Dalam aplikasinya, tiga antibiotik ini dicampur dengan *carier* nya yaitu propilen glikol dan makrogol. Propilen glikol memiliki tegangan permukaan yang rendah dibandingkan dengan aquades yang biasanya digunakan sebagai *carier* obat, sehingga zat ini dapat berpenetrasi dengan baik (Cruz *et al.*, 2002; 335). Sedangkan obat yang dicampur dengan makrogol memiliki solubilitas yang tinggi sehingga dapat berpenetrasi menyebar secara cepat (Varshney, 2012; 237). Dapat disimpulkan 3 MIX MP memiliki daya hambat yang baik pada penelitian ini.

Kalsium hidroksida mulai terkenal digunakan sejak pertama kali dikenalkan pada tahun 1920 oleh Hernmann. Kalsium hidroksida memiliki sifat basa yang kuat dengan pH 12,5. Obat ini memiliki aktivitas antimikroba yang luas, dapat mencegah resorpsi gigi, dan dapat membantu penyembuhan jaringan. Berdasarkan sifat-sifat tersebut, Obat ini sering digunakan untuk kasus-kasus endodontik sebagai medikamen intrakanal (Gautam *et al.*, 2011; 297). Meskipun demikian, kalsium hidroksida tidak dapat sepenuhnya efektif dalam membunuh seluruh mikroorganisme dalam saluran akar. Kalsium hidroksida ini kurang efektif membunuh *E. faecalis* dan *Candida albicans*. Pada percobaan langsung secara *in-vitro* yang telah dilakukan, dibutuhkan waktu 24 jam periode kontak langsung untuk membunuh *Enterococcus* (Mustafa *et*

al., 2012; 67). Oleh karena itu, muncul pemikiran untuk mencampurkan kalsium hidroksida dengan bahan lain yang berguna untuk menambah aktivitas antibakterinya.

Metapex merupakan campuran dari kalsium hidroksida, iodoform sebanyak 38% yang ditambahkan dengan tujuan untuk menambah daya antibakteri obat, barium sulfat sebagai komponen radiopak serta minyak silikon sebagai *carier/vehicle* nya (Gautam *et al.*, 2011; 298). Bahan utamanya yaitu kalsium hidroksida memiliki kemampuan untuk melepaskan ion hidroksil (OH^-) yang akan menciptakan lingkungan yang alkalis dan menghasikan karakteristik antimikroba. Lingkungan ini merupakan lingkungan yang tidak kondusif bagi pertahanan mikroorganisme (Athanassiadis *et al.*, 2007; S65). pH tinggi yang dihasilkan oleh kalsium hidroksida dapat memiliki efek destruktif terhadap membran sel dan struktur protein dari bakteri (Parasuraman, 2012; 36). Sedangkan iodoform, sebagai bahan tambahan, adalah senyawa halogen organik yang berwarna kuning, berbau, dan digunakan secara luas sebagai bahan antiseptik dengan hasil yang baik.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gautam *et al.*, (2011; 299) dengan menggunakan *Agar diffusion test*, kalsium hidroksida (*Metapex*) terbukti mampu untuk membunuh *E. faecalis* selain karena aktivitas dari kalsium hidroksida dan iodoform sendiri, tetapi juga dikarenakan *carier/vehicle* nya berupa minyak yang dapat memperpanjang efek antibakteri yang ditimbulkan oleh kombinasi kalsium hidroksida dan iodoform sehingga dapat dikatakan kalsium hidroksida (*Metapex*) efektif dalam membunuh *E. faecalis*.

Sedangkan pada penelitian ini, tidak terdapat adanya zona hambat pada kalsium hidroksida (*Metapex*) pada hari ke-1, ke-3, ke-5, dan ke-7 meskipun dilakukan dengan metode yang sama dengan Gautam *et al.*, yaitu dengan menggunakan metode *Agar diffusion test*. Hal ini mungkin disebabkan karena difusi kalsium hidroksida terhadap media sangatlah kurang sehingga tidak ada zona hambat yang ditimbulkan. Ukuran zona hambat yang dihasilkan pada metode *Agar diffusion test* tergantung dari solubilitas dan kemampuan difusi dari bahan yang diujikan, dan memiliki kemungkinan tidak bisa terlihat secara maksimal efektifitas dari bahan tersebut.

Keadaan media yang padat juga akan membuat kemampuan difusi dari pasta kalsium hidroksida menjadi lebih sulit. Pada metode ini, pH bahan, periode inkubasi, toksisitas dan sensitifitas bahan akan mempengaruhi aktivitas antibakteri yang ditimbulkan (Dumani *et al.*, 2012; e6-e7).

Kenaikan pH juga mempengaruhi kemampuan kalsium hidroksida dalam membunuh mikroorganisme saluran akar. pH kalsium hidroksida yang efektif untuk membunuh *E. faecalis* dimulai dari pH 11,5 (Evan *et al.*, 2002; 222). Pada percobaan tersebut Evan *et al.*, menggunakan kalsium hidroksida dengan berbagai pH yaitu pH 10,3, pH 11,1, dan pH 11,5. Sedangkan pH awal untuk kalsium hidroksida (*Metapex*) setelah dilakukan pengukuran pH yaitu 7,5. Kalsium hidroksida memerlukan beberapa waktu untuk mencapai pH maksimalnya. Kalsium hidroksida dengan merk dagang *Metapex* yang digunakan pada penelitian ini hanya mampu mencapai pH tertinggi yaitu 9,45 saja dalam waktu 7 hari, hal ini dikarenakan pelepasan ion hidroksil (OH^-) dari kalsium hidroksida tergantung dari *carier/vehicle* yang digunakan. *Carier/vehicle* dari *Metapex* berupa silikon yang berbasis minyak yang memiliki solubilitas dan difusi yang terendah terhadap jaringan (Jayasudha *et al.*, 2012; 18). Kemampuan solubilitas dan difusi yang rendah, akan menyebabkan kalsium hidroksida sulit untuk mencapai pH maksimal dalam waktu yang singkat. Pada percobaan yang dilakukan Fulzelle *et al.*, (2011; 295), kalsium hidroksida mencapai efektivitas tertingginya kurang lebih pada hari ke-7.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang daya hambat 3 MIX MP dan kalsium hidroksida sebagai obat sterilisasi terhadap *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) secara *in-vitro*, dapat ditarik kesimpulan antara lain:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara 3 MIX MP dan kalsium hidroksida pada hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5.
2. Kalsium hidroksida tidak memiliki daya hambat terhadap *E. faecalis* meskipun telah dicampur dengan iodoform yang berfungsi meningkatkan aktivitas anti-bakterinya.
3. 3 MIX MP memiliki daya hambat yang baik pada hari ke-1, hari ke-3, dan hari ke-5 dibandingkan dengan kalsium hidroksida.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, perlu diperhatikan:

1. Tidak disarankan untuk menggunakan 3 MIX MP sebagai obat sterilisasi saluran akar. Apabila digunakan sebagai obat sterilisasi saluran akar, dokter gigi hendaknya lebih berhati-hati karena penggunaan kombinasi antibiotik dapat menyebabkan resistensi kuman semakin meningkat.
2. Perlu dilakukan uji daya hambat untuk kalsium hidroksida dengan metode dan jenis media yang berbeda agar dapat diketahui efektifitasnya karena pada penelitian ini kalsium hidroksida tidak memiliki daya hambat sama sekali.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam Tamanna, Futoshi N, Kazuko N, Hiroyuki U, Etsuro H. 2005. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* to a combination of Antibacterial drugs (3 mix) in vitro. *Journal of Oral Biosci.* 47(4): 315-320.
- Asgier Sugurdson. Evaluasi Keberhasilan dan Kegagalan dalam: Walton RE dan Torabinejad M. (ed). 2008. *Prinsip & Praktik Ilmu Endodonsia Edisi 3*. Jakarta: EGC. 378-384.
- Astanti. 2009. *Mikrobiologi untuk profesi kesehatan. Journal Mikrobiologi Basic*. Edisi 16 Vol.63, No.8
- Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. 2007. The Use of Calcium Hydroxide, Antibiotics and Biocides as Antimicrobial Medicaments in Endodontics. *Aust Dent J.* 52 (1Suppl): S64-S82
- Cruz EV, K. Kota, M. Iwako, E. Hoshino. 2002. Penetration of Propylene Glycol into Dentine. *International Endodontic Journal* 35. 330-336
- Cwikla SJ, Belanger M, Giguere S, Progulsk-Fox A, Vettuci FJ. 2005. Dentinal Tubule Desinfection using Three Calcium Hydroxide Formulations. *J Endod.* 31
- Departement of Health and Human Services. 2003. *Metapex Calcium Hydroxide with Iodoform Root Canal Filling*. 1
- Drug.com. 2014. Metronidazole. <http://www.drugs.com/pro/metronidazole.html>. [20 Januari 2015]
- Drug.com. 2014. Minocycline. <http://www.drugs.com/pro/minocycline.html>. [20 Januari 2015]
- Drug.com. 2009. Ciprofloxacin. <http://www.drugs.com/pro/ciprofloxacin.html>. [20 Januari 2015]
- Drugbank. 2013. Ciprofloxacin. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00537> [5 Oktober 2014]

- Drugbank. 2013. Metronidazole. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00916>
[5 Oktober 2014]
- Drugbank. 2013. Minosiklin. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01017>
[5 Oktober 2014]
- Dumani Aysin, Oguz Y, Sehnaz Y, Beril A, Gulsah S, Arzu K, Fatih K. 2012. In vitro susceptibility of e.faecalis and c.albicans isolates from apical periodontitis to common antimicrobial agents, antibiotics and antifungal medicaments. *J Clin Exp Dent*. 4(1):e1-7.
- Evan M, Davies JK, Sundqvist G, Fidgor D. 2002. Mechanism Involved in the Resistance of the Enterococcus faecalis to Calcium Hydroxide. *International J* 35; 221-228.
- Farhad Ali, Behnaz B, Maryam A, Tahmineh N. 2012. Evaluation of the antibacterial effect of calcium hydroxide in combination with three different vehicle : An in vitro study. *Dental Research Journal Vol 9 Issue 2*; 167-172.
- Friedman S. 2008. Rawat-Ulang Ortograd dalam: Walton RE dan Torabinejad M. (ed). *Prinsip & Praktik Ilmu Endodonsia Edisi 3*. Jakarta: EGC. 387-411.
- Fuzelle Punit, Sudhindra B, Nilima T, Debarpya P. 2011. Evaluation of Calcium Hydroxyl ion release and pH levels in Various Calcium Hydroxide based Intracanal Medicament: An in-vitro study. *Contemporary Clinical Dentistry Vol 2*; 291-295.
- Gajan Esrafil B, Mohammad Aghazadeh, Amin SM, Zohreh M. 2009. Microbial flora of Root Canals of Pulpally-infected Teeth: E.faecalis a prevalent species. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospect Vol.3 No.1*; 24-27
- Gautam S, B. Rajkumar, SP Landge, S. Dubey, P. Nehete, LC Boruah. 2011. Antimicrobial efficacy of Metapex (Calcium Hydroxide with Iodoform formulation) at different concentrations against selected microorganism: An in-vitro study. *Nepal Med Coll J* .13(4): 297-300.
- Goldman JA, Gregory LK. 2011. *Fluoroquinolone Use in Pediatrics; Focus on Safety and Place in Therapy*. 1-4
- Grossman Louis I, Seymour Olet, Carlos E.Del Rio. 1995. *Ilmu Endodontik dalam Praktek Edisi kesebelas*. Jakarta; EGC. 249

- Gunawan SG. 2012. *Farmakologi dan Terapi edisi 5 dengan tambahan*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 585-587
- Health Council of the Netherlands. 2007. *Propylene glycol (1,2-Propanediol)*. 28
- Henning Torsten. 2012. Polyethylene glycols (PEGs) and the Pharmaceutical Industry. *Fine Speciality & Performance Chemicals*. 57-59
- <http://www.dentalsepet.com/metapex-iodoformlu-kalsiyum-hidroksit-gecici-kanal-dolgusu-veya-sut-disler-icin-kanal-dolgusu-pmu3144> [5 Oktober 2014]
- Ikram Rosemary. 2012. Appropriate use of metronidazole. *BPJ Issue 43*. 38-42
- Jayasudha, Nandlal, Baswaraj. 2012. Evaluation of pH Value Changes that Intracanal Medicaments Cause to the Surrounding Periapical Medium, and Investigation of the Effect of an Acidic Environment to these pH Value Changes: An in-vitro Study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences Vol 1; 15-20*.
- Khalil Ibrahim, KM. Mohidul Islam, Zahid H, Arup KS, Akasshiyin B, Ali AM, Zahid H. 2012. Lesion Sterilization and Tissue Repair (LSTR)-3mix MP Therapy showed Reliable Efficacy against the Most Resistant Endodontic Bacteria *Enterococcus faecalis*. *City Dental College J. Vol.9 No.2*. 01-04.
- Machado Manoel EL, Guilherme HRM, Karine C, Karina TP, Cleber KN, Ana CG. 2011. Antimicrobial effect of two endodontic medicaments with different exposure times, and the morphologic alterations caused to *Enterococcus faecalis*. *Rev Odonto Cienc*. 26(4): 336-340.
- Meta-Biomed. 2011. <http://metabiomedco.ltd> [2 April 2015].
- Mustafa Mohammad, Saujanya KP, Deepak Jain, Sangameshwar S, Arun A, Laxmi U, Mahnoor K. 2012. Role of Calcium Hydroxide in Endodontic : A review. *Global Journal of medicine and public health Vol 1(1)*. 66-70.
- NCBI. 2003. *Enterococcus faecalis*. [serial online] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=226185> [3 Juni 2014]
- Parasuraman V, Bankers SM. 3 MIX MP In Endodontics- An Overview. *IOSR of Dental and Medical Science Vol 3 Issue 1 PP 36-43*.

- Portenier Isabelle, Tuomos MTW, Marcus H. 2003. *Enterococcus faecalis*- the root canal survivor and 'star' in post treatment disease. *Endodontic Topics*. 135-159.
- Shadish, WR, Cook TD, Campbell DT. 2002. *Experimental and Quasi-experimental Design for Generalized Causal Inference*. Boston: Houghton Mifflin.
- Shunita B, K Pratej K, Ravindar P, Balaji K, Ravigna. 2014. Resorption of Extruded Obturating Material in Primary Teeth. *Indian Journal of Mednodent and Allied Sciences Vol 2, No.1: 64-67*.
- Takushige T., Hataoka H, Ando M, Hoshino E. 2009. Endodontic Retreatment using 3Mix-MP without removal of Previous Root Canal Obturation. *Journal of LSTR Therapy (International WEB version) Vol.8:3-7*.
- Tarigan Rasinta, Gita Tarigan. 2013. *Perawatan Pulpa Gigi (Endodonti) Edisi 3*. Jakarta: EGC. 127-128.
- Varshney HM, Arindam C. 2012. Formulation, Evaluation, and in-vitro Release Characteristics of Zaltoprofen suppositories. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Researh*. Vol 5 Issue 4. 235-238.
- Walton RE dan Rivera EM. 2008. Pembersihan dan Pembentukan saluran Akar dalam: Walton RE dan Torabinejad M. (ed). *Prinsip & Praktik Ilmu Endodonsia Edisi 3*. Jakarta: EGC. 229-265.
- Wahyuni Sri, Hellos Adriyoso, Ismalayani. 2013. *Pengaruh Penambahan Leno-Weave terhadap Kekuatan Tekan Restorasi Resin Composite*. Jurnal Pembangunan Manusia Vol. 7 No.3.
- Wardhana DV, Rukmo M., Budi A.T. 2008. Daya antibakteri kombinasi metronidazole, siprofloksasin, dan minosiklin terhadap *Enterococcus faecalis*. *Endo Reastorasi Jurnal Ilmu Konservasi Gigi Vol.1. 23-26*.

LAMPIRAN A. SURAT IDENTIFIKASI



**LABORATORIUM MIKROBIOLOGI
BAGIAN BIOMEDIK KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

SURAT KETERANGAN

No. 060/MIKRO/SKET/2014

Sehubungan dengan keperluan identifikasi mikroorganisme, maka kami menerangkan bahwa mahasiswa berikut :

Nama : Yuntari Daniyati
NIM : 111610101028
Fakultas : Kedokteran Gigi
Keperluan : Identifikasi Bakteri

Telah melakukan uji identifikasi terhadap isolat *Enterococcus faecalis* ; hasil uji identifikasi dengan pengecatan Gram dan mikroskopis menunjukkan bakteri berbentuk bulat (*coccus*), Gram positif dan tidak terkontaminasi.

Jember, 29 Januari 2015

Mengetahui,

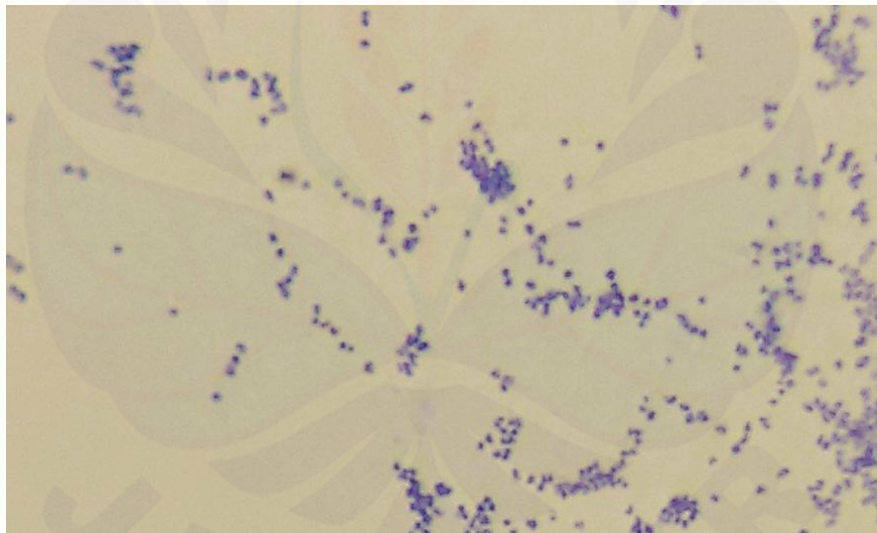
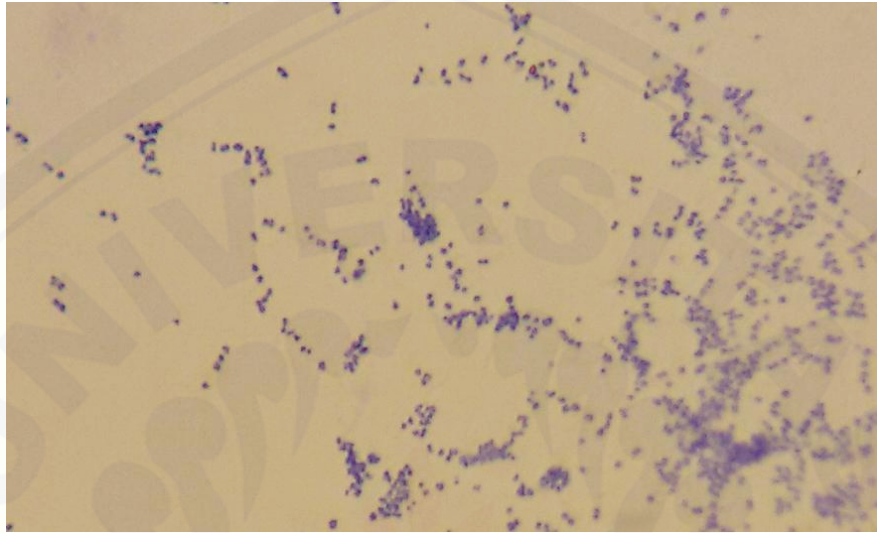
Ketua Bagian Biomedik Kedokteran Gigi

Penanggung Jawab Laboratorium Mikrobiologi

Prof. Dr. drg. I Dewa Ayu Ratna D. M.Si
NIP. 196705021997022001

drg. Pujiana Endah Lestari M.Kes
NIP. 197608092005012002

LAMPIRAN B. GAMBAR *Enterococcus faecalis*



Gambar *E. faecalis* hasil uji identifikasi

LAMPIRAN C. PENGHITUNGAN BESAR SAMPEL

Jumlah subyek penelitian yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari rumus Federer yaitu:

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

Keterangan:

t : banyak perlakuan

n: besar sampel (Wahyuni, 2013; 17).

Hasil perhitungan besar sampel berdasarkan rumus tersebut

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (2-1) \geq 15$$

$$(n-1) (1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 15$$

$$n \geq 16$$

Dari rumus di atas didapatkan besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian 16 buah untuk masing-masing kelompok.

LAMPIRAN D. ANALISIS DATA**D1. Uji Normalitas****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		MIX_MP	Metapex
N		64	64
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	25,3141	5,0000
	Std. Deviation	19,63644	,00000 ^c
Most Extreme Differences	Absolute	,305	
	Positive	,305	
	Negative	-,229	
Kolmogorov-Smirnov Z		2,443	
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

D2. Uji Homogenitas**Test of Homogeneity of Variances**

Diameter_Zona_Hamba

t

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.054	7	120	.000

D3. Uji Kruskal-Wallis**Ranks**

	Hari	N	Mean Rank
Daya_Hambat	Hari 1	16	54,69
	Hari 3	16	42,31
	Hari 5	16	22,50
	Hari 7	16	10,50
	Total	64	

Test Statistics^{a,b}

	Zona_Hambat
Chi-Square	26,586
df	1
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

D4. Uji Mann-Whitney U**Tabel Uji Mann-Whitney U**

Kelompok	3 MIX 1	3 MIX 3	3 MIX 5	3 MIX 7	MX 1	MX 3	MX 5	MX 7
3 MIX 1	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
3 MIX 3	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
3 MIX 5	0,000*	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
3 MIX 7	0,000*	0,000*	0,000*	-	1,000	1,000	1,000	1,000
MX 1	0,000*	0,000*	0,000*	1,000	-	1,000	1,000	1,000
MX 3	0,000*	0,000*	0,000*	1,000	1,000	-	1,000	1,000
MX 5	0,000*	0,000*	0,000*	1,000	1,000	1,000	-	1,000
MX 7	0,000*	0,000*	0,000*	1,000	1,000	1,000	1,000	-

Keterangan :
 3 MIX 1 : 3 MIX MP hari ke-1
 3 MIX 3 : 3 MIX MP hari ke-3
 3 MIX 5 : 3 MIX MP hari ke-5
 3 MIX 7 : 3 MIX MP hari ke-7
 MX 1 : *Metapex* hari ke-1
 MX 3 : *Metapex* hari ke-3
 MX 5 : *Metapex* hari ke-5
 MX 7 : *Metapex* hari ke-7
 * : Signifikan

Rinciannya sebagai berikut:

a. 3 MIX MP hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-1

Ranks

Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
Metapex Hari Ke-1	16	8,50	136,00
Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

b. 3 MIX MP hari ke-1 dan 3 MIX MP hari ke-3

Ranks

Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat MIX MP Hari Ke-1	16	22,69	363,00
MIX MP Hari Ke-3	16	10,31	165,00
Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	29,000
Wilcoxon W	165,000
Z	-3,731
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

c. 3 MIX MP hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-3

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-3	16	8,50	136,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

3 MIX MP hari ke-1 dan 3 MIX MP hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
	MIX MP Hari Ke-5	16	8,50	136,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-4,829
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

d. 3 MIX MP hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
	Metapex Hari Ke-5	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

e. 3 MIX MP hari ke-1 dan 3 MIX MP hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
	MIX MP Hari Ke-7	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

f. 3 MIX MP hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-1	16	24,50	392,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-7	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

g. 3 MIX MP hari ke-3 dan 3 MIX MP hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-3	16	24,50	392,00
	MIX MP Hari Ke-5	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-4,829
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

h. 3 MIX MP hari ke-3 dan *Metapex* hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-3	16	24,50	392,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-5	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

i. 3 MIX MP hari ke-3 dan 3 MIX MP hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-3	16	24,50	392,00
	MIX MP Hari Ke-7	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

j. 3 MIX MP hari ke-3 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-3	16	24,50	392,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-7	16	8,50	136,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	136,000
Z	-5,156
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

k. 3 MIX MP hari ke-5 dan 3 MIX MP hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-5	16	22,50	360,00
	MIX MP Hari Ke-7	16	10,50	168,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	32,000
Wilcoxon W	168,000
Z	-4,161
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

l. 3 MIX MP hari ke-5 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-5	16	22,50	360,00
	Metapex Hari Ke-7	16	10,50	168,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	32,000
Wilcoxon W	168,000
Z	-4,161
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

m. 3 MIX MP hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-1

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-7	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-1	16	16,50	264,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

n. 3 MIX MP hari ke-7 dan *Metapex* hari ke-3

Ranks

Hari_Ke		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-7	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-3	16	16,50	264,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

o. 3 MIX MP hari ke-7 dan *Metapex* hari ke-5

Ranks

Hari_Ke		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-7	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-5	16	16,50	264,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

p. 3 MIX MP hari ke-7 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	MIX MP Hari Ke-7	16	16,50	264,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-7	16	16,50	264,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

q. *Metapex* hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-3

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	<i>Metapex</i> Hari Ke-1	16	16,50	264,00
	<i>Metapex</i> Hari Ke-3	16	16,50	264,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

r. *Metapex* hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	Metapex Hari Ke-1	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-5	16	16,50	264,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

s. *Metapex* hari ke-1 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	Metapex Hari Ke-1	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-7	16	16,50	264,00
Total		32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

t. *Metapex* hari ke-3 dan *Metapex* hari ke-5

Ranks

	Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat	Metapex Hari Ke-3	16	16,50	264,00
	Metapex Hari Ke-5	16	16,50	264,00
	Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

u. *Metapex* hari ke-3 dan *Metapex* hari ke-7

Ranks

Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat Metapex Hari Ke-3	16	16,50	264,00
Metapex Hari Ke-7	16	16,50	264,00
Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

v. *Metapex* hari ke-5 dan hari ke-7

Ranks

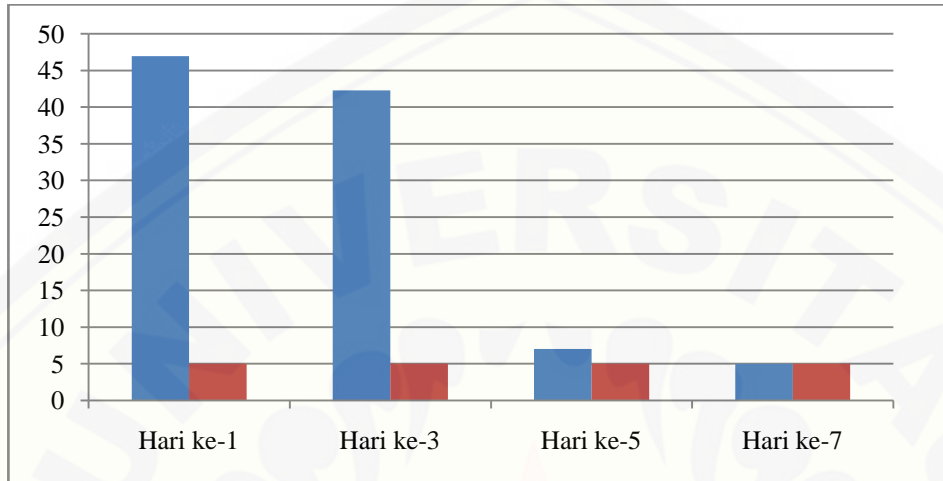
Hari_Ke	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Daya_Hambat Metapex Hari Ke-5	16	16,50	264,00
Metapex Hari Ke-7	16	16,50	264,00
Total	32		

Test Statistics^b

	Daya_Hambat
Mann-Whitney U	128,000
Wilcoxon W	264,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^a

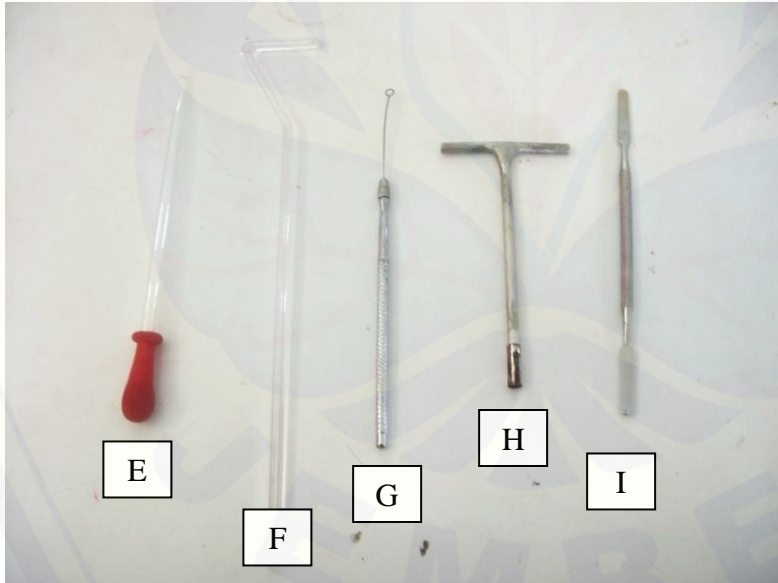
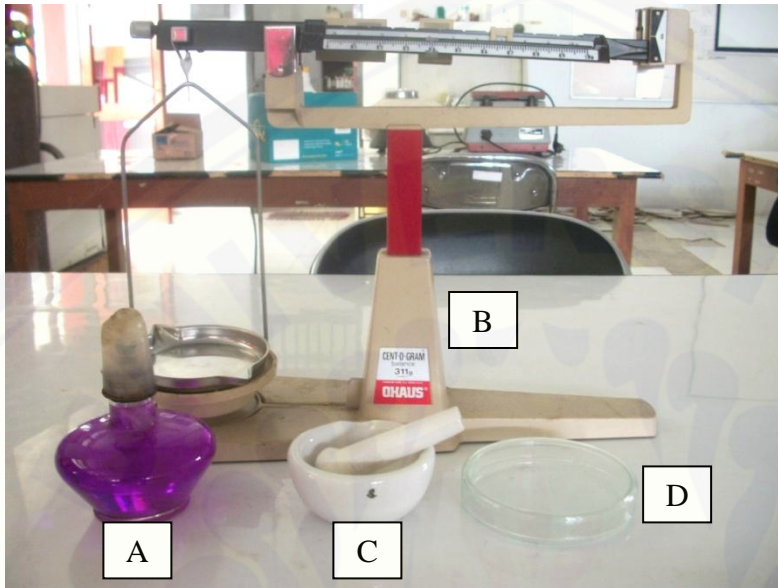
a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Hari_Ke

LAMPIRAN E. DIAGRAM DAYA HAMBAT

Gambar 4.2 Diagram hasil rerata zona hambat 3 MIX MP dan *Metapex* pada hari ke- 1, hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 (dalam mm)

LAMPIRAN F. DAFTAR ALAT



Keterangan:

A : Bunsen

B : Neraca (Ohaus)

C : Mortal dan pastel

D : Petridish

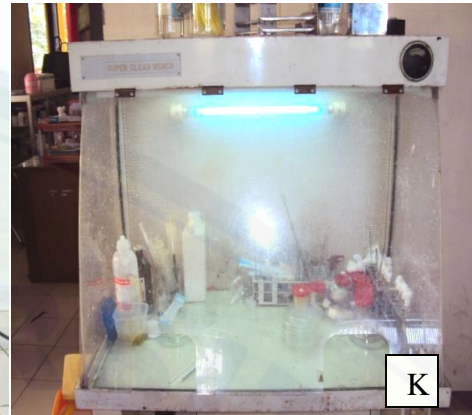
E : Pipet

F : Gigaskrin

G : Ose

H : Pembuat sumuran

I : Spatula semen



Keterangan:

J: Oven

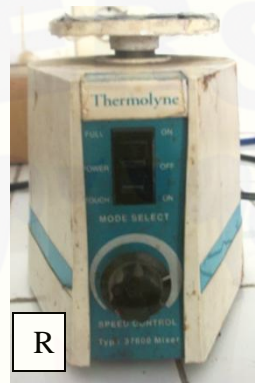
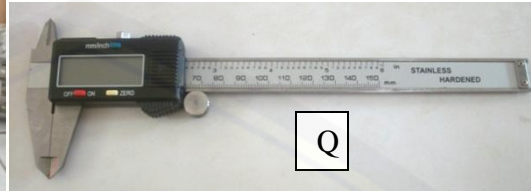
K: Laminar flow

L: *Desicator*

M: *Syringe 3 ml*

N : *Syringe insulin*

O : *Paper pad*



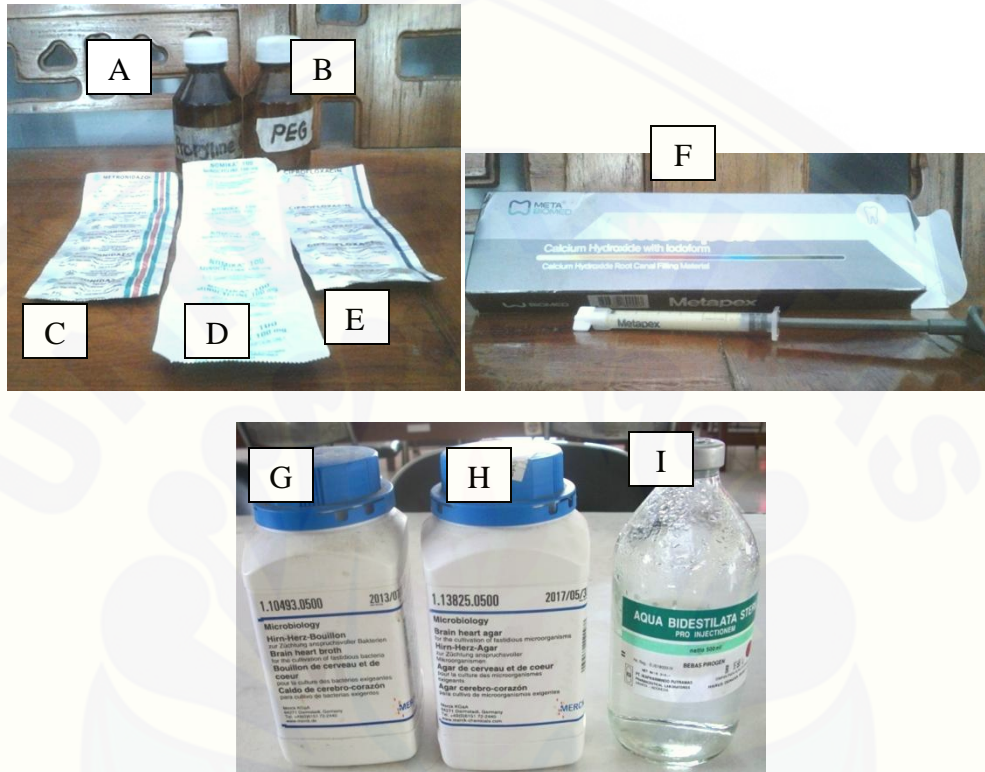
Keterangan:

P : *Spectrofotometer*

Q : Jangka sorong digital

R : *Thermolyne*

LAMPIRAN G. DAFTAR BAHAN



Keterangan :

A: Propilen glikol

B: Makrogol (Polietilen glikol)

C: Metronidazole

D: Minosiklin (*Nomika*)

E: Siprofloksasin

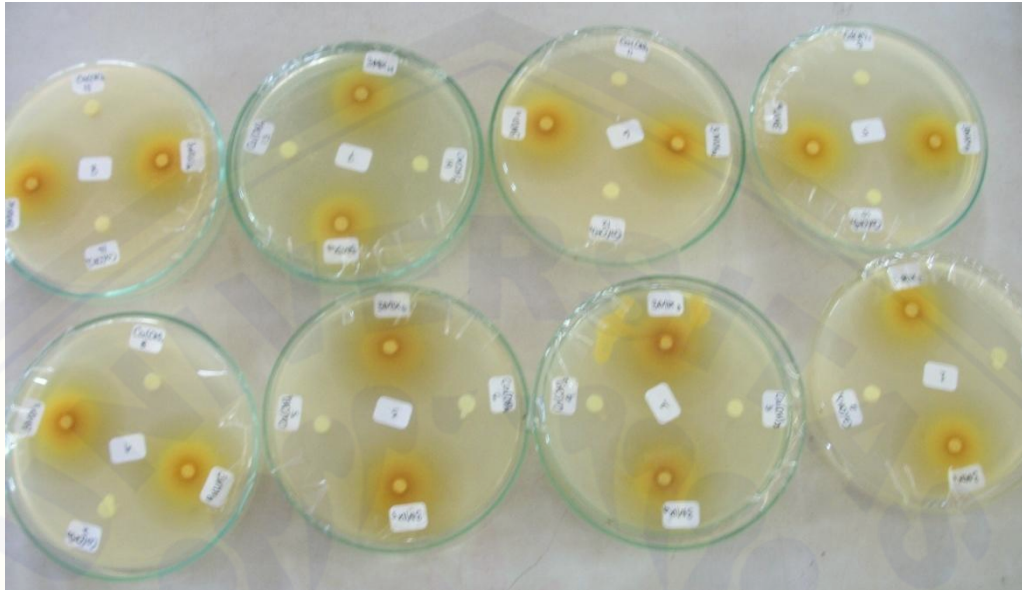
F: *Metapex* (Kalsium Hidroksida)

G: *BHI-B (Brain Heart Infusion Broth)*

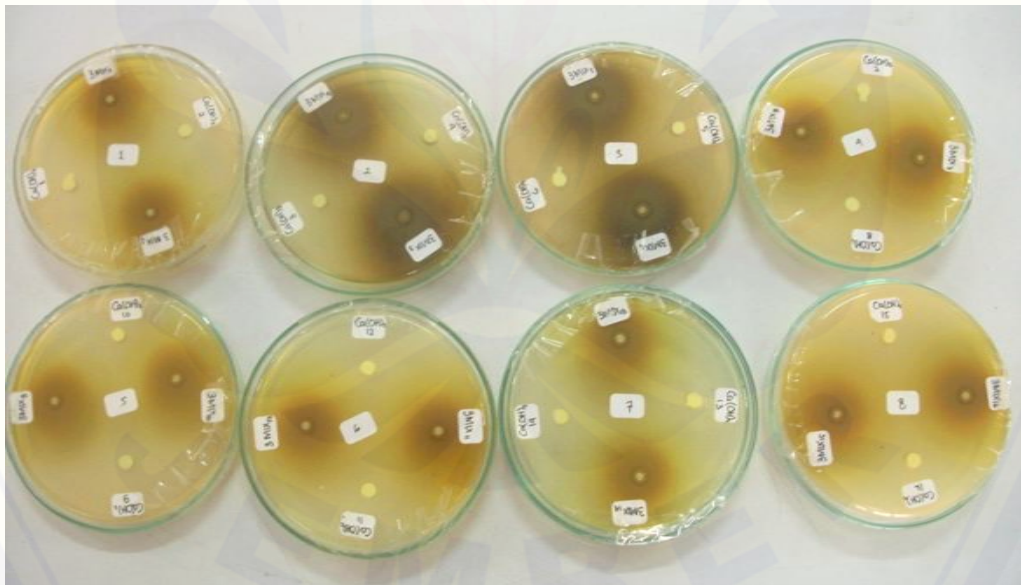
H: *BHI-A (Brain Heart Infusion Agar)*

I: Aquades

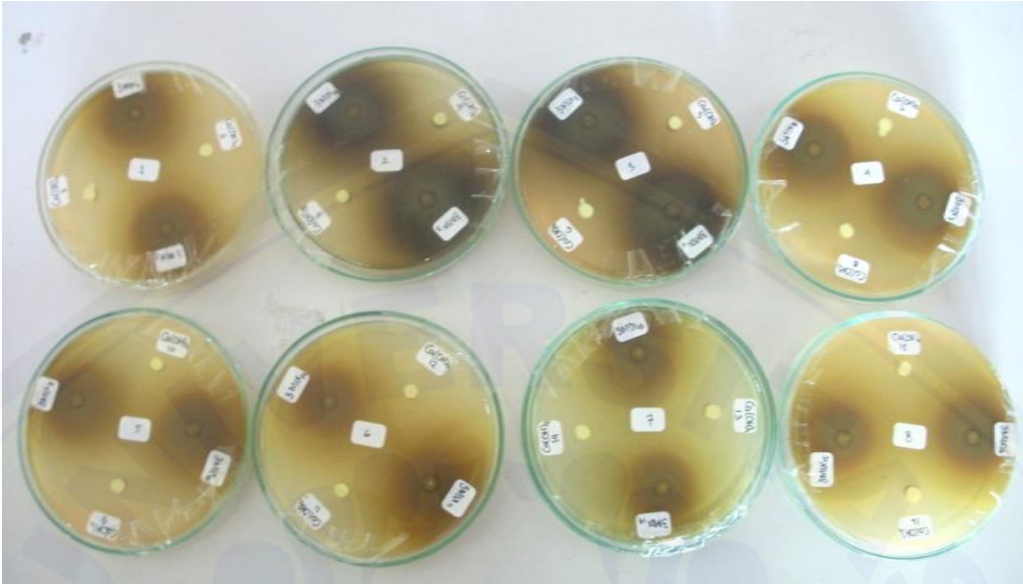
LAMPIRAN H. FOTO HASIL PENELITIAN



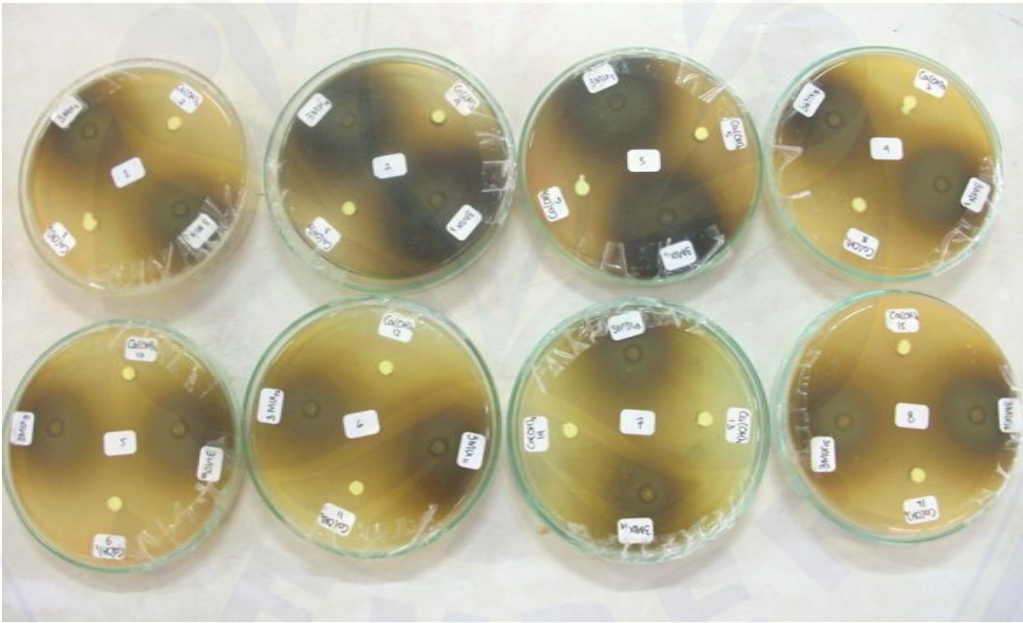
Hari ke-1



Hari ke-3



Hari ke-5



Hari ke-7