

BAB II

MULUT SEBAGAI HABITAT MIKROORGANISME

Pendahuluan

Mulut merupakan salah organ dari sistem pencernaan yang menjadi pintu masuk dari saluran pencernaan, dan sering dianggap sebagai “bagian dalam terluar”. Secara anatomi, saluran pencernaan berhubungan secara kontinu dan tempat berkembangnya 1×10^{14} mikroorganisme, yang dimana jumlahnya melebihi dari total sel yang membentuk tubuh manusia. Rongga mulut merupakan salah satu tempat dengan populasi mikroorganisme terpadat, dimana lebih dari 500 mikroorganisme yang telah diisolasi dari rongga mulut dengan menggunakan metode bio-molekuler.

Mulut memiliki sifat-sifatnya sendiri yang menjadikannya berbeda dari semua permukaan tubuh lainnya. Adanya sifat tersebut berpengaruh terhadap jenis-jenis mikroba yang dapat bertahan, sehingga setiap mikroorganisme yang masuk ke mulut belum tentu mampu untuk berkoloni. Selain itu, bagian-bagian mulut dapat menjadi habitat yang berbeda, dimana akan mendukung pertumbuhan komunitas mikroba dengan karakteristik masing-masing sesuai dengan fitur biologis habitat yang ditempati.

Bagian mulut yang menjadi habitat yang memberikan kondisi ekologi yang berbeda terdiri dari permukaan mukosa (seperti bibir, pipi, langit-langit, dan lidah) dan gigi (Tabel 2.1). Mulut sebagai habitat mikroba bersifat sangat dinamis, dan akan berubah selama kehidupan individu.

Pada bulan pertama kehidupan, mulut hanya terdiri dari permukaan mukosa untuk kolonisasi mikroba. Kemunculan gigi memberikan

memungkinkan lebih banyak massa mikroorganisme (plak gigi) untuk berakumulasi sebagai biofilm; Selain itu, produksi cairan *crevicular gingiva* (GCF) dapat memberikan nutrisi tambahan untuk mikroorganisme subgingiva. Perkembangan yang terjadi pada mulut seiring waktu seperti erupsi atau pencabutan gigi, penyisipan pita ortodontik atau gigi palsu, dan perawatan gigi termasuk penskalaan dan restorasi akan merubah kondisi ekologi mulut. Fluktuasi sementara dalam ekosistem mulut dapat disebabkan oleh frekuensi dan jenis makanan yang dicerna, variasi aliran air liur (misalnya, obat-obatan tertentu merusak aliran saliva), dan program terapi antibiotik. Terdapat empat hal yang membantu membuat rongga mulut berbeda dari area tubuh lainnya yaitu permukaan mukosa khusus, gigi, air liur dan cairan *crevicular gingiva*.

Tabel 2.1 Habitat mikrobial yang berbeda di dalam mulut
(Marsh & Martin, 2010).

Habitat	Keterangan
Bibir, pipi, dan palatum	Biomassa terestriksi dengan deskuamasi Beberapa permukaan memiliki tipe sel yang terspesialisasi
Lidah	Permukaan yang terpapilisasi Sebagai reservoir untuk obligat anaerob
Gigi	Permukaan non-shedding memungkinkan mikroba dengan massa besar untuk berakumulasi (biofilm plak dental) Gigi memiliki permukaan untuk kolonisasi microbial, setiap permukaan (fisura, permukaan halus, celah gingival) akan mendukung microflora yang berbeda karena sifat biologis intrinsic mereka.

Permukaan Mukosa Khusus

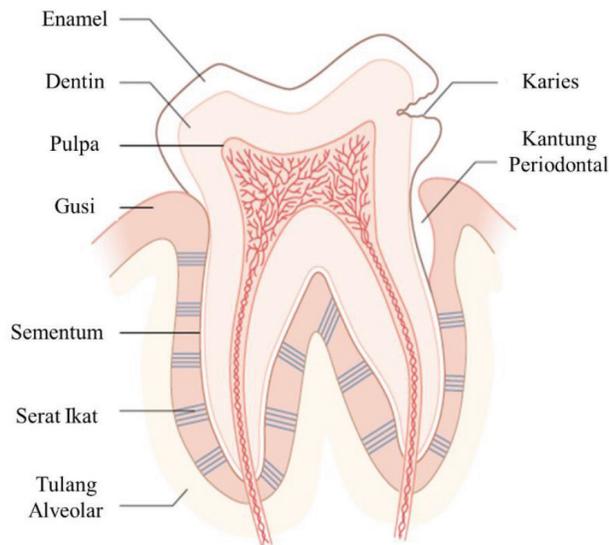
Mulut mirip dengan ekosistem lain di saluran pencernaan, dimana memiliki permukaan mukosa untuk kolonisasi mikroba. Beban mikroba pada permukaan mukosa relatif rendah akibat adanya deskuamasi. Namun, rongga mulut memiliki permukaan khusus yang berkontribusi terhadap keragaman mikroflora di lokasi tertentu. Struktur papilaris dorsum lidah

memberikan perlindungan bagi banyak mikroorganisme yang akan hilang dengan pengunyahan dan aliran air liur. Lokasi-lokasi seperti ini di lidah juga dapat memiliki potensi redoks rendah, yang memungkinkan bakteri anaerob untuk tumbuh. Lidah dapat bertindak sebagai reservoir untuk beberapa Gram negatif anaerob yang terlibat dalam etiologi penyakit periodontal maupun malodour. Mukosa mulut juga mengandung keratinisasi (seperti di langit-langit) serta epitel skuamosa berlapis-keratin yang dapat mempengaruhi distribusi beberapa mikroorganisme intra-oral.

Gigi

Gigi akan muncul di mulut setelah beberapa bulan pertama kehidupan. Gigi utama biasanya lengkap pada usia 3 tahun, dan gigi permanen mulai muncul sekitar usia 6 tahun dan berlangsung hingga usia 12 tahun. Selama periode perubahan tersebut, kondisi ekologi lokal juga akan bervariasi sehingga akan berpengaruh terhadap komposisi populasi mikroba. Gigi (dan gigi palsu) memungkinkan akumulasi massa mikroorganisme yang besar (terutama bakteri) dan produk ekstraselulernya, yang disebut plak gigi. Plak adalah contoh dari biofilm yang ditemukan secara alami dalam kesehatan, dimana terkait dengan karies gigi dan penyakit periodontal.

Struktur gigi terdiri dari empat jaringan - pulpa, dentin, sementum dan enamel (Gambar 2.1). Pulpa menerima sinyal saraf dan pasokan darah dari jaringan rahang melalui akar. Pulpa mampu menyuplai dentin dan bertindak sebagai organ sensorik dengan mendeteksi rasa sakit. Dentin menyusun sebagian besar gigi yang berfungsi mendukung enamel dan melindungi pulpa. Dentin terdiri dari gabungan filamen kolagen yang dikelilingi oleh kristal mineral. Tubulus menembus melalui tubuh dentin dari pulpa ke dentin-enamel dan ke persimpangan dentin-sementum. Enamel adalah jaringan terkalsifikasi di dalam tubuh dan satu-satunya bagian dari gigi yang terpapar ke lingkungan. Sementum adalah jaringan ikat kalsifikasi khusus yang menutupi dan melindungi akar gigi serta berperan penting untuk penempatan gigi; tertanam dalam sementum adalah serat ligamen periodontal bertindak sebagai jangkar setiap gigi ke tulang periodontal

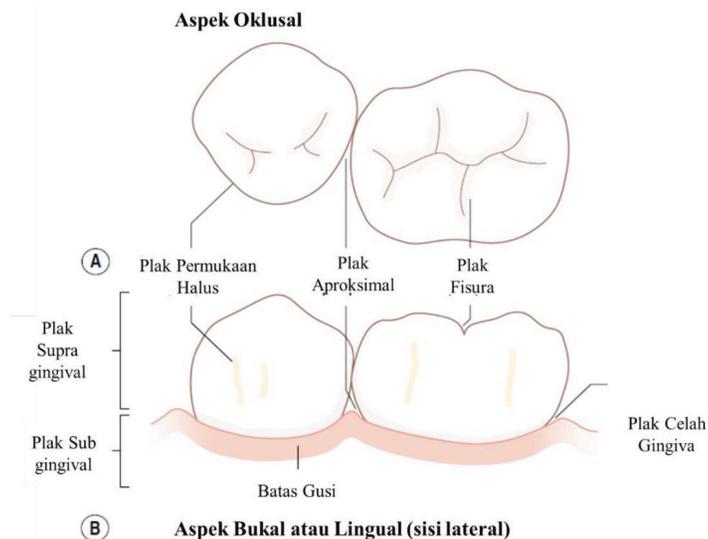


Gambar 2.1 Struktur gigi dalam kondisi sehat dan sakit
(Marsh & Martin, 2010)

rahang. Adanya resesi jaringan gingiva pada usia yang semakin tua dapat mengekspos sementum untuk kolonisasi mikroba dan penyakit.

Ekologis mulut semakin kompleks dengan adanya rentangan habitat yang ditemukan pada gigi. Gigi tidak menyediakan habitat yang seragam tetapi memiliki beberapa permukaan yang berbeda, masing-masing permukaan yang optimal untuk kolonisasi dan pertumbuhan populasi mikroorganisme yang berbeda (Gambar 2.2). Hal ini disebabkan oleh sifat fisik dari permukaan tertentu dan sifat biologis yang dihasilkan dari daerah tersebut. Area stagnan antara gigi yang berdekatan (kira-kira) dan di celah gingiva mampu memberikan perlindungan mikroorganisme dari pengaruh kondisi ekstrem di mulut. Kedua lokasi tersebut bersifat anaerob dan, di samping itu, daerah celah gingiva terdapat cairan crevicular gingiva yang kaya nutrisi (GCF; lihat nanti). Selama peradangan, area ini akan mendukung pertumbuhan komunitas mikroba yang lebih beragam. Permukaan halus lebih terekspos ke lingkungan dan hanya bisa dikolonisasi oleh sejumlah spesies

bakteri tertentu yang disesuaikan dengan kondisi ekstrim mulut. Sifat-sifat permukaan yang halus akan berbeda sesuai dengan apakah berhadapan dengan pipi (permukaan bukal) atau bagian dalam (permukaan lingual) mulut. Lubang dan celah permukaan gigitan (oklusal) gigi juga menawarkan perlindungan dari tekanan aliran air liur, dan dapat berisi serpihan makanan. Lokasi tersebut terasosiasi dengan komunitas mikroba terbesar dan banyak penyakit. Hubungan antara lingkungan dan komunitas mikroba tidak searah. Meskipun sifat-sifat lingkungan menentukan mikroorganisme mana yang dapat menempati suatu lokasi tertentu, metabolisme komunitas mikroba akan memodifikasi sifat fisik dan kimia lingkungannya, misalnya, dengan mengonsumsi oksigen dan melepaskan karbon dioksida dan hidrogen untuk menciptakan lingkungan yang lebih anaerobik. Kondisi lingkungan pada gigi juga bervariasi dalam kesehatan dan penyakit. Misalnya, ketika karies berkembang, lesi dapat menembus dentin. Sumber nutrisi akan berubah dan kondisi lokal dapat menjadi asam dan lebih anaerobik karena akumulasi produk metabolisme bakteri. Demikian pula, pada penyakit, celah gingiva berkembang menjadi kantong periodontal dan produksi GCF meningkat. Lingkungan baru ini akan memilih komunitas mikroba yang dapat



Gambar 2.2 Diagram ilustrasi perbedaan permukaan pada gigi, dan terminology untuk mendeskripsikan lokasi sampel plak dental (Marsh & Martin, 2010)

menyesuaikan dengan kondisi. Hal ini merupakan hubungan yang dinamis, dengan setiap perubahan di lingkungan lokal akan muncul respons baru oleh mikroorganisme penduduk, dan mungkin menghasilkan pergeseran komposisi dan metabolisme mikroflora.

Saliva (Air Liur)

Saliva di dalam mulut berfungsi sebagai pelembab yang mengalir membentuk suatu film tipis (sekitar 0,1 mm dalam) di atas semua permukaan internal rongga mulut. Saliva diproduksi di kelenjar utama yaitu parotid, submandibular dan sublingual, serta dari kelenjar minor mukosa mulut (labial, lingual, bukal dan kelenjar palatal), dimana setiap kelenjar akan memiliki saluran yang bermuara di mulut. Sekresi dari masing-masing kelenjar memiliki perbedaan dalam komposisi kimia, tetapi campuran kompleks disebut sebagai 'whole saliva'. Saliva berperan utama dalam menjaga integritas gigi dengan membersihkan sisa makanan dan sebagai bufer dari asam yang diproduksi oleh plak gigi akibat metabolisme diet karbohidrat.

Sistem bufer utama dalam saliva adalah senyawa bikarbonat, selain itu fosfat, peptida dan protein juga terlibat di dalamnya. Rata-rata pH saliva berada direntangan pH 6,75 dan 7,25, meskipun pH dan kapasitas buffering akan bervariasi sesuai dengan laju aliran. Laju aliran dan konsentrasi komponen saliva seperti protein, kalsium dan fosfat memiliki ritme sirkadian tersendiri, dimana aliran paling lambat terjadi selama tidur. Sehingga penting untuk menghindari mengkonsumsi makanan atau minuman manis sebelum tidur karena adanya penurunan fungsi pelindung air liur.

Konstituen organik utama air liur adalah protein dan glikoprotein, seperti musin, dan mereka mempengaruhi mikroflora mulut dengan:

- menyerap ke permukaan gigi untuk membentuk film (pelikel), yang memungkinkan mikroorganisme tertentu berkoloni,
- bertindak sebagai sumber utama nutrisi (karbohidrat dan protein) mikroflora,

- menggabungkan mikroorganisme eksogen, sehingga memudahkan pembersihannya dari mulut dengan menelan, dan
- menghambat pertumbuhan beberapa mikroorganisme eksogen.

Senyawa nitrogen lain yang disediakan oleh air liur termasuk urea dan banyak asam amino. Mikroorganisme oral membutuhkan asam amino untuk pertumbuhan, tetapi tidak semua terdapat di air liur, dan diperoleh dari protein dan peptida saliva oleh aksi protease mikroba dan peptidase. Konsentrasi karbohidrat bebas rendah dalam air liur, dan kebanyakan bakteri mulut menghasilkan glikosidase untuk menurunkan rantai samping glikoprotein inang. Metabolisme asam amino, peptida, protein dan urea dapat menyebabkan produksi bersih alkali, yang berkontribusi terhadap peningkatan pH setelah produksi asam setelah asupan karbohidrat yang dapat difermentasi. Faktor-faktor antimikrobia, termasuk lisozim, laktoferin, dan sistem sialoperoxidase, hadir dalam saliva (Tabel 2.2) dan memainkan peran kunci dalam mengendalikan kolonisasi bakteri dan jamur mulut. Antibodi telah terdeteksi, dengan IgA sekretori (sIgA) yang merupakan kelas dominan imunoglobulin; IgG dan IgM juga hadir tetapi dalam konsentrasi yang lebih rendah. Berbagai peptida dengan aktivitas antimikroba, termasuk polipeptida kaya histidin (histatin), cystatin dan defensin juga ada dalam air liur. Gambaran yang lebih lengkap tentang faktor-faktor ini, dan diskusi tentang peran mereka dalam mengontrol mikroflora oral penduduk akan dibahas nanti dalam bab ini. Sifat-sifat saliva sangat penting untuk pemeliharaan mulut yang sehat; akibatnya, sering disebut sebagai 'pembela rongga mulut.

Cairan Crevicular Gingiva

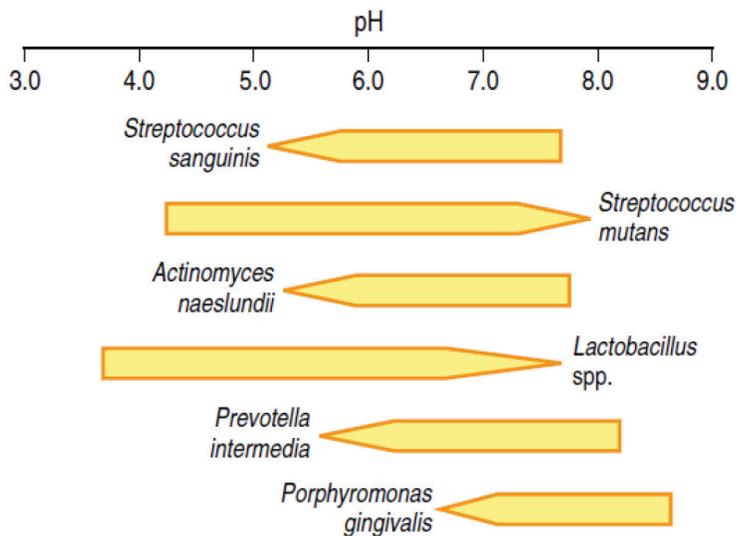
Komponen serum dapat mencapai mulut melalui aliran cairan mirip serum melalui epitel junctional gingiva. Aliran cairan sulkus gingiva (GCF) ini relatif lambat di tempat yang sehat, tetapi meningkat sebesar 147% pada gingivitis dan hingga 30 kali lipat pada penyakit periodontal lanjut, sebagai bagian dari respons inflamasi terhadap akumulasi plak di sekitar gingiva. batas. GCF dapat mempengaruhi ekologi mikroba dalam berbagai cara. Alirannya akan

menghilangkan sel-sel mikroba, dan juga akan memperkenalkan komponen pertahanan inang, terutama IgG dan neutrofil. GCF juga dapat bertindak sebagai sumber nutrisi tambahan dan baru untuk mikroorganisme. Banyak bakteri dari plak subgingiva adalah proteolitik dan berinteraksi secara sinergis untuk memecah protein inang dan glikoprotein untuk memberikan peptida, asam amino dan karbohidrat untuk pertumbuhan. Kofaktor penting untuk pertumbuhan, termasuk haemin untuk anaerob berpigmen hitam, juga dapat diperoleh dari degradasi molekul yang mengandung haeme seperti transferin, haemopexin, dan hemoglobin.

Tabel 2.2 Faktor pertahanan spesifik dan non-spesifik inang pada mulut
(Marsh & Martin, 2010)

Faktor Pertahanan	Fungsi Utama
Non-spesifik:	
Aliran saliva	Pemusnah fisik mikroorganisme
Musin/agglutinin	Pemusnah fisik mikroorganisme
Lisozim-protease-anion	Lisis sel
Laktoferin	Sequestrasi ion
Apo-laktoferin	Membunuh sel
Sistem Sialoperoksidase	Produksi hiposianit (pH netral)
	Produksi asam hiposianus (pH rendah)
Histatin	Antijamur dengan beberapa aktivitas antimikroba
Defensin (α - & β -)	Antimikroba & aktivitas imunodulator
Kistatin, SLPI & TIMP	Kistein, serin & inhibitor metalo-protease
Kitinase & kromogranin	Antifungal
Katolisidin	Antimikrobia
Kalprotektin	Antimikrobia
Spesifik:	
Intra-epithelial limfosit & sel langerhan	Barrier seluler bakteri penetrasi dan/ antigen
sIgA	Mencegah adesi microbial & metabolisme
IgG, IgA, IgM	Mencegah adesi microbial; opsonin; activator komplemen
Komplemen	Mengaktivasi neutrophil
Neutrofil/Makrofag	Fagosit

Peningkatan produksi cairan crevicular gingiva selama penyakit dikaitkan dengan peningkatan pH poket periodontal. PH rata-rata selama kesehatan adalah sekitar 6,90 dan ini dapat meningkat selama peradangan pada gingivitis dan penyakit periodontal antara pH 7,25 dan 7,75. Bahkan perubahan sederhana dalam pH dapat mengubah daya saing bakteri individu, yang dapat mempengaruhi proporsi bakteri, terutama karena beberapa patogen periodontal diduga disukai oleh lingkungan alkalin (**Gambar 2.3**). Juga, aktivitas beberapa protease yang terkait dengan virulensi patogen oportunistik ini ditingkatkan pada pH basa (pH 7,5-8,0).



Gambar 2.3 Diagram rentang pH untuk pertumbuhan beberapa spesies oral bacterial. (Marsh & Martin, 2010)

GCF berisi komponen pertahanan tuan rumah (Tabel 2.2) yang memainkan peran penting dalam mengatur mikroflora dari celah gingiva dalam kesehatan dan penyakit. Berbeda dengan air liur, IgG adalah imunoglobulin yang dominan; IgM dan IgA juga hadir, seperti pelengkap. GCF mengandung leukosit, dimana 95% adalah neutrofil, sisanya limfosit dan monosit. Neutrofil dalam GCF dapat hidup dan dapat fagositosis bakteri di dalam celah. Sejumlah enzim dapat dideteksi dalam GCF, termasuk collagenase dan elastase, yang berasal baik dari sel inang fagositik dan

bakteri subgingival. Enzim ini dapat menurunkan jaringan inang dan dengan demikian berkontribusi pada proses destruktif yang terkait dengan penyakit periodontal. Beberapa enzim ini sedang dievaluasi sebagai penanda diagnostik potensial dari kerusakan periodontal aktif untuk digunakan di klinik sebagai kit kursi.

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pertumbuhan Mikrobiologi Oral

Suhu

Mulut manusia memiliki suhu yang relatif konstan (35-36 °C), dimana mampu menyediakan kondisi stabil untuk pertumbuhan berbagai mikroorganisme. Kantong periodontal dengan penyakit aktif (peradangan) memiliki suhu yang lebih tinggi (hingga 39 °C) dibandingkan dengan bagian yang sehat. Kenaikan suhu yang relatif kecil dapat secara signifikan mengubah ekspresi gen bakteri dan berkaitan dengan daya saing spesies individu. Kenaikan suhu menurunkan ekspresi beberapa protease utama serta gen yang mengkode protein subunit utama fimbriae (struktur permukaan yang memediasi lampiran bakteri ke sel inang) di patogen periodontal, *Porphyromonas gingivalis*, dan meningkatkan sintesis superoksida dismutase, yang terlibat dalam netralisasi metabolit oksigen beracun.

Potensial redox/anaerobiosis

Mulut memiliki aksesibilitas ke udara dengan konsentrasi oksigen sekitar 20%. Mayoritas organisme di mulut merupakan anaerob fakultatif (dapat tumbuh pada ada atau tidaknya oksigen) atau anaerob (membutuhkan pengurangan kondisi, di mana oksigen dapat menjadi racun bagi organisme ini), dan hanya sedikit yang bersifat aerob (membutuhkan O₂). Selain itu, ada beberapa spesies yang bersifat capnophilic (membutuhkan CO₂) dan mikroaerofilik (membutuhkan konsentrasi oksigen yang rendah untuk pertumbuhan). Anaerobiosis sering didefinisikan dengan istilah yang kaku, dimana mikroorganisme oral diklasifikasi menjadi aerob dan anaerob tergantung kepada kemampuan untuk tumbuh pada ada atau tidaknya

oksigen. Bagaimanapun, setiap organisme memiliki spektrum toleransi oksigen yang luas sehingga kelompok aerob maupun anaerob tidak akan memiliki perbedaan yang tajam.

Konsentrasi oksigen adalah faktor utama yang membatasi pertumbuhan bakteri anaerob. Hal ini berkaitan dengan menurunnya akseptor elektron yang mudah tereduksi pada habitat mikroba akibat adanya proses oksidasi. Spesies anaerobik membutuhkan konsentrasi oksigen yang rendah untuk metabolisme normal mereka; Oleh karena itu, tingkat oksidasi-reduksi lingkungan akan mengatur kelangsungan hidup dan pertumbuhan relatif dari organisme ini. Tingkat oksidasi-reduksi ini biasanya dinyatakan sebagai potensi redoks (Eh). Oksigen hanyalah salah satu dari banyak komponen yang berinteraksi yang mempengaruhi Eh dari lingkungan dan tindakan penghambatannya biasanya dikaitkan dengan kemampuannya untuk meningkatkan potensi redoks. Bahkan jika oksigen benar-benar dikeluarkan dari lingkungan, beberapa anaerob tidak akan tumbuh jika potensi redoks terlalu tinggi. Demikian pula, beberapa strain dapat mentolerir peningkatan konsentrasi oksigen jika Eh dipertahankan pada level rendah. Secara umum, distribusi anaerob di mulut akan terkait dengan potensi redoks di habitat tertentu, meskipun beberapa dapat bertahan hidup di habitat aerobik secara terbuka dengan ada hubungan dengan spesies yang mengkonsumsi oksigen. Anaerob obligat juga memiliki mekanisme pertahanan molekuler spesifik yang memungkinkan mereka untuk mengatasi tingkat rendah oksigen.

Derajat anaerobiosis telah ditentukan dari berbagai area mulut. Mikroelektroda telah memungkinkan potensi redoks untuk diukur di situs tertentu di rongga mulut. Potensial redoks telah terbukti menurun selama perkembangan plak pada permukaan enamel bersih dari awal Eh lebih dari +200 mV (sangat teroksidasi) hingga -141 mV (sangat berkurang) setelah 7 hari. Perkembangan plak dengan cara ini dikaitkan dengan suksesi khusus mikroorganisme kolonisasi. Kolonisasi awal akan memanfaatkan O₂ dan menghasilkan CO₂; kemudian dapat menghasilkan H₂ dan agen pereduksi lainnya seperti senyawa yang mengandung sulfur dan produk fermentasi yang mudah menguap. Sehingga mampu menurunkan Eh secara bertahap,

dan menjadikannya cocok untuk kelangsungan hidup dan pertumbuhan pola perubahan organisme terutama anaerob obligat.

Eh dari celah gingiva umumnya sekitar +70 mV tetapi menurun menjadi sekitar -50 mV selama proses peradangan (gingivitis), sementara nilai yang lebih rendah akan terjadi pada penyakit periodontal lanjut (sekitar -300 mV). Hal ini diharapkan karena organisme anaerobik yang sangat tinggi, seperti *spirochaetes* oral, dapat diisolasi dari tempat dengan penyakit lanjut. Area yang mendekati (antara gigi) juga cenderung memiliki Eh rendah, karena sekali lagi banyak anaerob obligat tumbuh habitat ini. Gradien konsentrasi O₂ dan Eh akan ada di rongga mulut, terutama dalam biofilm tebal, sehingga plak gigi akan cocok untuk pertumbuhan bakteri dengan rentang toleransi oksigen. Potensial redoks pada berbagai kedalaman akan dipengaruhi oleh metabolisme organisme yang ada dan kemampuan gas untuk berdifusi keluar masuk plak. Metabolisme atau sifat bakteri tertentu akan dipengaruhi oleh Eh dari lingkungan. Sebagai contoh, aktivitas enzim glikolitik intraseluler dan pola produk fermentasi *Streptococcus mutans* bervariasi di bawah kondisi anaerobik yang ketat. Oleh karena itu, gangguan potensi redoks di sebuah habitat bisa memiliki dampak yang signifikan terhadap komposisi dan metabolisme komunitas mikroba. Pendekatan ini sedang aktif dikejar sebagai strategi untuk mengontrol plak subgingiva pada penyakit periodontal, misalnya, dengan menggunakan agen redoks untuk meningkatkan Eh dan membuat kondisi yang tidak menguntungkan untuk bakteri anaerobik.

pH

Umumnya mikroorganisme membutuhkan pH netral untuk pertumbuhan, dan sensitif terhadap asam atau alkali yang ekstrim. pH sebagian besar permukaan mulut diatur oleh air liur (pH rata-rata untuk saliva utuh yang tidak distimulasi antara 6,75 dan 7,25) sehingga pH optimal untuk pertumbuhan mikroba akan berada pada lingkungan yang melimpah dengan cairan saliva. Langit-langit mulut memiliki pH rata-rata 7,34, sedangkan pH rata-rata lidah, dasar mulut dan mukosa bukal adalah 6,8, 6,5 dan 6,3.

Adanya pergeseran dalam proporsi bakteri pada plak gigi dapat terjadi mengikuti fluktuasi pH lingkungan. Konsumsi gula dapat menurunkan pH dibawah 5.0 pada plak akibat produksi asam (terutama asam laktat) yang merupakan hasil metabolisme bakteri; pH kemudian pulih secara perlahan ke nilai istirahat. Tergantung pada frekuensi asupan gula, bakteri dalam plak akan terpapar berbagai tantangan pH rendah. Banyak bakteri plak yang dominan dapat mentoleransi kondisi singkat pH rendah, tetapi terhambat atau terbunuh oleh paparan kondisi asam yang lebih sering atau berkepanjangan. Kondisi-kondisi yang terakhir ini kemungkinan terjadi pada subjek yang umumnya mengonsumsi camilan atau minuman yang mengandung gula di antara waktu makan. Hal ini dapat meningkatkan pertumbuhan spesies toleran asam (aciduric), terutama mutans streptococci dan spesies *Lactobacillus*, yang biasanya tidak ada atau hanya komponen kecil dalam plak gigi di tempat yang sehat. Perubahan seperti itu dalam komposisi bakteri dari plak permukaan menjadi predisposisi untuk terjadinya karies gigi. Toleransi asam dari bakteri ini dicapai dengan memiliki strategi metabolik tertentu dan induksi protein spesifik terhadap respon stres.

Sebaliknya, pH celah gingiva dapat menjadi basa selama respon inflamasi penyakit periodontal, hal ini akibat dari metabolisme bakteri, misalnya produksi amoniak dari urea dan dari deaminasi asam amino. pH celah gingiva yang sehat adalah sekitar pH 6,90, dan naik ke antara pH 7,2 dan 7,4 selama terjadinya penyakit. Tingkat perubahan ini dapat mengubah pola ekspresi gen dalam bakteri subgingival, sehingga meningkatkan daya saing beberapa patogen putatif, misalnya, dengan mendukung pertumbuhan anaerob patogen seperti *P. gingivalis* yang memiliki pH optimum untuk pertumbuhan sekitar pH 7,5 (Gambar 2.4)

Nutrien

Populasi dalam komunitas mikroba hanya bergantung pada habitat untuk nutrisi pertumbuhan mereka. Oleh karena itu, asosiasi organisme dengan habitat tertentu adalah bukti langsung bahwa semua nutrisi untuk pertumbuhan tersedia. Dalam Bab 3 akan menjadi jelas bahwa mulut

dapat mendukung komunitas mikroba dengan keragaman dan kekayaan yang besar, dan memenuhi persyaratan dari banyak populasi bakteri yang membutuhkan nutrisi.

1. *Nutrien endogen*

Persistensi dan keragaman mikroflora mulut terutama disebabkan oleh metabolisme nutrisi endogen yang disediakan oleh inang, bukan oleh faktor eksogen dalam makanan. Sumber utama nutrisi endogen adalah air liur, yang mengandung asam amino, peptida, protein dan glikoprotein (yang juga bertindak sebagai sumber gula dan amino-gula), vitamin dan gas. Selain itu, nutrisi pada celah gingiva dipasok dengan GCF yang memberikan komponen pertahanan dan mengandung nutrisi baru, seperti albumin dan protein inang dan glikoprotein lainnya, termasuk molekul yang mengandung haem. Perbedaan sumber nutrisi endogen adalah salah satu alasan untuk variasi dalam mikroflora dari celah gingiva dibandingkan dengan situs oral lainnya.

Bakteri oral menghasilkan glikosidase yang dapat melepaskan karbohidrat dari rantai samping oligosakarida saliva. Hal yang sama terjadi pada organisme yang diisolasi dari celah gingiva dan kantong periodontal, dapat menurunkan protein inang dan glikoprotein termasuk albumin, transferin, hemoglobin, dan imunoglobulin. Mikroorganisme oral umumnya berinteraksi secara sinergis untuk memecah nutrisi endogen karena hanya sedikit spesies yang memiliki enzim lengkap secara mandiri untuk mengkatalisasi nutrisi ini. Organisme individu memiliki pola aktivitas enzim yang berbeda tetapi saling tumpang tindih, sehingga mereka bekerja sama dan berinteraksi dengan spesies dengan aktivitas degradatif komplementer untuk mencapai pemecahan lengkap substrat tersebut.

2. *Nutrien eksogen*

Nutrisi eksogen berkaitan dengan susunan kompleks yang dicerna secara periodik dalam makanan. Karbohidrat yang dapat difermentasikan merupakan satu-satunya kelas senyawa yang dapat memengaruhi ekologi mulut. Karbohidrat ini dapat dipecah menjadi asam sementara, selain itu, sukrosa dapat dikonversi oleh enzim bakteri (glukosiltransferase, GTF, dan

fruktosiltransferase, FTF) menjadi dua kelas utama eksopolis (glukan dan fruktan) yang dapat digunakan untuk mengkonsolidasikan perlekatan atau bertindak sebagai senyawa penyimpanan nutrisi ekstraseluler.

Konsumsi diet karbohidrat yang sering dikaitkan dengan pergeseran proporsi mikroflora plak gigi. Tingkat spesies yang toleran terhadap asam, terutama mutans streptococci dan lactobacilli, meningkat sementara pertumbuhan spesies sensitif asam (sebagai contoh, beberapa strain *Streptococcus sanguinis* dan *S. gordonii*) terhambat dan menurun. Metabolisme plak berubah sehingga produk fermentasi dominan menjadi laktat. Perubahan seperti pada mikroflora dan metabolisemenya dapat mempengaruhi lokasi untuk karies gigi. Studi laboratorium menunjukkan bahwa pH rendah berulang yang dihasilkan dari metabolisme gula bertanggung jawab untuk gangguan pada mikroflora.

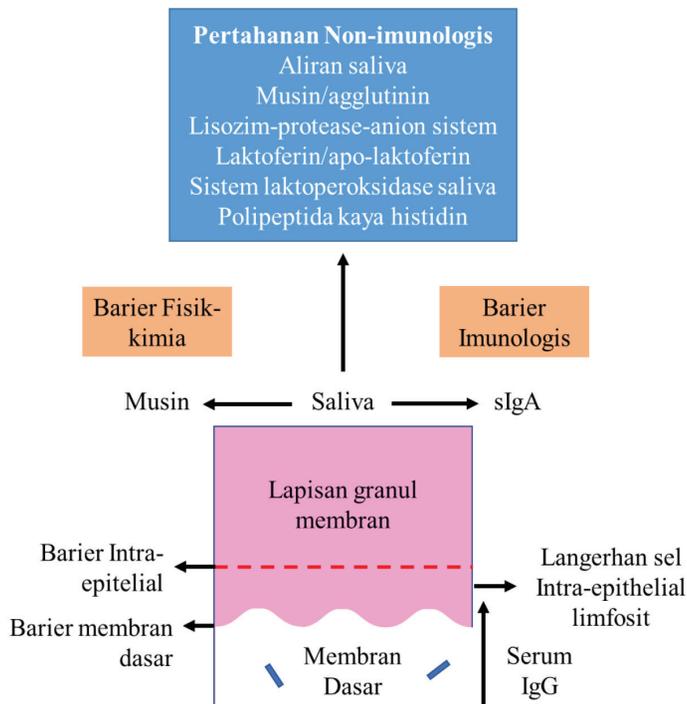
Produk susu (susu, keju) memiliki pengaruh pada ekologi mulut. Asupan susu atau produk susu dapat melindungi gigi dari karies. Ini mungkin karena kapasitas buffer protein susu atau karena dekarboksilasi asam amino setelah proteolisis karena beberapa spesies bakteri dapat memetabolisme kasein. Protein susu dan turunan kasein juga dapat menyerap ke permukaan gigi, sebagai ganti untuk albumin dalam pelikel enamel, dan mengurangi adhesi *Streptococcus mutans*; mereka juga dapat menyerap kalsium fosfat dan meningkatkan remineralisasi. Kappa-kasein dapat menghambat adsorpsi GTF ke dalam pelikel dan mengurangi aktivitas enzim, sehingga menekan pembentukan glukan. Susu juga dapat memodifikasi struktur pelikel enamel *in vivo*, menghasilkan struktur globular yang berbeda. Keju telah terbukti meningkatkan laju aliran saliva dan dengan cepat meningkatkan perubahan pH plak setelah pembilasan sukrosa.

Xylitol adalah pengganti gula yang telah ditambahkan ke beberapa makanan; tidak dapat dimetabolisme oleh bakteri mulut dan, di samping itu, xylitol dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Tingkat yang lebih rendah dari spesies ini telah dilaporkan dalam plak dan air liur dari mereka yang sering mengonsumsi kembang gula yang mengandung poliol ini. Pemanis alternatif lainnya juga dapat mengurangi pertumbuhan dan metabolisme bakteri mulut.

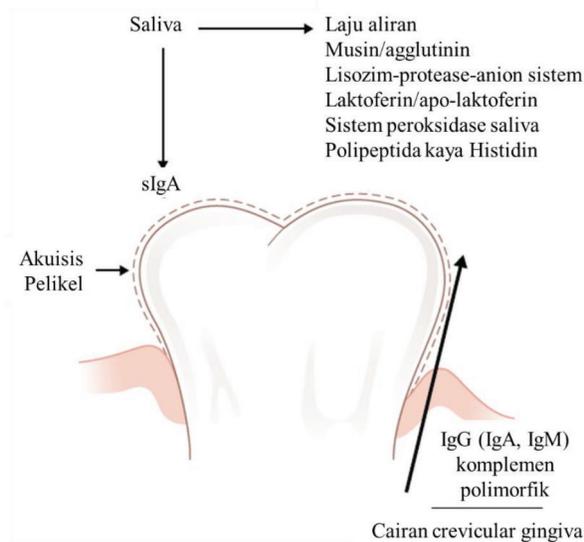
Nitrat dalam sayuran hijau dapat mempengaruhi mikroflora mulut. Nitrat yang berasal dari diet terkonsentrasi oleh kelenjar ludah sehingga konsentrasi saliva lebih tinggi dari plasma. Nitrat ini dapat dengan cepat dikonversi menjadi nitrit oleh reduktase nitrat bakteri. Pada pH rendah, nitrit yang diasamkan ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang terlibat dalam karies dan penyakit periodontal, kemungkinan oleh konversi nitrit menjadi nitrit oksida.

Pertahanan Tubuh

Kesehatan mulut tergantung pada integritas mukosa (dan enamel) yang bertindak sebagai penghalang fisik untuk mencegah penetrasi oleh mikroorganisme atau antigen (Gambar 2.4). Inang memiliki sejumlah



Gambar 2.4 Pertahanan inang yang berasosiasi dengan permukaan mukosa oral (Marsh & Martin, 2010)



Gambar 2.5 Pertahanan inang berasosiasi dengan permukaan gigi (Marsh & Martin, 2010)

mekanisme pertahanan tambahan yang memainkan peran penting dalam menjaga integritas permukaan mulut ini, banyak di antaranya memiliki lebih dari satu fungsi. Sebagai contoh, sifat-sifat kimia dari ludah saliva menghasilkan pembentukan gel hidrofilik, viskoelastik yang berfungsi sebagai penghalang pelindung pada epitelium oral, serta bertindak sebagai larutan faktor agregasi bakteri (Gambar 2.5). Pertahanan ini diklasifikasikan menjadi faktor-faktor yang nonspesifik dan spesifik. Adapun terminologi alternatif lainnya disebut sebagai kekebalan bawaan dan kekebalan adaptif.

1. *Imunitas bawaan*

Mikroorganisme tidak dapat bertahan lama dalam air liur karena akan cepat hilang akibat proses menelan. Meskipun air liur mengandung sekitar 10⁸ mikroorganisme, semua organisme ini berasal dari plak gigi dan mukosa mulut, terutama lidah. Mengunyah dan aliran alami air liur (atau GCF di celah gingiva) akan menghilangkan mikroorganisme yang tidak melekat kuat ke permukaan mulut, dan pengangkatan fisik mereka dengan menelan merupakan mekanisme pertahanan yang penting. Ketika aliran air liur diblokir,

misalnya, pada pasien yang dibius dalam perawatan intensif, perubahan komposisi mikroflora mulut dapat terjadi sehingga terjadi pertumbuhan berlebih spesies Gram negatif, dan dapat menyebabkan komplikasi paru. Selain itu, deskuamasi mengurangi kemampuan mikroorganisme untuk melekat kuat ke permukaan mulut, sehingga kemampuan pelekatan yang baik dan menghindari gaya-gaya pengangkatan menjadi strategi bertahan hidup yang utama. Paradoksnya, air liur juga memainkan peran penting dalam memfasilitasi kolonisasi mikroba. Molekul saliva seperti peptida prolin kaya, statherin, dan amilase, teradsorpsi ke permukaan oral untuk membentuk pelikel yang menyediakan reseptor khusus hanya dapat dipasang oleh mikroba tertentu. Selanjutnya, glikoprotein saliva bertindak sebagai sumber nutrisi untuk pertumbuhan organisme kolonisasi. Dengan cara ini, air liur memainkan peran penting dalam menentukan mikroorganisme yang membentuk bagian dari mikroflora oral, dan yang dihambat dan dihilangkan.

Beberapa molekul saliva dapat mengagregasi mikroba, dan juga memfasilitasi pemusnahan dari mulut dengan menelan; beberapa mekanisme ini membutuhkan kalsium sementara yang lain tidak. Molekul yang bertanggung jawab untuk aglutinasi telah dikarakterisasi. Mukosa adalah glikoprotein berberat molekul tinggi yang mengandung >40% karbohidrat. Protein utama mereka memiliki rantai samping oligosakarida dengan panjang dan komposisi yang berbeda; beberapa dari rantai samping ini bercabang dan asam sialat dan fucose adalah gula terminal umum. Dua mukosa yang berbeda secara kimia telah diidentifikasi dalam saliva manusia, dan disebut musin glikoprotein 1 dan 2 (MG1 dan MG2); MG1 memiliki berat molekul >103 kDa sedangkan MG2 hanya 130-150 kDa. Mukosa ini tidak hanya mengaglutinasi bakteri mulut, tetapi juga dapat berinteraksi dengan patogen eksogen seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, serta virus termasuk virus influenza. Perlekatan musin ke bakteri melibatkan komponen reaktif kelompok darah seperti N-asetilgalaktose dan asam sialik. Mukosa seperti MG2 dapat berinteraksi dengan komponen saliva lainnya, termasuk IgA sekretori, untuk meningkatkan aktivitas antimikroba. Molekul terkait (agglutinin saliva; berat molekul 340 kDa) juga sangat terglykosilasi dan membawa golongan darah antigen aktif, dan mirip dengan

glikoprotein pertahanan lain yang ada di paru.

Lisozim adalah protein dasar 14 kDa yang juga dapat mengagregasi bakteri Gram positif (termasuk streptokokus) dan patogen periodontal Gram negatif. Lisozim juga dapat melisiskan bakteri dengan menghidrolisis peptidoglikan, yang memberikan kekakuan pada dinding sel bakteri. Pada pH asam, aksi litik lisozim ditingkatkan oleh anion monovalen (bikarbonat, fluorida, klorida, atau tiosianat) dan protease yang ditemukan dalam air liur. Kitinase telah terdeteksi dalam air liur, dan dapat berfungsi dengan menyerang dinding sel ragi. Faktor non-spesifik lainnya dalam sekresi oral termasuk laktoferin (berat molekul = 75 kDa) yang merupakan glikoprotein mengikat besi. Besi sangat penting untuk pertumbuhan mikroba, sehingga inang akan menyerap kation ini menggunakan protein pengikat besi. Tantangan utama untuk mikroba patogen adalah mencari besi yang cukup untuk pertumbuhan. Laktoferin bebas zat besi (apo-laktoferin) dapat bersifat bakterisida untuk berbagai bakteri Gram positif dan Gram negatif, meskipun diperlukan adanya pengikatan langsung protein ke permukaan sel. Laktoferin adalah protein multi-fungsi yang memiliki sifat bakteristatik, bakterisida, fungisida, antiviral dan anti-inflamasi serta imunomodulator.

Sistem enzim peroksidase saliva (sialoperoxidase) dapat menghasilkan hipotiosian pada pH netral atau asam hipotiosian pada pH rendah dengan adanya hidrogen peroksida, dan keduanya dapat menghambat glikolisis oleh bakteri plak. Hidrogen peroksida dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme oleh beberapa spesies bakteri penghuni, termasuk *Streptococcus sanguinis* dan *S. mitis*. Myeloperoxidase ditemukan pada leukosit polimorfonuklear (PMN), yang bermigrasi ke dalam celah gingiva sebagai bagian dari respon inflamasi inang terhadap akumulasi plak, dan dapat berkontribusi pada aktivitas peroksidase total yang diukur dalam air liur.

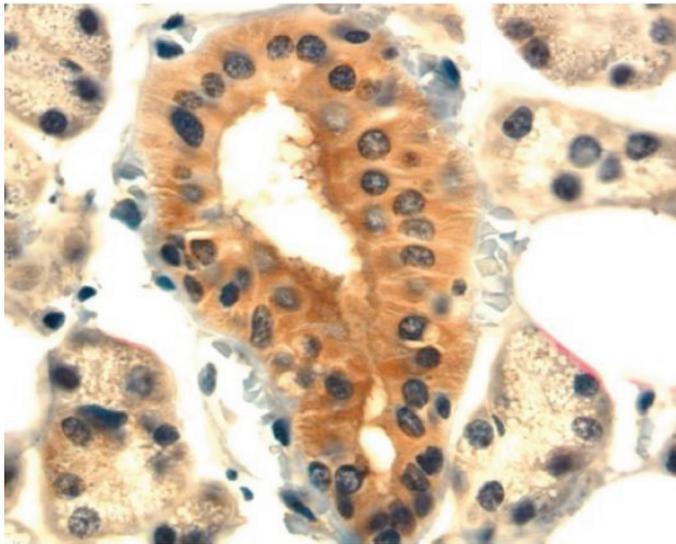
Sejumlah jenis peptida antimikroba (juga disebut sebagai peptida pertahanan tuan rumah karena efeknya dapat menjadi imunomodulator) telah diidentifikasi dalam air liur, termasuk histatin dan defensin. Peptida antimikroba adalah peptida kationik kecil (seringkali <50 asam amino) yang dapat bertindak secara sinergis dengan molekul pertahanan bawaan

lainnya untuk tidak hanya menghambat patogen eksogen tetapi juga untuk menyediakan sarana yang dapat digunakan oleh tuan rumah untuk mengendalikan kontrol pertumbuhan mikroflora oral. Peptida ini juga mengikat dan menetralkan molekul peradangan potensial yang ditemukan di permukaan mikroba (seperti lipopolisakarida) dan memainkan peran imunomodulator dengan sifat kemotaktik untuk sel pertahanan (neutrofil dan limfosit).

Histatin adalah keluarga peptida dasar yang kaya histidin ditemukan dalam air liur kelenjar parotis dan submandibular/sublingual. Saliva manusia mengandung banyak histatin. Sebagian besar merupakan fragmen degradasi dari dua molekul induk, histatin 1 dan histatin 3. Histatin utama yang ditemukan dalam saliva adalah histatin 1, 3 dan 5. Histatin individu mungkin memiliki peran yang berbeda, atau dapat berfungsi secara optimal dalam kondisi tertentu. Sebagai contoh, histatin 5 lebih aktif daripada histatin 1 dan 3 dalam hal membunuh sel ragi yang berkecambah, dan memiliki aktivitas antibakteri terbesar. Sebaliknya, histatin 3 adalah penghambat perkecambahan ragi yang lebih poten. Histatin 1 dan 3 tampaknya paling efektif pada pH rendah dan konsentrasi ion rendah. Histatin 5 dan 8 dapat menghambat koagregasi antara pasangan bakteri mulut tertentu, mengganggu pertumbuhan *S. mutans*, dan menggabungkan streptokokus oral lainnya. Histatin juga dapat menghambat host dan protease bakteri dan adhesins, dan mencegah induksi sitokin oleh protein membran luar bakteri. Secara keseluruhan, peptida ini memiliki spektrum aktivitas antijamur dan antibakteri yang luas, dan memiliki sifat yang dapat berfungsi untuk menghubungkan sistem kekebalan bawaan dan sistem kekebalan yang didapat.

Defensin adalah keluarga peptida antibakteri dengan spektrum luas aktivitas antibakteri, antijamur dan antivirus (termasuk HIV). Beberapa dinyatakan secara konstitutif (misalnya manusia β -defensin-1) di kelenjar saliva (**Gambar 2.6**), sementara yang lain diinduksi oleh bakteri dan mediator inflamasi. Human β -defensins (HBDs) melindungi permukaan mukosa, termasuk gingiva, mukosa bukal dan lidah. HBD dapat dikaitkan dengan musin, yang dapat melindungi mereka dari degradasi dan memfasilitasi

kontak dengan bakteri yang dikumpulkan musin. α -defensin ditemukan terutama (dan dalam konsentrasi tinggi) di neutrofil, dan bertanggung jawab untuk membunuh mikroba dalam granula. Sebaliknya, β -defensin terutama ditemukan di sel epitel, dan dapat dideteksi dalam monosit dan sel dendritik. HBDs juga telah terdeteksi dalam saliva, GCF dan epitel gingival junctional, mungkin karena pelepasan dari host fagositik dan sel pertahanan lainnya seperti neutrofil, makrofag, monosit dan sel dendritik. Konsentrasi peptida yang diturunkan dari neutrofil meningkat di dalam mulut setelah peradangan. Cathelicidin (LL-37 peptida) adalah peptida antimikroba lain yang disekresikan oleh sel-sel epitel dan juga ditemukan di neutrofil, tetapi hadir dalam granula sekunder, yang degranulasi ekstraseluler.



Gambar 2.6 Pewarnaan imunologi kelenjar submandibular manusia dengan antibody untuk mendemonstrasikan kehadiran peptide antimicrobial, β -defensin (Marsh & Martin, 2010)

Protein saliva lainnya yang dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroba termasuk cystatin; ini adalah kelompok beragam inhibitor protease sistein dan setidaknya sembilan molekul hadir dalam air liur manusia. Cystatin sedikit berbeda dalam berat molekul (14-15 kDa), muatan, dan tingkat fosforilasi. Cystatin memiliki sifat penghambat protease sehingga

menyiratkan peran sebagai pengontrol aktivitas proteolitik, baik dari inang, seperti protease yang dilepaskan selama peradangan, atau dari mikroorganisme. Cystatins juga mampu membentuk kompleks dengan mucins, yang memungkinkan mereka untuk ditargetkan ke permukaan mulut yang berbeda di mana mereka dapat memainkan peran dalam modulasi proses de/remineralisasi pada email. Protein penghambat lainnya termasuk sekresi proteinase leukosit sekret (SLPI), yang juga memiliki sifat antimikroba dan antivirus, penghambat jaringan metaloproteinase (TIMP), calprotectin (protein pengikat kalsium dan seng yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri), dan chromogranin A (dengan sifat anti-jamur dan anti-ragi).

2. *Imunitas Adaptif*

Komponen pertahanan inang spesifik (limfosit intraepithelial dan sel Langerhans, IgG imunoglobulin dan IgA) ditemukan pada dan di dalam mukosa, di mana mereka bertindak sebagai penghalang untuk menembus antigen. Imunoglobulin dominan di mulut sehat adalah sekretorik IgA (sIgA), yang diproduksi oleh sel plasma di kelenjar ludah. sIgA terdiri dari rantai berat dan ringan IgA (300 kDa), komponen sekretorik (70 kDa), dan rantai J (15 kDa). Rantai J menghubungkan dua molekul IgA menjadi dimer, sementara komponen sekretorik menstabilkan molekul dan mengurangi kerentanannya diserang oleh asam atau protease umum. sIgA dapat mengaglutinasi bakteri mulut, memodulasi aktivitas enzim, dan menghambat kepatuhan bakteri terhadap epitel bukal dan email. sIgA biasanya dianggap sebagai garis pertahanan pertama berdasarkan penyebaran lokal antigen lingkungan. Dibandingkan dengan kelas-kelas imunoglobulin yang lain, sIgA hanya merupakan pelengkap-pengaktifan dan opsonisasi yang lemah dan, oleh karena itu, lebih kecil kemungkinannya menyebabkan kerusakan pada jaringan oleh efek tidak langsung dari respon inflamasi. Komponen lain (IgG, IgM, IgA, dan komplemen), dapat ditemukan dalam saliva tetapi hampir seluruhnya berasal dari GCF. GCF juga mengandung leukosit, dimana sekitar 95% adalah polimorf, sisanya adalah limfosit dan monosit.

Produksi antibodi spesifik dapat dirangsang oleh antigen bakteri yang terkait dengan plak di margin gingiva atau pada mukosa mulut. Antibodi

saliva telah terdeteksi dengan aktivitas melawan berbagai bakteri mulut, termasuk streptokokus, sementara antibodi yang bersirkulasi (terutama IgG) ke berbagai antigen mikroba oral telah dilaporkan, bahkan dalam keadaan sehat. Dengan tidak adanya peradangan, kadar komplemen dan polimorf yang rendah secara alami akan mengurangi fagositosis yang dimediasi oleh antibodi. Namun, antibodi mungkin masih mempengaruhi mikroflora mulut, baik dengan mengganggu kolonisasi atau dengan menghambat metabolisme. Pola respons inang di GCF, saliva, atau serum sedang dieksplorasi sebagai metode perbaikan diagnosis penyakit atau sebagai sarana untuk mengenali individu yang berisiko.

Faktor-faktor antimikroba yang dijelaskan di atas tidak selalu beroperasi dalam isolasi. Kombinasi faktor pertahanan inang spesifik dan non-spesifik dapat berfungsi secara sinergis sehingga, misalnya, lysozyme dan sIgA dapat bereaksi dengan agglutinin saliva (mucin) dan dengan demikian disajikan langsung ke sel amobil. Kombinasi sinergis lainnya termasuk musin atau sIgA dan peroksidase saliva. Terlepas dari rentetan faktor antimikroba yang kaya ini, mulut menyimpan beragam koleksi mikroorganisme. Memang, mikroflora ini memberikan beberapa fungsi bermanfaat pada inang.

Genetik Inang

Studi penyakit periodontal telah menyarankan bahwa jenis kelamin, genetika inang dan etnis dapat mempengaruhi kerentanan penyakit, dan mungkin juga mempengaruhi mikroflora. Alasan ini belum diketahui, tetapi mungkin mencerminkan beberapa variasi dalam respon imun lokal. Sebagai contoh, IgG2 meningkat dalam beberapa bentuk penyakit periodontal, dan tingkat imunoglobulin ini telah dikaitkan dengan genetika inang. Polimorfisme genetik yang terkait dengan interleukin-1 (IL-1), atau sitokin lainnya, dapat meningkatkan kemungkinan mendeteksi patogen periodontal kunci tertentu, dan mempengaruhi individu untuk periodontitis.

Berbagai pilihan strain *Aggregatibacter* (sebelumnya *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* (terlibat dalam periodontitis agresif) dari berbagai

wilayah geografis telah disaring untuk keterkaitan genetik mereka. Strain dengan serotipe b ditemukan mampu memproduksi faktor virulensi tertentu (leukotoxin), dan ini semua terisolasi dari individu yang dapat ditelusuri ke Afrika Utara Barat untuk alasan yang belum diketahui. Remaja yang membawa serotipe b strain ini memiliki peningkatan risiko 18 kali lipat mengembangkan periodontitis agresif lokal. Pada kelompok periodontitis dewasa, *P. gingivalis* dan streptokokus anaerobik berhubungan lebih dengan subyek Afrika-Amerika sedangkan *Fusobacterium nucleatum* ditemukan lebih sering pada orang Kaukasia. Masalah ini kompleks, namun, seperti yang disorot oleh studi terbaru (4-16 tahun), subyek sehat yang tinggal di California. Meskipun ada kecenderungan peningkatan kemungkinan mendeteksi dua atau lebih patogen periodontal (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) di air liur Hispanik dan Asia-Amerika dibandingkan dengan subyek Kaukasia, faktor yang lebih signifikan adalah terkait dengan lamanya waktu orang tua mereka tinggal di AS, daripada ke etnisitas. Deteksi saliva dari bakteri periodontal yang dipilih menurun seiring dengan bertambahnya jumlah tahun tempat tinggal orang tua di AS.

Mikroflora subgingiva kembar juga telah dibandingkan. Mikroflora anak kembar yang hidup bersama lebih mirip daripada anak-anak yang tidak terkait pada usia yang sama. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa mikroflora kembar identik lebih mirip dibandingkan dengan kembar fraternal.

Agen Antimikrobia dan Inhibitor

Selain komponen pertahanan tuan rumah yang ada dalam saliva dan GCF, mikroflora oral dapat ditantang secara teratur dengan konsentrasi agen antimikroba dan antiplaque yang sederhana. Agen antiplaque dapat menghilangkan sel-sel yang sudah melekat, atau mencegah adhesi sel-sel baru ke pelikel yang diperoleh, tanpa harus membunuh bakteri sedangkan agen antimikroba memiliki efek penghambatan langsung pada mikroorganisme yang dapat bersifat mematikan (bakterisida) atau penghambatan, tetapi

tidak mematikan (bakteriostatik). Kedua jenis agen dapat dikirim dari pasta gigi (pasta gigi) dan obat kumur. Pasta gigi mengandung deterjen seperti natrium lauril sulfat sebagai zat pembusa yang merupakan bakterisida dalam tes laboratorium dan dapat menyebabkan pengurangan jumlah bakteri saliva *in vivo*. Deterjen biasanya tidak disimpan di mulut untuk waktu yang lama dan efeknya biasanya sementara. Fluorida hadir di sebagian besar pasta gigi sebagai anti-karies karena penggabungannya ke dalam enamel dan pengaruhnya pada de-dan mineralisasi juga dapat menghambat metabolisme bakteri, terutama glikolisis, bahkan pada konsentrasi rendah terutama dalam kondisi asam. Dengan cara ini, fluoride dapat membantu profilaksis untuk menekan spesies kariogenik dan tahan asam seperti *mutans streptococci* di bawah kondisi-kondisi dimana mereka tidak akan berkembang. Banyak pasta gigi dan obat kumur sekarang diproduksi dengan agen antimikroba yang terbukti, meskipun masalah formulasi berarti bahwa tidak semua dapat digunakan dalam pasta gigi. Ion logam, senyawa fenolik, dan ekstrak tumbuhan telah berhasil diformulasikan ke dalam pasta gigi. Penggunaan produk secara teratur yang mengandung agen-agen ini telah secara hati-hati dinilai untuk memastikan bahwa tindakan mereka selektif, sehingga mereka menghambat organisme yang terlibat dengan penyakit daripada yang terkait dengan kesehatan mulut, serta memastikan bahwa sifat alami yang menguntungkan dari mikroflora normal tidak terganggu.

Agen antimikroba lainnya dapat dikirim melalui obat kumur, dan agen yang paling kuat saat ini adalah klorheksidin. Agen ini telah terbukti aktivitas antibakteri, antivirus dan antijamur, dan juga telah ditandai aktivitas antiplak, yang berguna untuk individu yang kebersihan mulutnya. Obat kumur lain mengandung agen antimikroba termasuk 'minyak esensial' (seperti timol dan mentol), Triclosan dan ekstrak tumbuhan. Beberapa agen ini juga dapat mengurangi bau mulut (halitosis).

Antibiotik yang diberikan secara sistemik atau oral untuk masalah di tempat lain di tubuh akan masuk ke mulut melalui air liur atau GCF dan dapat mempengaruhi stabilitas mikroflora mulut. Dalam beberapa jam setelah mengambil dosis profilaksis penisilin atau eritromisin, mikroflora saliva dapat ditekan sehingga menyebabkan pertumbuhan berlebih oleh ragi atau

munculnya bakteri resisten antibiotik. Bakteri yang resistan dapat bertahan pada tingkat yang signifikan selama beberapa minggu sebelum kembali ke nilai garis dasar mereka yang rendah. Antibiotik harus diubah jika beberapa program perawatan diperlukan dan interval kurang dari satu bulan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander M 1971 *Microbial ecology*. John Wiley, New York.
- Dowsett SA, Kowolik MJ 2003 Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med* 14:226-233.
- Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J et al 2003 Global goals for oral health 2020. *Int Dent J* 53:285-288.
- Marsh, P. and Martin, M. (2010). *Oral microbiology*. Edinburgh: Elsevier.
- Marsh PD 2003 Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiol* 149:279-294.
- Ruby J, Goldner M 2007 Nature of symbiosis in oral disease. *J Dent Res* 86:8-11.
- Scannapieco FA 2005 Systemic effects of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 49:533-550.
- Socransky SS, Haffajee AD 2005 Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000 38:135-187.
- Taylor GW, Borgnakke WS 2008 Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 14:191-203.
- Wilson M 2005 *Microbial inhabitants of humans. Their ecology and role in health and disease*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Xiong X, Buekens P, Fraser WD et al 2006 Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG* 113:135-143.