

**UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis
vinifera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



OLEH :

AULIA CHANDRA DAHANA

04081004042

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

S
617.6707
AUL
U
2013

21586/22050



**UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis
vinifera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**



OLEH :

AULIA CHANDRA DAHANA

04081004042

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

**UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis
vinivera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi
Universitas Sriwijaya**

Oleh:

AULIA CHANDRA DAHANA

04081004042

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL

**UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis
vinivera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Oleh:

AULIA CHANDRA DAHANA

04081004042

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi
Universitas Sriwijaya**

Palembang, 9 Juli 2013

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Shanty Chairani, M.Si

NIP. 198010022005012001

Pembimbing II



drg. Bertha Aulia

NIP. 198506292010122005

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL

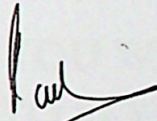
**UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis
vinifera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**

Oleh:

**AULIA CHANDRA DAHANA
04081004042**

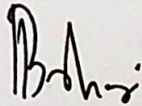
**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya
Tanggal 9 Juli 2013
Yang terdiri dari:**

Ketua



**drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001**

Anggota



**drg. Bertha Aulia
NIP. 198506292010122005**

Anggota



drg. Billy Sujatmiko, Sp.KG



**Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Universitas Sriwijaya**



**drg. Emilia CH. Prasetyanti, Sp.Ort., MM.Kes
NIP. 195805301985032002**

LEMBAR PERSEMBAHAN

When I was in struggle, I'll always hold on this word :

**“WHEN EVERYTHING SEEMS TO BE GOING AGAINST
YOU, REMEMBER THAT AIRPLANE TAKES OFF
AGAINST THE WIND, NOT WITH IT”**

by HENRY FORD (American Industrialist)

so finally I said this :

**“HEY HENRY, I TELL YOU WITH MY PRIDE, NOW I
KNOW HOW TO FLY AN AIRPLANE”**

By AULIA CHANDRA DAHANA (A Winner)

Skripsi ini kupersembahkan untuk :

ALLAH SWT, TUHANKU YANG MAHA ESA

BAPAK DAN BUNDA, ORANG TUA TERHEBAT

DIA DAN MEREKA, YANG SELALU ADA UNTUKKU

KELUARGA BESAR ARSA

**dan KEPADA SELURUH MANUSIA YANG MEMILIKI
TUHAN DI HATINYA**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Efek Anti Karies Ekstrak Biji Anggur (*Vitis vinifera*) pada Tikus Jantan Galur Wistar”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana kedokteran gigi di Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis juga mengucapkan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, membimbing dan memberi dukungan baik material maupun moril kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini, diantaranya:

1. drg. Shanty Chairani, M.Si sebagai dosen pembimbing skripsi I dan pembimbing akademik yang telah memberikan kebaikannya dengan meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, motivasi, saran, dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
2. drg. Bertha Aulia sebagai dosen pembimbing skripsi II yang telah memberikan bimbingan dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
3. drg Billy Sujatmiko, Sp.KG sebagai dosen penguji yang telah memberikan bimbingan, saran, dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
4. dr. Rismarini, Sp.A(K) dan dr.Husnil Farouk, MPH yang telah memberikan saran serta masukan yang berharga pada penulis.
5. drg. Emilia CH. Prasetyanti, Sp.Ort., MM.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
6. drg. Asti Rosmala Dewi, M.M sebagai dosen pembimbing akademik pengganti yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama menuntut ilmu di Program Studi Kedokteran Gigi
7. drg. Didit, drg. Tenny dan semua dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan pengajaran, pendidikan, dan pengalaman dalam bidang kedokteran gigi.
8. Pak Muslim, S.T selaku analis Laboratorium Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah yang telah banyak membantu selama penelitian.
9. Bunda dan Bapak. Terima kasih atas semua doa, didikan, support dan segalanya buat anakmu ini.
10. Ibu Pungki, Bapak Manu, Bulik Nit, Pakde Toto, Bulik Lis, Pakde Heri, Om Dedi. Terima kasih atas semuanya.

11. Mas Danang, Aska, Mas Didip, Mas Ebit, Mas Garda, Bening, Lalang, Ayi, Yusa, Lana, Sonya, Radhe. I love you Arsa Clan.
12. Tri Susanti. Terima kasih untuk selama ini dan telah menerimaku apa adanya.
13. Sahabat yang selalu berbagi kisah suka maupun duka : Teguh Wibowo "Siwaq", Muhammad Haikal "Agan", Ogie Wijayanto "Brok", Ahmad Juliansyah "Punk", Muhammad Septiady "Antum" dan Andri Corentus Leo "Boy"
14. Parit Team : April, Sari, Echoel, Iip, Anggi, dan Endah. Mari kita tobat ngegosipin orang
15. Pejuang OB : Haikal, Gita, Dewi, kak Chubby, kak Iit, kak Pepe, kak Agista, dan adik-adik seperguruan : Jembar, Nadia, Ade, Filza, Linda, dan Wahyu. Ayo segera menyusul !!
16. Teman-teman Class of 2008 : David, Mayang, Dana, Vera, Dike, Fifi, Cessi, Annisa, Vemi, Dino, Izza, Dania, Mitha, Jojor, Tia, Silvi, Ema, Aar, Lina, Syahrul, Laila, Ecy, Visi, Gusti, Vinny, Netnet, Nanda, Nessia, Tika, Eca, Edwin, Firman, Dedy, Kak Ina, Kak Tony, dan Rian. Terima kasih atas memori indah selama ini.
17. Semua staf pengelola Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
18. Para atlit futsal : Kak Tommy DP, kak Bayu, kak @koasgigisinting, kak Jan, kak Udin, kak Sonny, kak Ari, kak Alwi, Ardi, Boni, Dika, Tedy, Rahmat, Meiky, Eko, Yudha, Teguh Sayur, Lingga, Wahyu, Zul
19. Kak Yuli, kak Merry, kak Adit, kak Yoko, kak Mona, kak Anam, kak ShintaAmini, seluruh senior dan junior Kedokteran Gigi serta seluruh rekan PSMKGI di seluruh Indonesia.
20. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini.

Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun agar dalam penulisan berikutnya akan lebih baik lagi. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan pengetahuan bagi perkembangan ilmu dan profesi Kedokteran Gigi serta dapat berguna bagi masyarakat.

Palembang, Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN JUDUL	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Karies.....	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Etiologi Karies	6
2.1.3. Tikus sebagai Hewan Percobaan	14
2.2. Anggur (<i>Vitis vinifera</i>)	16
2.2.1. Taksonomi Tanaman Anggur	17
2.2.2. Varietas Anggur di Indonesia	17
2.2.3. Morfologi Anggur	18
2.2.4. Biji Anggur	20
2.2.4.1. Kandungan Biji Anggur dan Khasiatnya	20
2.2.4.2. Flavonoid	22
2.2.4.3. Tannin	23
2.2.4.4. Resveratrol	23
2.2.4.5. Efek Samping dan Dosis Letal	24
2.4. Kerangka Teori	25
2.5. Hipotesis	25
BAB 3 METODE PENELITIAN	26

3.1. Jenis Penelitian	26
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3. Populasi Penelitian	26
3.4. Variabel Penelitian	28
3.4.1. Variabel Bebas	28
3.4.2. Variabel Terikat	28
3.4.3. Variabel Terkendali	28
3.5. Kerangka Konsep	29
3.6. Definisi Operasional	29
3.7. Alat dan Bahan	30
3.7.1. Alat	30
3.7.2. Bahan	30
3.8. Cara Kerja	31
3.8.1. <i>Ethical Clearance</i>	31
3.8.2. Pembuatan Ekstrak Biji Anggur	31
3.8.3. Pengolahan Makanan Eksperimen Sukrosa	34
3.8.4. Persiapan Hewan Percobaan	34
3.8.5. Inokulasi <i>S. mutans</i> pada tikus	34
3.8.6. Pemberian Perlakuan pada Gigi Molar Tikus	35
3.8.7. Eutanasia, <i>Staining</i> , dan <i>Sectioning</i>	35
3.8.8. Pengamatan Karies pada Tikus	36
3.9. Analisis Data dan Pengolahan Data	37
3.10. Alur Penelitian	38
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1. Hasil	39
4.2. Pembahasan	43
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1. Kesimpulan	47
5.2. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Morfologi dari <i>S. mutans</i>	10
Gambar 2. Model Lingkaran Empat Faktor Utama Penyebab Karies	11
Gambar 3. Skema Proses Terjadinya Karies	13
Gambar 4. Skema Proses Terjadinya Karies	15
Gambar 5. Tanaman Anggur Varietas Probolinggo	19
Gambar 6. Biji Anggur	20
Gambar 7. Struktur Kimia Flavonoid	22
Gambar 8. Struktur Kimia Tannin	23
Gambar 9. Struktur Kimia Resveratrol	24
Gambar 10. Proses Tahap <i>Sectioning</i> dibantu dengan Kaca Pembesar	34
Gambar 11. Alat dan bahan penelitian	67
Gambar 12. Pembuatan ekstrak biji anggur	67
Gambar 13. Inokulasi <i>S. mutans</i> pada tikus	68
Gambar 14. Tikus meminum ekstrak biji anggur melalui botol minuman	68
Gambar 15. Proses eutanasia tikus	68
Gambar 16. Pengambilan rahang tikus	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Varietas dan spesies anggur di Indonesia	18
Tabel 3.1. Definisi Operasional	28
Tabel 4.1. Uji normalitas pada karies permukaan halus dan sulkal	39
Tabel 4.2. Uji homogenitas data pada karies permukaan halus dan sulkal	40
Tabel 4.3. Hasil uji <i>one-way</i> ANOVA pada karies permukaan halus	40
Tabel 4.4. Hasil analisa <i>Post Hoc</i> permukaan halus	41
Tabel 4.5. Hasil uji <i>one-way</i> ANOVA pada karies permukaan sulkal	42
Tabel 4.6. Hasil analisa <i>Post Hoc</i> permukaan sulkal	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tabel data kedalaman karies pada permukaan halus	55
Lampiran 2. Tabel data kedalaman karies pada permukaan sulkal	56
Lampiran 3. Hasil output data SPSS	57
Lampiran 4. Foto penelitian	67
Lampiran 5. Foto lesi karies gigi tikus permukaan sulkal	70
Lampiran 6. Sertifikat Persetujuan Etik	72
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian	73
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian	74
Lampiran 9. Surat Keterangan Jadwal Kegiatan Laboratorium	75

ABSTRAK

UJI EFEK ANTI KARIES EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Latar Belakang : Ekstrak biji anggur telah diteliti dapat menghambat *Streptococcus mutans* secara *in vitro*, hal ini karena biji anggur mengandung 60-70% senyawa fenol yaitu flavonoid, tannin, dan resveratrol. *S. mutans* merupakan salah satu etiologi karies.

Tujuan : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek dari ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) dalam menghambat terjadinya karies pada tikus jantan galur wistar.

Metode : Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris secara *in vivo* dimana 24 tikus yang telah diinokulasikan *S. mutans* dan mengkonsumsi makanan kariogenik (60%:40%) secara acak dibagi menjadi 4 kelompok: 1) akuades sebagai kontrol; 2) 40% ekstrak biji anggur; 3) 50% ekstrak biji anggur; dan 4) 60% ekstrak biji anggur. Setelah 30 hari, tikus dieutanasia dan jumlah karies gigi molar tikus pada permukaan halus dan sulkal dihitung dengan menggunakan metode Keyes. Data diuji menggunakan *one-way* ANOVA dan dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc*.

Hasil : Seluruh kelompok perlakuan secara signifikan memiliki rata-rata jumlah karies pada kedua permukaan dan seluruh kedalaman yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$). Tidak terdapat penurunan rata-rata jumlah karies yang signifikan antar kelompok perlakuan sehingga konsentrasi efektif terdapat pada konsentrasi 40%. Pada karies permukaan sulkal kedalaman Enamel, konsentrasi 50% memiliki rata-rata jumlah karies lebih kecil secara bermakna terhadap 40% dan tidak bermakna terhadap 60%.

Kesimpulan : Ekstrak biji anggur terbukti dapat menghambat karies pada permukaan halus kedalaman Enamel, permukaan sulkal kedalaman *Dentinal Slight*, dan *Dentinal Moderate* pada konsentrasi 40% dan konsentrasi 50% pada permukaan sulkal kedalaman Enamel

Kata Kunci : Karies, Anti Karies, Ekstrak Biji Anggur

ABSTRACT

Effect Of Grape Seed Extract (Vitis vinifera) On Caries Development In Wistar Male Rats

Background : Grape seed extract has been reported inhibit *Streptococcus mutans*, because it contains 60-70% phenolic compounds, such as flavonoids, tannins, and resveratrol. *S. mutans* is one of the caries etiology.

Objective: This study was undertaken with the aim to compare the effect of grape seed extract (*Vitis vinifera*) inhibiting caries on wistar male rats.

Material and Method: This study was an experimental research laboratory in vivo, 24 rats that had been infected with *S. mutans* and consumed cariogenic fed (60%:40%) were randomly divided into 4 groups: 1) aquades as a control; 2) 40% grape seed extract; 3) 50% grape seed extrac; and 4) 60% grape seed extract. After 30 days, rats were sacrificed and total caries of molar teeth on smooth and sulcal surface were assessed by Keyes method and analyzed using one-way ANOVA, followed by post hoc analysis.

Result: The average caries number of all treatment groups were significantly smaller compared to the control group at both surfaces and the whole depths ($p < 0.05$). The average caries number between all treatment groups were not significantly decreased, it means that the concentration of 40% was the most effective. On the sulcal surface caries with Enamel depth, the concentration of 50% had an average caries number significantly smaller to 40% but not compared to 60%.

Conclusion : Grape seed extract showed to inhibit caries on smooth surfaces with Enamel depth, sulcal surface with Dentinal Slight depth, and Dentinal Moderate depth at concentration of 40% and concentration of 50% on sulcal surface with Enamel depth.

Keyword : Caries, Anti-Caries, Grape Seed Extract



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Karies gigi merupakan salah satu penyakit kronis yang sering dan umum menyerang manusia semenjak usia dini, dengan frekuensi terjadinya lima kali lebih sering dari penyakit asma dan tujuh kali lebih sering dari *hay fever* atau *rhinitis*.¹ Penyakit ini dapat memicu berkembangnya beberapa komplikasi penyakit pada rongga mulut, seperti endodontitis dan periodontitis periapikal, sehingga memberi dampak negatif terhadap kualitas hidup seseorang.² Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 menyebutkan, 72,1% penduduk Indonesia terkena karies gigi dan mengalami peningkatan hingga mencapai 80% pada tahun 2011, serta menempati peringkat keenam sebagai penyakit yang paling banyak diderita. Berdasarkan data tersebut, negara Indonesia mengalami peningkatan prevalensi karies yang signifikan dan mengindikasikan bahwa karies merupakan salah satu ancaman utama terhadap kesehatan masyarakat.^{3,4}

Karies adalah suatu penyakit yang ditandai oleh terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi, seperti email, dentin, dan sementum disebabkan adanya aktivitas mikroorganisme yang menghasilkan asam karena reaksi fermentasi karbohidrat.⁵ Karies disebabkan oleh interaksi berbagai faktor, seperti gigi sebagai *host*, mikroorganisme, substrat (makanan) serta waktu sebagai faktor tambahan. Mikroorganisme penyebab karies berasal dari bakteri jenis *Streptococcus*,

Lactobacillus, *Actinomyces*, dan *Veilonella*. Namun, dalam berbagai penelitian ditemukan bahwa *Streptococcus mutans* merupakan agen bakteri yang paling sering ditemukan.⁶

S. mutans melakukan reaksi fermentasi karbohidrat yang menghasilkan asam, sehingga menyebabkan proses demineralisasi email. Proses demineralisasi ini terus berulang dengan cepat dan tidak seimbang dengan waktu terjadinya proses remineralisasi hingga terbentuk kavitas (lubang). Kavitas yang merupakan hasil terkikisnya lapisan permukaan dapat menjadi jalan masuk bakteri untuk berperan dalam proses infeksi karies selanjutnya terhadap dentin dan pulpa serta terjadinya nekrosis.⁷

Berbagai macam tindakan pencegahan telah dikembangkan untuk mengendalikan tingkat prevalensi karies gigi yang terus meningkat, seperti pengurangan frekuensi konsumsi karbohidrat, peningkatan ketahanan gigi, pencegahan pembentukan plak, dan penghambatan langsung terhadap bakteri.^{8,9} Saat ini, pemanfaatan antibakteri yang terdapat pada bahan alami sebagai material klinis telah menjadi inovasi baru dalam mencegah karies terutama dalam menghambat *S. mutans*.¹⁰ Biji anggur merupakan salah satu material alami yang bisa menjadi salah satu upaya untuk mengatasi masalah ini.

Anggur merupakan tanaman asli Eropa dan Asia Tengah yang kini sudah ditanam di berbagai belahan bumi, termasuk di Indonesia. Anggur bisa dikonsumsi langsung sebagai buah segar, diolah menjadi minuman (jus), dikeringkan (kismis), dan lain-lain.¹¹ Buah anggur memiliki kandungan seperti protein, lemak, karbohidrat,

kalsium, vitamin E, vitamin C, vitamin B, asam *linoleat*, prosianidin, dan senyawa fenol (C_6H_5OH).¹² Meski jarang dimanfaatkan dan sering dibuang oleh konsumen, penelitian Shi *et al*¹³ menunjukkan bahwa total senyawa fenol yang dapat diekstraksi pada biji anggur adalah sebanyak 60-70%. Beberapa senyawa fenol yang terkandung dalam biji anggur adalah flavonoid, tannin, dan resveratrol. Sejumlah penelitian telah melaporkan bahwa ketiga senyawa tersebut memiliki sifat antibakteri.¹²

Penelitian yang dilakukan Tashikatsu *et al*¹⁴ membuktikan bahwa biji dan kulit anggur yang terdapat dalam minuman (*wine*) mengandung senyawa fenol yang dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans*. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki sifat antibakteri yang dapat menghambat perkembangan beberapa bakteri patogen.¹⁵ Tannin yang terdapat pada ekstrak daun *Solanum trilobatum* Linn mampu menghambat bakteri *Streptococcus pyrogens*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli*.¹⁶ Begitu juga dengan resveratrol yang dapat menghambat beberapa bakteri seperti *E.Coli* dan *Staphylococcus aureus*.^{17,18}

Khairunnisa pada tahun 2007 telah melakukan uji efektivitas antibakteri infusum biji anggur varietas asli Indonesia yang berasal dari Probolinggo (*Vitis vinifera*) terhadap *S. mutans* secara *in vitro*. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa infusum biji anggur mampu menghambat bakteri dengan konsentrasi kadar hambat minimal (KHM) sebesar 40% dan membunuh bakteri dengan konsentrasi kadar bunuh minimal (KBM) sebesar 60 %. Hasil penelitian tersebut juga

menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi akan semakin efektif dalam membunuh bakteri.¹⁹

Berdasarkan fakta tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah efektivitas antibakteri biji anggur tersebut memiliki pengaruh terhadap karies secara langsung. Sebelum dapat dilakukan uji secara klinik maka diperlukan penelitian terlebih dahulu pada hewan uji coba berupa tikus. Tikus sering digunakan pada penelitian mengenai karies karena gigi tikus dapat mengalami karies yang luas dalam waktu yang singkat tanpa didahului akumulasi plak.²⁰ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji efek anti karies ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) pada permukaan halus dan sulkal gigi tikus jantan galur wistar.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) dalam berbagai konsentrasi efektif menghambat terjadinya karies pada tikus jantan galur wistar ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Diketuainya efek ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) dalam berbagai konsentrasi efektif menghambat karies pada tikus jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketuainya pada konsentrasi berapa ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) dapat menghambat terjadinya karies pada permukaan halus gigi tikus jantan galur wistar.

2. Diketuainya pada konsentrasi berapa ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) dapat menghambat terjadinya karies pada permukaan sulkal gigi tikus jantan galur wistar.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Meningkatkan daya guna dan potensi biji anggur sebagai anti karies
2. Memanfaatkan biji anggur dari limbah menjadi bahan pengobatan
3. Informasi dasar penelitian lanjut tentang efektivitas ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) terhadap terjadinya karies pada manusia

DAFTAR PUSTAKA

1. Pierce KM, Rozier RG, Vann WF. Accuracy of pediatric primary care providers "Screening and referral for early childhood caries". *Pediatrics*. 2002; 109(5): 82-2.
2. Arslan S, Silici S, Percin D, Nedret KOC, Ozgur ER. Antimicrobial activity of poplar propolis on mutans streptococci and caries development in rats. *Turk J Biol*. 2012; 36: 65-73.
3. Anonymous. Karies gigi "serang" 72,1% penduduk Indonesia. 2010. Diakses dari <http://suaramerdeka.com/v1/index.php/read/sehat-2010/06/30-501>, 28 Juli 2012.
4. Anonymous. Karies gigi masalah kesehatan serius di Indonesia. 2011. Diakses dari <http://www.beritasatu.com/kesehatan/14088/karies-gigi/masalah-kesehatan/serius-di-indonesia.html>, 29 Juli 2012.
5. Kidd EAM. *Essential of dental caries*. 3rd Edition. New York, United States: Oxford University Press Inc; 2005 : 2-5.
6. Bagg J, MacFarlane TW, Poxton IR, Smith AJ, Bagg S. *Essentials of microbiology for dental students*. 2nd Edition. United States: Oxford University Press; 2006 : 241-4.
7. Marsh P, Martin MV. *Oral microbiology*. 4th Edition. London : Wright Publisher; 1999 : 6.
8. Pratiwi R. The difference of inhibition zones toward *Streptococcus mutans* among several herbal toothpaste. *Majalah Kedokteran Gigi (Dent J)*. 2005; 38: 64-7.
9. Kidd EAM, Joyston S. *Dasar-dasar karies "Penyakit dan penanggulangannya"*. Alih bahasa : Sumawinata N, Faruk S. Cetakan ke II. Jakarta: EGC; 2012 : 3-16.
10. Purnamasari DA, Munadziroh E, Yogiartono RM. Konsentrasi ekstrak biji kakao sebagai material alam dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal PDGI*. 2009; 59 (1) : 15.

11. Setiadi. Bertanam anggur. Cetakan ke XVII. Jakarta : Penerbit Swadaya; 2002 : 7.
12. Dewi N. Kreatif bertanam buah anggur di pot dan pekarangan rumah. Yogyakarta : Pustaka Baru Press; 2012 : 3-5.
13. Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seed-biochemistry and functionally. *J Med Food*; 2003 : 6: 291-9.
14. Toukarin T, Uchino K, Iwamoto M, Murakami S, Tatebayashi T, Ogawara Hiroshi, *et al.* New polyphenolic 5' -nucleotidase inhibitors isolated from wine grapes "Koshu" and their biological effects. *Chem Pharm Bull.* 1990; 39(6) : 1480-3.
15. Hendra R, Ahmad S, Sukari A, Shukor MY, Oskoueian E. Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa (scheff.)* Boerl fruit. *Int J Mol Sci.* 2011; 12: 3422-31.
16. Doss A, Mubarack HM, Dhanabalan R. Antibacterial activity of tannins from the leaves of *Solanum trilobatum Linn.* *INDSJ.T.* 2009; 2: 41-3.
17. Mohammed AH, Kamal MM. Isolation and identification of an anthocyanin compound from cherry fruit (*Prunus avium l.*) and study of its antibacterial activity. *Tikrit Journal of Pure Science.* 2011; 9: 25-30.
18. Zain WZ, Ahmat N, Norizan NH, Nazri NA. The evaluation of antioxidant, antibacterial and structural identification activity of trimer resveratrol from Malaysia's *dipterocarpaceae.* *AJBAS.* 2011; 5: 926-9.
19. Khairunnisa P. Efek antibakteri infusum biji anggur (*Vitis vinifera*) varietas Probolinggo biru terhadap *Streptococcus mutans* asal saliva, in vitro. Skripsi. Jakarta. FKG Universitas Indonesia; 2007 : 26-7.
20. Keyes PH. Dental caries in the molar teeth of rats. *J D Research*; 1958: 37(6): 1088-9.
21. Babbush CA, Fehrenbach MJ, Emmons M, Nunez DW. Mosby dental dictionary. 2nd Edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc; 2008 : 100.
22. Gerald IR, Calmes R. Oral biology. 3rd Edition. St. Louis, Missouri: The C.V Mosby Company; 1993 : 308-10.

23. Ilyas M, Yusri M. Perbedaan kadar kalsium dalam saliva sebelum dan sesudah mengonsumsi minuman ringan yang mengandung asam karbonat. *Jurnal Dentofasial KG*. 2007; 6: 111-5.
24. Sundoro EH. Perkembangan konsep penatalaksanaan karies ke arah intervensi minimal. *Indonesian Journal of Dentistry*. 2006; 13: 180-3.
25. McGhee JM, Michalek SM. *Oral Streptococci with emphasis in Streptococcus mutans*. Philadelphia: Harper and Row Publisher Inc. 1982; 27-35.
26. Huuononen S. The effect of impaired dentin formation on dental caries : an experimental study in the molar of growing rats. Finlandia : Qulu University Library. 1999; 14-5.
27. Manson, Eley BM. *Buku ajar periodonti*. 2nd Edition. Jakarta: EGC; 1993: 23
28. Smith. Caries delevopment. 2009. Diakses dari <http://www.aquafreshscienceacademy>, 21 November 2012.
29. Navia JM. *Animal models in dental research*. Alabama : The University of Alabama Press; 1982: 34.
30. Newburn E. *Cariology*. 3rd Edition. Chicago : Quintessence Publishing Co, Inc; 1989:75.
31. Smith J, Mangkoewidjodjo. *Pemeliharaan, pembiakan, penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*. Dept. of Education and Cultur. International Development Prog. Of Australia Univ and College. Jakarta : Universitas Indonesia. 1988.
32. Ernest S. *Top 100 food plants: the world's most important culinary foods*. Ontario, Canada : NRC Press; 2009: 259.
33. Bernard T. *Membuahkan anggur di dalam pot dan pekarangan*. Cetakan ke-VII. Jakarta : AgroMedia Pustaka; 2008: 5, 14-7.
34. Zeald. *Grape seed extract*. 2012. Diakses dari <http://www.ti-tonics.com-Whats+specialGRAPSEED+EXTRACT8232.html>, 21 November 2012.
35. Michale BJ, Derek B, Peter H. *The encyclopedia of seeds "science, technology, and use"*. London, UK. CAB International ; 2006: 350.

36. Anonymous. Semua yang perlu anda ketahui tentang anggur. 2011. Diakses dari <http://templeofwine.com/content/negative-sides-wine-consumption>, 22 November 2012
37. Heri W. Antioksidan alami dan radikal bebas. Yogyakarta: Canisius Media ; 2007: 77.
38. Lluís L, Muñoz M, Noguez MR, Martos VS, Romeu M, Giralt M, *et al.* Toxicology evaluation of a procyanidin-rich extract from grape skins and seeds. Elsevier. 2011 ; (49): 1450-54
39. Byrne DJO, Devaraj S, Grundy SM, Jialal I. Comparison of the antioxidant effects of concord grape juice flavonoids and tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. *Am S Clin Nuts* : 2002; 76 : 1367-74
40. Wilson SG, Dick HM. Topley and Wilson's principles of bacterology, virology, and immunity. 7th Edition. London : Edward Arnold Publisher Ltd; 1984 : 204-10.
41. Sabir A. In vitro antibacterial activity of flavonoids *Trigona* sp propolis against *Streptococcus mutans*. *Dent J*. 2005; (38): 135-41.
42. Maher P. Flavonoid fisetin promotes ERK-dependent long term potentiation and enhance memory. 2011. Diakses dari <http://www.pnas.org/content/103/44-16568-F1.expansion.html>, 3 Maret 2013.
43. Subramanian P. Eswara U. Reddy KRM. Effect of different types of tea on *Streptococcus mutans* : an in vitro study. *IJDR*. 2012; (23): 43-48.
44. Yim N, Ha DT, Trung TN, Ki JP, Lee S, Na M, *et al.* The antimicrobial activity of compounds from the leaf and stem of *Vitis amurensis* againsts two oral pathogens. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2009; 20 : 1258-9 (Abstract).
45. Anonymous. Polygonum rospidatum powder of 98% resveratrol. 2012. Diakses dari <http://www.resveratrol.globaltrade-eu.com/>, 3 Maret 2013.
46. Kemas A. Rancangan percobaan aplikatif. Jakarta: PT Raja Grafindo; 2005:11.
47. Anonymous. Male or Female Rat. 2012. Diakses dari <http://www.rattyrat.com-guidebook-malefemale.html>, 11 Februari 2013.

48. Hanifah KA. Rancangan percobaan teori dan aplikasi. Edisi ke-3. Jakarta: Rajawali Pers; 2010: 9.
49. Purnamasari DA, Munadziroh E, Yogiartono RM. Concentration of cacao seed extract as a natural material in prevent *Streptococcus mutans* growth. Jurnal PDGI. 2010; 59 : 14-8.
50. Rusconi M, Conti A. Thebroma cacao, the food of the gods: A scientific approach beyond myths and claims. Pharmacological Research. 2010; 61-8.
51. Tsuzuki CO, Datte CE, Souza DC, Shimizu MT. Influence of propolis on caries : an in vivo study in rats. Revista Saude;.2009; 4: 20-4.
52. Fitriansyah Y. Perbandingan pengaruh xylitol dan sukrosa terhadap terjadinya karies pada gigi molar Skripsi. Palembang. PSKG Universitas Sriwijaya; 2009: 29-30.
53. Europa Publications. The environment encyclopedia and directory 2001. 3rd Ed. Londonm. Europa Publications Limited. 2000; 2001:37.
54. Baptista A, Prates RA, Kato IT, Amaral MM, Freitas AZ, Ribeiro MS. Photodynamic therapy on bacterial reduction in dental caries : In vivo study. Proc of SPIE. 2010 ; 7755.
55. Pinheiro JT. Couto CBL, Vasconcelos MMVB, Melo MMDC, Guedes RGA, Condelro MAC. Effect of Brazzilian regional basic diet on the prevalence of caries in rats. Braz J Med Biol Res. 2002 ; (35): 823-6.
56. Chow PKH, Ng RTH, Ogden BE. Using animals models in biomedical research: a primer for the investigator. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 2007:122.
57. Almeida LS, Murata RM, Franco EM, dos Santos MH, Alencar SM, Koo H, et al. Effects of 7-epiclusianone on *Streptococcus mutans* and caries development in rats. Plants Med. 2011; (77): 40-5
58. Guan X, Zhou Y, Liang X, Xiao J, He L, Li J. Effect of compounds found in *Nidus vespae* on the growth and carioegenic virulence factors of *Streptococcus mutans*. Elsevier. 2012 ; (167) : 61-68