

BAB III

MIKROFLORA ORAL

Mikroflora oral sangat beragam dan terdiri dari berbagai macam virus, mikoplasma, bakteri, ragi dan bahkan, protozoa. Keragaman ini disebabkan oleh fakta bahwa mulut terdiri dari sejumlah habitat bervariasi yang disediakan dengan beragam nutrisi. Selain itu, dalam biofilm seperti plak gigi, gradien berkembang dalam parameter signifikansi ekologis, seperti tekanan oksigen dan pH, menyediakan kondisi yang cocok untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup mikroorganisme dengan spektrum kebutuhan yang luas. Dalam kondisi seperti itu, tidak ada populasi bakteri tunggal yang memiliki keuntungan khusus dan banyak spesies dapat hidup berdampingan. Plak juga berfungsi sebagai komunitas mikroba sejati dan banyak contoh interaksi metabolik sinergis telah dijelaskan. Ini akan memungkinkan beberapa bakteri cepat untuk bertahan hidup dan tumbuh sebagai bagian dari budaya campuran dalam kondisi mereka tidak akan dapat mentolerir jika dalam budaya murni dalam lingkungan yang lebih homogen.

Klasifikasi adalah pengaturan organisme ke dalam kelompok (taksa) atas dasar persamaan dan perbedaan mereka. Sebaliknya, identifikasi adalah proses penentuan bahwa isolat baru milik suatu takson tertentu; tujuan klasifikasi adalah untuk menentukan taksa ini pada tingkat genus atau spesies. Secara tradisional, sistem hierarkis telah ada untuk penamaan bakteri sehingga kelompok organisme yang terkait erat membentuk spesies, dan spesies terkait ditempatkan dalam genus, dll (Tabel 3.1). Nama spesies ditetapkan oleh binomial Latin atau latinized (misalnya *Streptococcus mutans*; genus adalah 'Streptococcus' dan spesiesnya adalah 'mutans'). Jika

isolat bukan milik takson yang ada, maka spesies baru dapat diusulkan. Penamaan bakteri untuk mencerminkan klasifikasi ini (nomenklatur) diatur oleh komite internasional. Begitu suatu organisme telah ditempatkan dalam suatu spesies, dimungkinkan untuk sub-jenis strain individu; ini dapat bermanfaat dalam studi epidemiologi yang menyelidiki transmisi strain antar individu. Hubungan timbal balik antara pendekatan ini (klasifikasi dan identifikasi tipe strain; Gambar 3.1). Klasifikasi, nomenklatur dan identifikasi identitas mikroorganisme disebut sebagai taksonomi, meskipun kadang-kadang, istilah klasifikasi dan taksonomi digunakan secara bergantian.

Prinsip Klasifikasi Mikrobial

Sebagaimana dinyatakan di atas, tujuan skema klasifikasi adalah untuk mengelompokkan organisme berdasarkan kesamaan dan hubungan mereka. Proses ini membutuhkan penentuan dan perbandingan sebanyak mungkin karakteristik, meskipun dalam skema identifikasi, hanya beberapa tes diskriminatif kunci yang mungkin diperlukan untuk membedakan antara organisme tertentu. Skema klasifikasi awal sangat bergantung pada kriteria fisiologis morfologis dan sederhana seperti bentuk sel, dan pola fermentasi gula sederhana (Tabel 3.2). Akibatnya, pendekatan ini hanya menganalisis sebagian kecil dari komponen yang dikodekan oleh materi genetik dari sel (genom). Chemotaxonomy, di mana ada analisis yang lebih luas dari komponen yang lebih kompleks dari sel (misalnya, komposisi kimia dari dinding sel atau lipid membran, profil protein sel keseluruhan, dll) menyebabkan perubahan besar dalam skema klasifikasi. Struktur sel juga dapat dibandingkan menggunakan teknik imunologi (serologi), dimana antibodi spesifik (poliklonal atau monoklonal) digunakan untuk mendeteksi antigen permukaan sel.

Tabel 3.1 Tingkatan hirarki klasifikasi mikrobial

Taksonomi	Contoh
Kingdom	Procaryotae
Divisi	Firmicutes
Sub-divisi	Kandungan rendah DNA G+C
Orde	-
Famili	<i>Streptococcaceae</i>
Genus	<i>Streptococcus</i>
Spesies	<i>Streptococcus mutans</i>
Serotipe*	<i>Streptococcus mutans serotipe C</i>
Strain*	<i>Streptococcus mutans NCTC 10499**</i>

*Tingkatan berikut tidak secara formal digunakan dalam taksonomi, tetapi penting dalam praktek sehari-hari

**NCTC = National Collection of Type Cultures



Gambar 3.1 Diagram representasi perbedaan klasifikasi, identifikasi, dan tipe strain bakteri

Skema klasifikasi kontemporer lebih didasarkan pada penentuan keterkaitan genetik di antara strain. Karena sifat-sifat suatu organisme ditentukan oleh apa yang dikodekan oleh genomnya, perbandingan terakhir adalah untuk menentukan kesamaan dalam komposisi basa DNA. Persentase mol guanin (G) ditambah sitosin (C) dalam DNA total dapat ditentukan. Organisme dengan kandungan G + C yang sangat berbeda tidak berhubungan,

sedangkan organisme yang memiliki nilai G + C yang sama sangat erat kaitannya, meskipun kesamaan dalam komposisi DNA kasar bukan bukti yang jelas terkait erat karena pasangan basa dapat diatur dalam urutan yang berbeda. Dalam situasi seperti itu, kesamaan genotipik dapat dikonfirmasi dengan menentukan tingkat keterkaitan (homologi) antara DNA dari dua strain yaitu kemampuan panas-denaturasi, untai tunggal DNA dari strain yang berbeda untuk renatural satu sama lain, atau strain referensi, selama pendinginan lambat (hibridisasi DNA-DNA). Tingkat homologi yang tinggi mencerminkan kesamaan keseluruhan dalam urutan nukleotida dari DNA dari dua strain yang dibandingkan, dan karenanya menegaskan hubungan taksonomi dekat dari strain.

Tabel 3.2 Beberapa karakteristik pada klasifikasi mikroba dan skema identifikasi

Karakteristik	Contoh
Morfologi seluler	Bentuk; Pewarnaan gram; flagella; spora, ukuran
Gambaran koloni	Pigmen, hemolisis; bentuk; ukuran
Fermentasi karbohidrat	Produksi asam atau gas
Hidrolisis asam amino	Produksi ammonia
Pola produk fermentasi	Butirat; laktat; asetat
Enzim preformasi	Glikosidase (α -glikosidase)
Antigen	Antibodi monoklonal/poliklonal terhadap permukaan sel protein
Lemak	Menaquinon, asam lemak rantai panjang
DNA	Komposisi basa (G+C); sekuen gen 16SrRNA
Profil enzim	
Ada/absen; mobilitas elektroforesis	
Peptidoglikan	Komposisi asam amino (lisin)

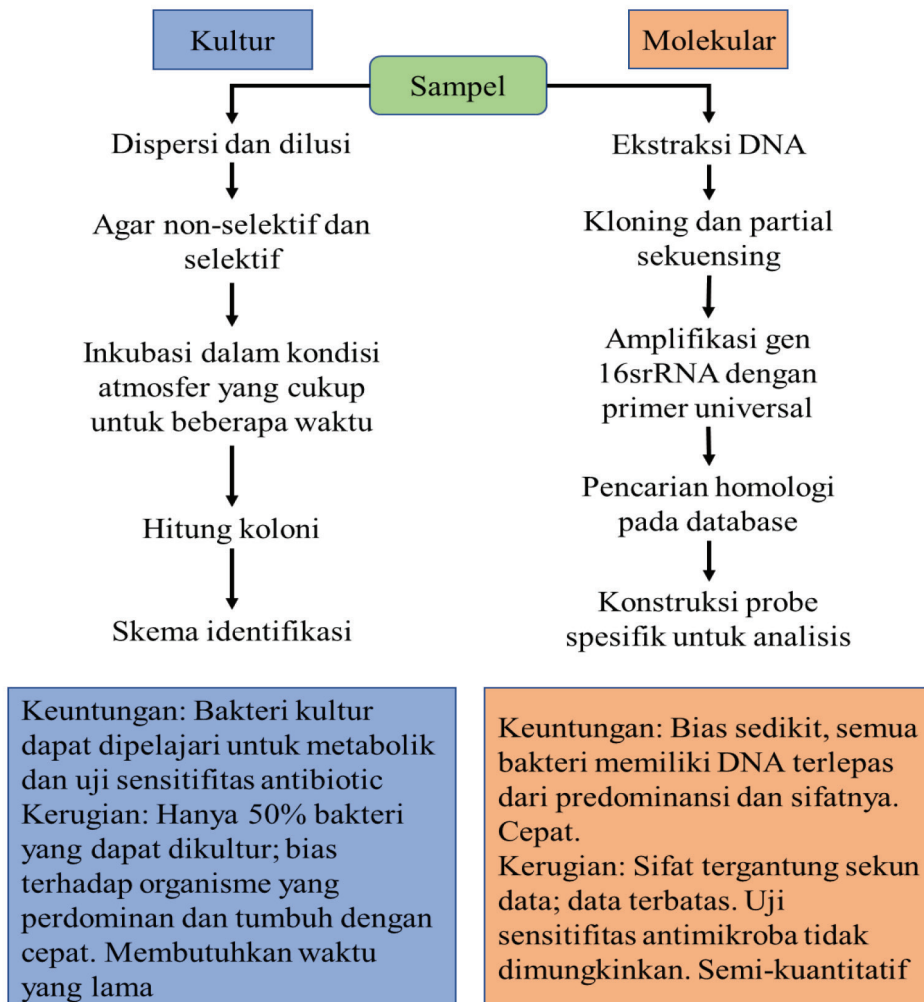
Klasifikasi sekarang didominasi oleh perbandingan urutan 16S ribosom RNA gen (16S rRNA). Dalam gen rRNA, beberapa rentetan urutan DNA dikonservasi sementara area lain sangat bervariasi dan mencerminkan perbedaan evolusi. Panjang gen-gen ini sekitar 1500 nukleotida, yang cukup pendek untuk sekuensing cepat di laboratorium konvensional (menggunakan peralatan sekuensing DNA otomatis) tetapi cukup lama untuk memberikan informasi diskriminatif yang berharga untuk menunjukkan persamaan

dan perbedaan di antara strain. Daerah yang dilestarikan dapat digunakan sebagai cetakan untuk desain 'universal' PCR (polymerase chain reaction) primer oligonukleotida yang dapat digunakan untuk memperkuat sisa gen 16S rRNA, yang kemudian dapat diurutkan untuk mengidentifikasi perbedaan di daerah variabel. Urutan dapat dibandingkan dengan yang berasal dari mikroorganisme lain, dan ke urutan dalam basis data nukleotida, sehingga hubungan isolat dengan spesies yang diketahui dapat ditentukan dan pohon evolusi (filogenetik) dapat dikembangkan. Teknik ini relatif cepat, dan telah memfasilitasi analisis bakteri yang jauh lebih luas daripada yang sebelumnya. Perbandingan sekuens gen 16S rRNA telah merevolusi bidang taksonomi mikroba, dan telah mengklarifikasi klasifikasi banyak kelompok bakteri oral yang heterogen sebelumnya, seperti streptokokus (Tabel 3.3) dan batang Gram positif anaerobik yang sebelumnya dikelompokkan sebagai spesies Eubacterium. Selain mengklasifikasikan strain yang tidak diketahui, pendekatan ini juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi isolat, dan memiliki banyak keuntungan dibandingkan pendekatan budaya konvensional (Gambar 3.2).

Tabel 3.3 Isolasi oral spesies streptococci pada manusia

Kelompok	Spesies	
Kelompok mutans	<i>S. mutans</i> <i>S. Sobrinus</i> <i>S. Criceti</i> <i>S. ratti</i>	Serotype c, e, f, k Serotype d, g Serotype a Serotype b
Kelompok salivarius	<i>S. salivarius</i> <i>S. Vestibularis</i>	
Kelompok anginosus	<i>S. constellatus</i> <i>S. intermedius</i> <i>S. anginosus</i>	
Kelompok mitis	<i>S. sanguinis</i> <i>S. gordonii</i> <i>S. parasanguinis</i> <i>S. oralis</i> <i>S. mitis</i> <i>S. cristatus</i> <i>S. oligofermentans</i> <i>S. sinensis</i> <i>S. australis</i> <i>S. peroris</i> <i>S. infantis</i>	

Konsekuensi dari klasifikasi adalah usulan spesies baru. Sebuah spesies mewakili kumpulan strain yang memiliki banyak kesamaan fitur, dan yang sangat berbeda dari strain lainnya. Setelah suatu spesies dikenali, maka strain tipe dinominasikan yang memiliki sifat yang mewakili spesies. Tipe strain dipegang dalam koleksi nasional, seperti American Type Culture Collection, ATCC, atau National Collection of Type Cultures, NCTC, yang berlokasi di Inggris.



Gambar 3.2 Tahap utama dalam penentuan komposisi microbial dari sampel microflora mulut menggunakan pendekatan kultur maupun molekular

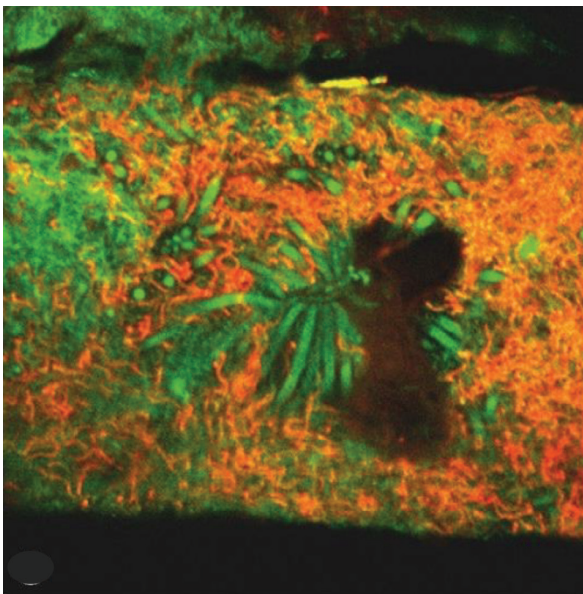
Suatu spesies dapat dibagi menjadi subspecies jika variasi fenotipik yang kecil namun konsisten dapat dikenali. Demikian juga, kelompok strain dalam suatu spesies kadang-kadang dapat dibedakan oleh karakteristik khusus. Sebagai contoh, strain dengan properti biokimia atau fisiologis khusus diistilahkan biovars atau biotipe, sementara strain dengan komposisi antigenik yang khas dideskripsikan sebagai serovar atau serotipe, dan dapat dikenali menggunakan antibodi yang sesuai. Pendekatan molekuler juga dapat diadaptasi untuk strain subtyping dalam suatu spesies. DNA genom utuh dapat dicerna oleh enzim restriksi yang berbeda (endonuklease), yang memotong asam nukleat di tempat-tempat tertentu; Pencernaan ini kemudian dielektroforesis pada gel agarosa untuk menghasilkan sidik jari kromosom. Strain yang berbeda menghasilkan pola yang berbeda (polimorfisme panjang fragmen restriksi, RFLP), meskipun strain yang muncul untuk memberikan pola yang sama perlu dibandingkan setelah pencernaan dengan lebih dari satu enzim. Pendekatan ini dapat menghasilkan pola yang terlalu rumit untuk dianalisis. Untuk mengatasi masalah ini, fragmen restriksi dapat dihapuskan ke membran nitroselulosa atau nilon, dan dihibridisasi dengan probe berlabel yang sesuai untuk memberikan profil yang lebih sederhana. 'Probe universal' dapat digunakan, berdasarkan bagian dari urutan gen rRNA, dan ini dapat menghasilkan pola yang berbeda dalam suatu spesies (ribotyping). Ribotyping telah memungkinkan wawasan untuk dibuat menjadi transmisi strain di antara anggota keluarga, terutama dari ibu ke bayi mereka, dan dalam menunjukkan pergantian ribotipe tertentu (dan klon spesifik) di sebuah daerah tertentu.

Prinsip Identifikasi Mikrobial secara Konvensional

Setelah organisme diklasifikasikan dengan benar menggunakan teknik yang ketat, maka skema identifikasi yang lebih sederhana dapat dibuat di mana hanya sejumlah kecil sifat diskriminatif kunci yang dibandingkan. Tahap pertama mungkin melibatkan reaksi organisme dengan pewarnaan Gram, dan penentuan morfologi seluler. Bakteri kemudian digambarkan sebagai, misalnya, kokus Gram positif atau batang Gram negatif, dll. Tergantung pada hasil dari divisi itu, tes fisiologis sederhana dapat dilakukan, seperti

penentuan pola fermentasi gula, profil produk fermentasi asam mengikuti metabolisme glukosa, atau aktivitas enzim yang dipilih. Deteksi cepat (sekitar 4 jam) dari enzim konstitutif-diekspresikan oleh suspensi terkonsentrasi bakteri telah menyederhanakan identifikasi beberapa kelompok bakteri. Substrat yang relevan secara ekologi yang mendeteksi enzim seperti glikosidase yang membelah residu gula dari mukosa saliva sekarang lebih umum digunakan untuk membedakan kelompok bakteri yang sebelumnya sulit dipisahkan, misalnya, beberapa streptokokus oral. Beberapa dari tes ini telah dimasukkan dalam kit dan dijual secara komersial, bersama dengan database terkomputerisasi, untuk memudahkan identifikasi.

Probe antibodi monoklonal dan asam nukleat (oligonukleotida) telah dikembangkan untuk identifikasi cepat beberapa spesies, tetapi terutama yang terkait dengan penyakit. Antibodi dan probe seperti itu dapat diberi label dengan kelompok pemberi sinyal untuk membantu dalam deteksi; contoh termasuk pewarna fluorescent (Gambar 3.3), radiolabel, atau enzim seperti peroksidase horseradish. Teknik-teknik ini memiliki keuntungan bahwa organisme dapat dideteksi secara langsung dalam plak atau sampel klinis tanpa perlu kultur yang panjang, meskipun kekurangan potensial adalah bahwa mereka dapat mendeteksi sel mati maupun sel yang hidup.



Gambar 3.3 Contoh bakteri yang tidak dapat dikultur pada plak sub-gingiva tervisualisasi menggunakan teknik hibridisasi in situ (FISH).

Skema identifikasi mikroba konvensional hanya dapat digunakan ketika organisme telah diisolasi dan tumbuh dalam kultur murni. Tidak dapat dipungkiri, prosedur untuk mencapai kultur murni (penyebaran sampel dan pengenceran, pertumbuhan pada piring agar selektif dan nonselektif, kondisi inkubasi, dll) mengarah pada pengenalan bias terhadap mikroorganisme yang tumbuh dengan cepat dan mudah dalam kondisi laboratorium (Gambar 3.2). Alternatif, budaya-independen, prosedur telah berevolusi dari pendekatan taksonomi modern, dan ini memberikan gambaran yang lebih akurat tentang keragaman (kekayaan) mikroflora dari berbagai habitat.

Dampak Ekologi Molekular Mikrobial

Sebagaimana dinyatakan di atas, keterkaitan genetik mikroorganisme sekarang terutama ditentukan oleh perbandingan sekuens gen 16S ribosom RNA (rRNA). Dampak terbesar dari pendekatan ini adalah analisis beragam komunitas mikroorganisme dari sejumlah habitat (ekologi mikroba molekuler), termasuk mulut. Perbandingan jumlah sel dalam sampel yang dapat diamati dengan mikroskopi versus sel yang dapat dikultur di laboratorium, bahkan ketika menggunakan teknik yang paling canggih, telah menunjukkan bahwa hanya proporsi mikroflora di situs yang dapat tumbuh. Fraksi yang dapat dikultur dapat bervariasi dari kurang dari 1% dari jumlah sel total di beberapa habitat laut hingga sekitar 50% dari mikroflora mulut. Organisme yang saat ini tidak dapat tumbuh disebut 'tidak dapat dibudidayakan'; alasan untuk ini mungkin ketidaktahuan akan nutrisi esensial atau kebutuhan pertumbuhan lainnya, atau karena mereka berevolusi untuk tumbuh sebagai bagian dari komunitas sel, bukan sebagai budaya murni yang terisolasi. Pendekatan ekologi molekuler telah memungkinkan konstruksi pohon filogenetik yang termasuk organisme yang tidak dapat dibudidayakan, sehingga dalam banyak kasus, nama genus dan spesies masih dapat ditetapkan. Probe oligonukleotida juga dapat disintesis sehingga keberadaan organisme ini dapat ditentukan secara relatif hanya dalam sampel klinis menggunakan tes cepat, seperti *polymerase chain reaction* (PCR) atau dengan hibridisasi *in situ*, biasanya dengan

label fluoresen (Gambar 3.3). Manfaat penting dari pendekatan molekuler berbasis PCR ini adalah potensi mereka untuk mendeteksi organisme yang hadir dalam jumlah rendah. Meskipun sifat-sifat organisme yang tidak dapat diolah ini tidak dapat ditentukan dengan menggunakan tes konvensional (seperti pola fermentasi gula atau profil sensitivitas antibiotik mereka), database gen ada yang dapat diinterogasi untuk mencari urutan homolog dengan fungsi yang diketahui. Ini dapat memberikan wawasan tentang sifat-sifat yang berpotensi penting dari organisme yang tidak bisa dibudidayakan ini, seperti struktur dinding sel mereka, sifat virulensi mereka, dan jalur metabolisme yang mungkin mereka gunakan.

Keberadaan bakteri yang tidak dapat dibudidayakan tidak dapat diabaikan, karena kehadiran mereka dapat menjadi sangat signifikan; misalnya, agen etiologi sifilis adalah spirochaete, *Treponema pallidum*, yang masih tidak dapat tumbuh di laboratorium. Dua keluarga besar bakteri baru yang tidak dapat dibudidayakan telah diidentifikasi di dalam mulut, dan ini umumnya terdeteksi pada poket periodontal yang dalam. Selain itu, beberapa genera mengandung contoh spesies yang dapat dibudidayakan dan tidak dapat dibudidayakan; misalnya, ada sekitar 50 spesies *Treponema* yang dapat dilihat dengan mikroskop dan dideteksi dengan pendekatan molekuler tetapi tidak dapat ditumbuhkan. Demikian pula dalam studi budaya paralel, analisis molekuler mikroflora yang terkait dengan abses dento-alveolar dan infeksi endodontik telah secara konsisten mengidentifikasi kelompok baru dari bakteri yang tidak diakui, atau terlalu di bawah perkiraan.

Pendekatan molekuler juga telah dikembangkan untuk membandingkan keragaman komunitas mikroba oral dari berbagai lokasi di bidang kesehatan dan penyakit. Pendekatan ini termasuk profil komunitas mikroba menggunakan denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE). DNA genomik total diekstraksi dari sampel klinis, diperkuat oleh PCR menggunakan primer universal untuk gen 16S rRNA bakteri, dan produk diselesaikan pada gel poliakrilamida dengan gradien denaturasi. Profil DGGE dapat dianalisis menggunakan perangkat lunak yang sesuai, dan pita baru atau diskriminatif dapat dipotong dari gel, dikloning, dan diurutkan, memungkinkan identifikasi dugaan dibuat. Sebagai alternatif, teknik yang

didasarkan pada hibridisasi DNA-DNA kotak-kotak menggunakan probe genomik berlabel dan membran nilon dapat digunakan untuk secara bersamaan menyaring beberapa sampel klinis untuk sekitar 40 spesies mikroba pilihan yang berbeda.

Saat ini pekerjaan sedang dilakukan untuk mengidentifikasi urutan DNA tanda tangan dari semua mikroorganisme di mulut (dapat dibiakkan dan tidak dapat dibiakkan). Di masa depan, chip microarray DNA akan tersedia, dengan kemampuan untuk mendeteksi setiap komponen atau himpunan bagian tertentu dari mikroflora oral, memungkinkan dokter untuk secara cepat menyaring keberadaan atau ketiadaan lebih dari 700 organisme, sehingga mengarah pada janji peningkatan diagnostik dan peluang pengobatan.

Peningkatan Kesulitan dalam Kemajuan Klasifikasi Mikrobial

Meskipun kemajuan baru-baru ini telah menyebabkan perbaikan dalam klasifikasi bakteri mulut, peningkatan tersebut juga menghasilkan sejumlah kesulitan ketika menafsirkan atau membandingkan data awal ketika nomenklatur sebelumnya (dan kadang-kadang cacat) digunakan. Klasifikasi banyak kelompok bakteri mulut telah mengalami revolusi dalam periode waktu yang relatif singkat, dengan banyak genera dan spesies baru yang dijelaskan. Spesies yang disorot dalam penelitian awal mungkin sekarang telah diklasifikasi ulang dan karenanya berganti nama, dan terminologi baru dan lama mungkin hidup berdampingan dalam literatur ilmiah. Misalnya, *Streptococcus sanguis* telah dilaporkan dalam literatur selama beberapa dekade tetapi, pada tahun 1989, deskripsi menjadi lebih terbatas dan organisme yang sebelumnya termasuk dalam spesies ini sekarang dikenal cukup berbeda untuk menjamin julukan spesies yang berbeda, misalnya *S. gordonii*. Akibatnya, beberapa strain yang dilaporkan dalam studi sebelumnya sebagai *S. sanguis* mungkin tidak memiliki sifat yang sama seperti strain yang baru-baru ini diidentifikasi sebagai *S. sanguis sensu stricto*. Selanjutnya, nama Latin yang awalnya diberikan kepada beberapa streptokokus oral baru-baru ini terbukti keliru, dan *S. sanguis* sekarang disebut *S. sanguinis*.

Untuk alasan yang sama, *S. parasanguis*, *S. rattus*, *S. cricetus* dan *S. crista* telah berganti nama menjadi *S. parasanguinis*, *S. ratti*, *S. criceti* dan *S. cristatus*, masing-masing.

Taksonomi mikroba adalah daerah dinamis dengan spesies yang direklasifikasi karena penerapan tes yang lebih ketat, bersama dengan pengakuan spesies yang baru ditemukan dari situs seperti kantong periodontal dan saluran akar yang terinfeksi. Penekanan diberikan pada klasifikasi dan identifikasi mikroflora oral diperlukan karena tanpa subdivisi yang valid dan identifikasi isolat yang akurat, asosiasi spesies spesifik dengan penyakit tertentu (etiologi mikroba) tidak dapat ditentukan. Demikian juga, harus diterima bahwa perubahan lebih lanjut dalam skema klasifikasi mikroba akan terjadi di masa depan dan genera dan spesies baru akan diidentifikasi.

Kokus Gram Positif

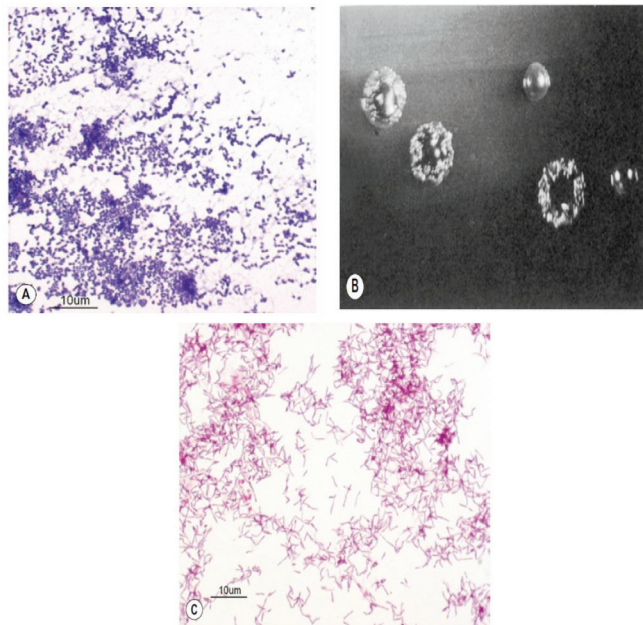
Streptokokus

Streptococci telah diisolasi dari semua situs di mulut dan terdiri dari sebagian besar mikroflora oral yang dapat dibudidayakan. Mayoritas adalah alpha-haemolytic (hemolisis parsial) pada agar darah dan awalnya dikelompokkan sebagai *viridans streptococci*. Namun, hemolisis bukanlah properti yang dapat diandalkan dalam membedakan streptokokus, dan banyak spesies oral mengandung strain yang menunjukkan semua 3 jenis hemolisis (alfa, beta dan gamma). Streptokokus grup viridans sekarang dikelompokkan menjadi empat kelompok.

1. *Kelompok mutans (streptokokus mutan)*

Streptokokus mutans berperan dalam etiologi karies gigi. *S. mutans* awalnya diisolasi dari gigi manusia karies oleh Clarke pada tahun 1924 dan, tak lama kemudian, ditemukan dari kasus endokarditis infektif (pertumbuhan bakteri pada katup jantung yang rusak). Sedikit perhatian diberikan pada spesies ini sampai tahun 1960 ketika didemonstrasikan bahwa karies dapat

secara eksperimental diinduksi dan ditransmisikan pada hewan yang secara artifisial terinfeksi dengan strain menyerupai *S. mutans*. Nama spesies ini berasal dari fakta bahwa sel-sel dapat kehilangan morfologi kokusnya dan sering muncul sebagai batang pendek atau sebagai cocco-bacilli (Gambar 3.4). Sembilan serotipe telah diakui (a – h, dan k), berdasarkan spesifisitas serologis antigen karbohidrat yang terletak di dinding sel. Pekerjaan selanjutnya menunjukkan bahwa perbedaan yang cukup ada antara kelompok serotipe ini untuk menjamin sub-divisi mereka menjadi tujuh spesies yang berbeda; Spesies ini dijelaskan secara kolektif sebagai *mutans streptococci*. *Streptokokus mutans* tumbuh hampir secara eksklusif dari permukaan yang keras dan tidak mengering di dalam mulut, seperti gigi atau gigi palsu, dan mereka dapat bertindak sebagai patogen oportunistik, diisolasi dari kasus endokarditis infeksi (biofilm tumbuh pada katup jantung yang rusak). *Mutans streptococci* secara teratur diisolasi dari plak gigi di situs karies, tetapi prevalensinya rendah pada enamel.



Gambar 3.4 (A) Morfologi sel *Streptococcus mutans* dengan mikroskop cahaya. (B) Morfologi koloni *Streptococcus mutans* pada agar yang mengandung sukrosa. (C) Morfologi sel *Actinomyces naeslundii*.

Beberapa orang menyimpan lebih dari satu spesies mutans streptococci di mulut mereka. *S. mutans*, sekarang terbatas pada isolat manusia yang sebelumnya tergolong serotipe c, e, f dan k. *S. mutans* adalah spesies streptococci mutans yang paling sering diisolasi, dan studi epidemiologi telah mengimplikasikan *S. mutans* sebagai patogen utama dalam etiologi karies enamel pada anak-anak dan dewasa muda, karies permukaan akar pada lansia, dan karies menyusui (atau botol) pada bayi. Spesies *streptokokus mutans* yang paling sering diisolasi berikutnya adalah *S. sobrinus* (serotipe d dan g), yang juga dikaitkan dengan karies gigi manusia. Kurang diketahui tentang peran *S. sobrinus* pada penyakit karena beberapa penelitian tidak berusaha membedakan antara spesies ini, sementara beberapa media selektif yang biasa digunakan untuk isolasi *mutans streptococci* mengandung bacitracin yang dapat menghambat pertumbuhan kedua *S. sobrinus* dan *S. criceti* (sebelumnya *S. cricetus*) (serotipe a). *S. criceti* jarang diisolasi dari manusia.

Struktur antigenik dari *mutans streptococci* telah dipelajari secara rinci untuk membentuk skema mengetik serologis dan selama pengembangan vaksin karies prospektif. Mutans streptococci memiliki antigen karbohidrat sel dinding, lipoteichoic acid, lipoproteins dan dinding sel atau protein yang terkait dengan dinding sel. Antigen I / II (juga disebut antigen B, SpaP atau Pac) telah menimbulkan perhatian yang besar karena adanya kemungkinan sebagai sub-unit vaksin; protein yang sama juga ditunjuk SpaA di *S. sobrinus*. Antigen I / II mungkin terlibat perlekatan awal *S. mutans* ke permukaan gigi dengan berinteraksi dengan komponen pelikel saliva.

Mutans streptococci membuat polisakarida ekstraseluler yang larut dan tidak larut dalam polisakarida (glukan, mutan dan fruktan) dari sukrosa yang berhubungan dengan pematangan plak dan cariogenisitas. Glukan dan fruktan diproduksi oleh glukosil dan fruktosiltransferase. Glukan tidak larut hanya diproduksi oleh mutans streptococci, sedangkan fruktan tidak memiliki struktur mirip inulin. Polimer ini berkontribusi pada morfologi kolonial khas dari *streptokokus mutans* ketika tumbuh di piring agar yang mengandung sukrosa. *Mutans streptococci* juga dapat mensintesis polisakarida intraseluler ketika ada kelebihan gula, dan ini dapat bertindak sebagai cadangan

karbohidrat, dan dikonversi menjadi asam ketika karbohidrat diet tidak tersedia. *Mutans streptococci* dapat mencari gula diet secara efisien, dan dengan cepat mengkonversinya menjadi produk fermentasi asam (terutama laktat). Mereka juga mampu tumbuh dan bertahan hidup di bawah kondisi asam yang mereka hasilkan, dengan induksi tanggapan stres molekuler tertentu. *Mutans streptococci* dapat berkomunikasi dengan streptokokus mutans lainnya dengan melepaskan molekul sinyal difusibel yang dapat menyebabkan kompetensi genetik (kemampuan untuk mengambil DNA ekstraseluler) dan toleransi asam di sel tetangga.

2. Kelompok *salivarius*

Kelompok ini terdiri dari *S. salivarius* dan *S. vestibularis*. Strain *S. salivarius* umumnya diisolasi dari sebagian besar daerah mulut secara khusus pada permukaan mukosa, terutama lidah. Strain *S. salivarius* menghasilkan sejumlah besar fruktan ekstraseluler yang tidak biasa (polimer fruktosa dengan struktur levan) dari sukrosa (Ch.4), serta levanase yang dapat menurunkan jenis fruktan ini. Levan ini menimbulkan koloni khas mukoid besar ketika *S. salivarius* ditumbuhkan pada agar yang mengandung sukrosa. *S. salivarius* juga menghasilkan beberapa glukon larut dan tidak larut dari sukrosa. *S. salivarius* hanya jarang diisolasi dari lokasi yang sakit, dan tidak dianggap sebagai patogen oportunistik yang signifikan.

S. vestibularis diisolasi terutama dari mukosa vestibular mulut manusia. Strain ini tidak menghasilkan polisakarida ekstraseluler dari sukrosa, tetapi menghasilkan urease (yang dapat menghasilkan amonia dan meningkatkan pH lokal) dan hidrogen peroksida (berkontribusi pada sistem sialoperoxidase, dan menghambat pertumbuhan bakteri yang bersaing).

3. Kelompok *anginosus*

Spesies dari kelompok ini mudah diisolasi dari plak gigi dan dari permukaan mukosa, dan merupakan penyebab penting penyakit purulen pada manusia, termasuk infeksi maksila-wajah. Mereka umumnya ditemukan dalam abses organ internal, terutama otak dan hati, dan juga telah pulih dari kasus apendisitis, peritonitis, meningitis dan endokarditis. Pada awalnya, bakteri ini dikelompokkan sebagai *S. milleri* (di Eropa) atau sebagai *S. MG-intermedius*

dan *S. anginosusconstellatus* (di Amerika Utara). Namun, sekarang dibedakan menjadi *S. constellatus*, *S. intermedius* dan *S. anginosus*; *S. constellatus* dibagi menjadi subspecies *constellatus* dan subspecies *pharyngis*. *S. intermedius* diisolasi terutama dari abses hati dan otak, sedangkan *S. anginosus* dan *S. constellatus* berasal dari infeksi purulen dari berbagai tempat yang lebih luas. *S. intermedius* strain menghasilkan racun protein, *intermedilysin*, yang dapat mempengaruhi fungsi neutrofil dan memungkinkan sel untuk menghindari pertahanan inang dalam pembentukan abses. Tidak ada strain dari grup ini yang membuat polisakarida ekstraseluler dari sukrosa.

4. Kelompok mitis

Aplikasi terbaru dari teknik filogenetik molekuler (melibatkan penentuan sekuens gen 16S rRNA) telah memecahkan banyak anomali pada klasifikasi kelompok mitis, dimana mampu menghasilkan identifikasi beberapa spesies baru. *S. sanguinis* (sebelumnya *S. sanguis*) dan *S. gordonii* adalah penjajah awal dari permukaan gigi, dan keduanya memproduksi glukon ekstraseluler yang larut maupun tidak larut dari sukrosa yang berkontribusi terhadap pembentukan plak. Kedua spesies dapat menghasilkan amonia dari arginin. *S. sanguinis* menghasilkan protease yang dapat membelah sIgA (IgA protease) sementara *S. gordonii* dapat mengikat α -amilase saliva yang memungkinkan organisme ini untuk memecah pati. Pengikatan amilase juga dapat menutupi antigen bakteri dan memungkinkan organisme untuk menghindari pengakuan oleh pertahanan tuan rumah (mimikri inang). Kedua spesies tersusun atas beberapa biotipe.

Dua spesies streptokokus yang paling umum di mulut adalah *S. mitis* dan *S. oralis*. Strain *S. oralis* menghasilkan neuraminidase (enzim yang menghilangkan asam sialat dari rantai samping oligosakarida mukus saliva) dan protease IgA, tetapi tidak dapat mengikat α -amilase. *S. mitis* dibagi menjadi dua biotipe, dan ini menunjukkan pola distribusi yang berbeda di dalam mulut. Strain yang mewakili dua spesies ini mampu mengambil DNA ekstraseluler dan proses ini difasilitasi dalam biofilm seperti plak gigi di mana bakteri berada di dekat satu sama lain. Akibatnya, terdapat heterogenitas genetik dan fenotipik yang cukup ketika sifat-sifat sejumlah besar *S. mitis* dan strain *S. oralis* dibandingkan. Beberapa strain dari dua

spesies ini mampu menghasilkan glukon ekstraseluler dari sukrosa.

Anggota lain dari kelompok ini termasuk *S. parasanguinis* (sebelumnya *S. parasanguis*) yang telah diisolasi dari spesimen klinis (tenggorokan, darah, urin). Strain dapat menghidrolisis arginine tetapi tidak urea, dan dapat mengikat α -amilase saliva, tetapi tidak dapat menghasilkan polisakarida ekstraseluler dari sukrosa. *S. cristatus* (sebelumnya *S. crista*) ditandai oleh adanya berkas serat pada permukaan selnya. Baru-baru ini, spesies baru telah dijelaskan termasuk *S. oligofermentans*, *S. sinensis* (diisolasi dari kasus endokarditis infeksi), *S. australis*, *S. infantis* dan *S. peroris*. Pentingnya beberapa spesies ini untuk ekologi mulut belum ditentukan. Anggota kelompok mitis adalah patogen oportunistik, terutama pada endokarditis infeksi. *S. pneumoniae* dapat diisolasi dari nasofaring dan merupakan patogen oportunistik yang signifikan, dan dapat memperoleh dan mentransfer gen resistensi antibiotik di antara anggota lain dari kelompok mitis.

Kokus gram positif lain

Strain yang semula digambarkan sebagai nutrisi-varian streptococci (NVS) telah diisolasi dari mulut dengan media isolasi yang tepat digunakan. Ini telah diklasifikasikan ulang sebagai *Granulicatella adiacens* (sebelumnya *S. adiacens* dan *Abiotrophia adiacens*) dan *Abiotrophia defectiva* (sebelumnya *S. defectivus*). *G. adiacens* adalah umum di mulut, dan merupakan penjajah awal dari permukaan gigi, meskipun ini diabaikan dalam kebanyakan penelitian karena kebutuhan untuk media isolasi mereka yang harus dilengkapi dengan faktor pertumbuhan seperti sistein atau piridoksal. Bakteri ini sering menunjukkan satellitisme, pola pertumbuhan yang ditingkatkan di sekitar koloni bakteri tertentu lainnya yang menghasilkan faktor-faktor ini. Gram positif kokus lain termasuk *Gemella spp.* (*G. haemolysans* dan *G. morbillorum*), meskipun sel kadang-kadang muncul Gram negatif pada pewarnaan.

Anaerob kokus Gram positif umumnya didapat dari gigi, terutama dari dentin karies, ruang pulpa yang terinfeksi dan saluran akar, bentuk lanjut penyakit periodontal, dan dari abses gigi. Mereka juga dapat ditemukan dari abses mendalam di tempat lain di tubuh, dan biasanya diisolasi dalam

kultur campuran (infeksi polymicrobial). Klasifikasi kelompok organisme ini membingungkan. Awalnya, strain digolongkan kedalam genus, *Peptostreptococcus*, dan spesies perwakilan termasuk *P. micros*, *P. magnus* dan *P. anaerobius*. Namun, *P. micros* dan *P. magnus* telah dipindahkan ke genus baru masing-masing yaitu *Parvimonas micra* dan *Fingoldia magna*, sedangkan strain oral *P. anaerobius* sekarang disebut *Peptostreptococcus stomatis*.

Enterococci telah ditemukan dalam jumlah rendah dari beberapa situs mulut dengan media selektif yang tepat; spesies yang paling sering diisolasi adalah *Enterococcus faecalis*. Enterococci dapat diisolasi dari mulut pasien immunocompromised dan medicallycompromised, dan telah diisolasi dari poket periodontal yang gagal untuk merespon terapi dan dari saluran akar yang terinfeksi. Kelompok *Lancefield Streptococci* (*S. pyogenes*) biasanya tidak diisolasi dari mulut individu yang sehat, meskipun mereka sering dapat dibiakkan dari air liur orang yang menderita sakit tenggorokan, dan mungkin terkait dengan bentuk gingivitis akut.

Staphylococci dan *micrococci* juga tidak biasa diisolasi dalam jumlah besar dari rongga mulut meskipun yang pertama ditemukan dalam plak gigitiruan, serta pada pasien immunocompromised dan individu yang menderita berbagai infeksi oral. Meskipun bakteri ini biasanya tidak dianggap sebagai anggota mikroflora oral, mereka mungkin hadir secara temporer, dan mereka telah diisolasi dari beberapa situs dengan karies permukaan akar dan dari beberapa kantong periodontal yang gagal untuk merespon terapi konvensional. Menariknya, ini sangat kontras dengan permukaan lain dari tubuh manusia di dekat mulut, seperti permukaan kulit dan selaput lendir hidung, di mana mereka berada di antara komponen utama mikroflora. Temuan ini menekankan perbedaan utama yang harus ada dalam ekologi habitat tertentu ini. Flora kulit dan hidung harus dilewatkan secara konsisten ke dalam mulut dan namun organisme ini biasanya tidak dapat berkoloni atau bersaing dengan mikroflora oral.

Batang Gram Positif dan Filamen

Aktinomikosis

Spesies *Actinomyces* membentuk bagian utama dari mikroflora plak gigi, terutama di tempat-tempat yang mendekati dan celah gingiva. Mereka telah dikaitkan dengan karies permukaan akar dan jumlahnya meningkat selama gingivitis. Sel-sel spesies *Actinomyces* muncul sebagai batang pendek, tetapi sering pleomorfik dalam bentuk; beberapa sel menunjukkan morfologi bercabang, sedangkan yang dari *A. israelii* dapat berserabut. Beberapa spesies (terutama *A. naeslundii*) sangat fimbriated, sementara yang lain memiliki permukaan yang relatif halus. *Actinomyces spp.* fermentasi glukosa dengan menghasilkan produk akhir metabolik, yaitu asam suksinat, asetat dan asam laktat, dan sifat ini dieksploitasi dalam identifikasi genus ini. Beberapa spesies yang baru dideskripsikan telah diidentifikasi dalam berbagai spesimen klinis (*A. radingae*, *A. neuii*, *A. johnsonii*, *A. europaeus*, *A. graevenitzi*, *A. funkei*, *A. dentalis* dan *A. turicensis*), termasuk endokarditis infeksi dan abses, tetapi sumber dan habitat spesies ini belum sepenuhnya dipahami. *A. radidentis* telah diisolasi dari infeksi endodontik.

Spesies yang paling umum ditemukan dalam plak adalah *A. naeslundii*, yang dibagi menjadi dua genospecies (*A. naeslundii* genospecies 1 dan genospecies 2). *A. naeslundii* genospecies 2 sekarang diklasifikasikan sebagai *A. oris*. Beberapa strain *A. naeslundii* menghasilkan lendir ekstraseluler dan fruktan dari sukrosa dengan struktur mirip levan; fruktosiltransferase dihasilkan secara konstitutif. Strain *A. naeslundii* juga menghasilkan enzim yang dapat menghidrolisis fruktan dengan berbagai struktur, termasuk levans dan inulins. Beberapa strain juga menghasilkan urease (enzim ini mungkin memiliki peran dalam modulasi pH dalam plak) dan neuraminidase (dapat memodifikasi reseptor pada pelikel yang diperoleh enamel). Dua jenis fimbriae dapat ditemukan di permukaan sel *A. naeslundii*. Setiap jenis melayani fungsi tertentu, dan terlibat baik dalam kontak sel-ke-sel (koagregasi) atau interaksi sel-ke-permukaan. *A. viscosus* adalah spesies yang terkait erat yang ditemukan pada hewan.

Actinomyces israelii dapat menjadi patogen oportunistik yang

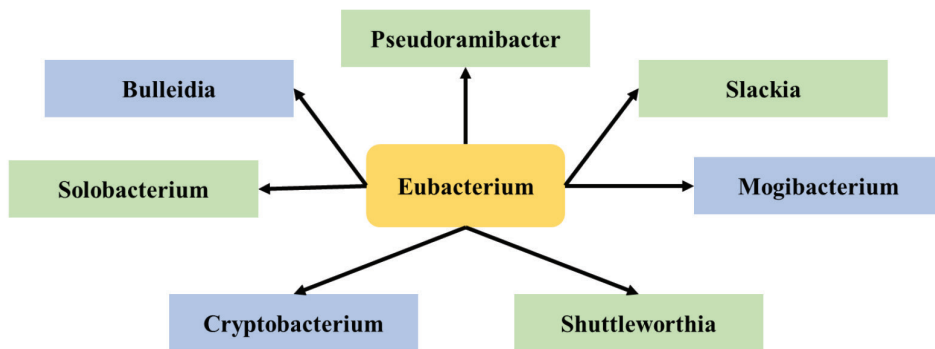
menyebabkan kondisi peradangan kronis yang disebut actinomycosis. Penyakit ini biasanya berhubungan dengan daerah orofasial, tetapi dapat menyebar untuk menyebabkan infeksi yang dalam di tempat lain di tubuh seperti perut. Strain *A. israelii* secara khas membentuk 'butiran' dan butiran semacam itu dapat berkontribusi pada kemampuan mereka untuk menyebar ke seluruh tubuh dengan memberi sel perlindungan fisik dari lingkungan, dari pertahanan inang, dan dari pengobatan antibiotik. *A. spesies israelii* juga telah ditemukan dalam apusan serviks wanita menggunakan alat kontrasepsi intrauterin.

Setelah perbandingan urutan gen 16S rRNA, strain yang semula diklasifikasikan sebagai *A. israelii* serotipe II kini telah ditetapkan sebagai spesies terpisah, *A. gerencseriae*, yang merupakan komponen mikroflora yang sehat tetapi kecil dari karies gingiva yang sehat, meskipun juga memiliki telah diisolasi dari abses. Strain *A. gerencseriae* juga dapat membentuk 'granul' pelindung (lihat komentar sebelumnya pada *A. israelii*). *A. georgiae* adalah anaerob fakultatif dan juga ditemukan kadang-kadang di celah gingiva yang sehat. Spesies lain termasuk *A. odontolyticus*, dimana sekitar 50% dari strain membentuk koloni dengan pigmen merah-coklat karakteristik. Spesies ini, bersama dengan *A. naeslundii*, adalah penjajah awal mulut bayi, meskipun *A. odontolyticus* juga telah dikaitkan dengan tahap awal demineralisasi enamel, dan dengan perkembangan lesi karies kecil. *A. meyeri* telah dilaporkan dalam jumlah rendah dari celah gingiva pada kondisi sehat dan sakit.

Eubakterium dan genus terkait

Sampai saat ini, Eubacterium adalah genus yang tidak terdefinisi dengan baik yang menggolongkan berbagai bakteri filamen yang bersifat anaerob, yang sering muncul sebagai variabel Gram ketika diwarnai. Banyak strain asaccharolytic, dan karena itu muncul non-reaktif dalam skema klasifikasi. Mereka juga sulit untuk dibudidayakan dan banyak laboratorium tidak mengisolasi mereka dari plak yang telah menemukan banyak 'taxa' (>25) dalam berbagai bentuk penyakit periodontal. Ketika pulih dan diidentifikasi, spesies asakarolitik ini dapat terdiri lebih dari 50% mikroflora anaerobik

dari kantong periodontal dan sering terjadi pada abses dento-alveolar. Penerapan pendekatan taksonomi molekuler telah mengidentifikasi banyak genera bakteri baru (**Gambar 3.5**), dan eubakteria oral sekarang terbatas pada *Eubacterium saburreum*, *E. yurii*, *E. infirmum*, *E. sulci*, *E. saphenum*, *E. minutum*, *E. nodatum*, dan *E. brachy*.



Gambar 3.5 Perubahan nomenklatur spesies *Eubacterium*

Genera baru termasuk *Mogibacterium* (misalnya *M. timidum* [sebelumnya *E. timidum*], *M. vescum* dan *M. pumilum*), *Pseudoramibacter* (misalnya *P. alactolyticus*, sebelumnya *E. alactolyticum*) dan *Slackia* (misalnya *S. exigua*, sebelumnya *E. exiguum*), semuanya telah diidentifikasi dari saluran akar yang terinfeksi. Genera baru lainnya termasuk *Cryptobacterium* (misalnya *C. curtum*), *Shuttleworthia* (misalnya *S. satelles*), *Solobacterium* (misalnya *S. moorei*) dan *Bulleidia* (misalnya *B. extructa*). Banyak dari bakteri ini telah ditemukan di kantong periodontal dan/atau abses, dan beberapa dapat menghasilkan butir-butir dan amonia dari metabolisme asam amino, tetapi signifikansi klinis dari organisme ini belum ditentukan.

Laktobasilus

Lactobacilli umumnya diisolasi dari rongga mulut, terutama plak gigi dan lidah, meskipun biasanya terdiri kurang dari 1% dari total mikroflora yang

dapat diolah. Namun, proporsi dan prevalensi mereka meningkat pada lesi karies lanjut baik dari enamel dan permukaan akar. Sejumlah spesies homo dan hetero-fermentatif telah diidentifikasi, menghasilkan laktat atau laktat dan asetat, masing-masing, dari glukosa. Spesies yang paling umum adalah *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. gasseri* dan *L. oris*.

Sedikit yang diketahui tentang habitat yang disukai dari spesies ini di mulut normal, dan kebanyakan penelitian masih hanya mengelompokkan mereka sebagai 'lactobacilli' atau *Lactobacillus spp.*. Mereka sangat asam dan toleran asam, dan berhubungan dengan lesi karies dan dentin karies. Tes sederhana dengan media selektif telah dirancang untuk memperkirakan jumlah lactobacilli dalam air liur pasien untuk memberikan indikasi potensi kariogenik dari mulut. Meskipun tes ini sering tidak dapat diandalkan, tes ini berguna untuk memantau perilaku diet pasien karena kadar lactobacilli berkorelasi erat dengan asupan karbohidrat. Beberapa lactobacilli dianggap sebagai kemungkinan strain probiotik oral.

Genus lain

Propionibacterium spp. (mis. *P. acnes*, *P. propionicus*) adalah bakteri anaerobik yang ditemukan dalam plak gigi; *P. propionicus* telah diisolasi dari kasus actinomycosis dan lacrimal canaliculitis (infeksi pada saluran air mata). *Corynebacterium* (dahulu *Bacterionema*) *matruchotii*, *Rothia dentocariosa*, dan *Bifidobacterium dentium* juga secara teratur diisolasi dari plak gigi. Dua spesies bifidobacteria telah direklasifikasi sebagai *Scardovia inopinata* (sebelumnya *B. inopinatum*) dan sebagai *Parascardovia denticolens* (sebelumnya *B. denticolens*), tetapi peran mereka dalam mulut belum ditentukan. *Alloscardovia omnicolens* telah diisolasi dari air liur. *C. matruchotii* memiliki morfologi seluler yang tidak biasa memiliki filamen panjang yang tumbuh dari sel, seperti batang lemak pendek, sehingga mendapatkan deskripsi tentang sel 'cambuk-menangani'. *Rothia* diisolasi pada kesempatan yang sangat langka dari kasus endokarditis infeksi. *Rothia mucilaginosa* (dahulu *Stomatococcus mucilaginosus*) menghasilkan lendir

ekstraseluler, dan diisolasi hampir secara eksklusif dari lidah. Beberapa bakteri yang sebelumnya diklasifikasikan sebagai *Actinomyces* telah ditempatkan di genera baru; *Actinomyces bernardiae* telah direklasifikasi sebagai *Arcanobacterium bernardiae* sementara spesies lain telah ditempatkan dalam genus, *Actinobaculum*. Bakteri awalnya digambarkan sebagai 'lactobacilli anaerobik' telah ditempatkan di genera baru seperti *Olsenella*, mis. *O. uli* (dahulu *Lactobacillus uli*), yang telah diisolasi dari kantong periodontal, dan *Atopobium spp.* (mis. *A. rimae* dan *A. parvulum*). Filifaktor (misalnya *F. alocis*) ditemukan pada infeksi endodontik.

Kokus Gram Negatif

Neisseria adalah cocci Gram negatif aerobik atau fakultatif anaerobik yang diisolasi dalam jumlah rendah dari sebagian besar lokasi di rongga mulut. Mereka adalah salah satu penjajah gigi paling awal, dan berkontribusi penting dalam pembentukan plak dengan mengonsumsi oksigen dan menciptakan kondisi yang memungkinkan anaerob obligat untuk tumbuh. Beberapa *Neisseria spp.* dapat menghasilkan polisakarida ekstraseluler dan beberapa strain streptokokus dapat memetabolisme polimer ini, dan secara efektif menggunakannya sebagai cadangan karbohidrat eksternal. Taksonomi kelompok ini masih diragukan, tetapi spesies umum termasuk *N. subflava*, *N. mukosa*, *N. flavescens* dan *N. pharyngis*. *Moraxella catharrhalis* adalah komensal dari saluran pernapasan bagian atas, tetapi juga merupakan patogen oportunistik yang mapan; banyak strain menghasilkan β -laktamase yang dapat menyebabkan komplikasi selama pengobatan antibiotik.

Veillonella merupakan anaerob Gram negatif kokus, dimana beberapa spesies yang diakui yaitu, *V. parvula*, *V. dispar*, *V. atypica*, *V. denticariosi* (lebih sering terjadi pada dentin karies) dan *V. rogosae* (lebih umum pada individu yang bebas karies). *Veillonella spp* telah diisolasi dari sebagian besar permukaan rongga mulut meskipun mereka terjadi dalam jumlah tertinggi di plak gigi. *Veillonella spp.* kekurangan glukokinase dan fruktokinase dan, oleh karena itu, tidak dapat memetabolisme karbohidrat. Sebaliknya, mereka memanfaatkan beberapa metabolit perantara, khususnya laktat, sebagai

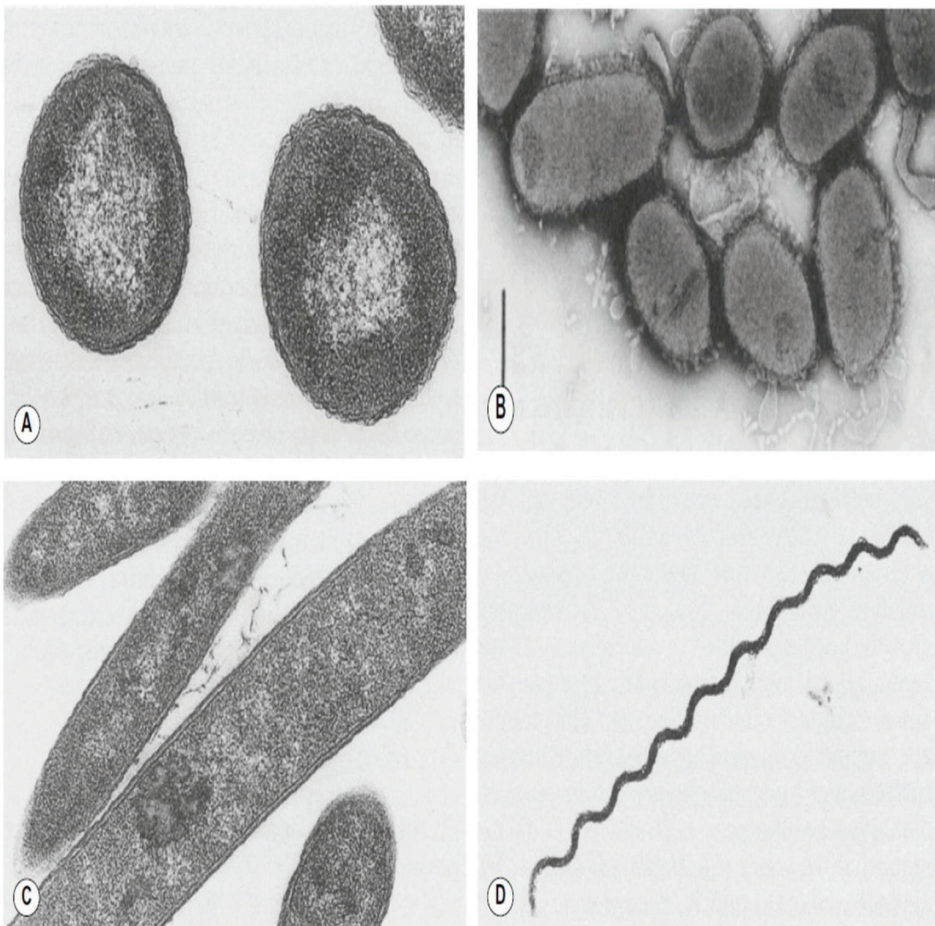
sumber energi dan, akibatnya, memainkan peran penting dalam ekologi plak gigi dan dalam etiologi karies gigi. Asam laktat adalah asam terkuat yang diproduksi dalam jumlah banyak oleh bakteri mulut dan terlibat dalam pelarutan enamel (karies gigi). *Veillonella* dapat mengurangi efek berbahaya dari asam laktat dengan mengubahnya menjadi asam lemah (terutama asam propionat). Beberapa bakteri awalnya digolongkan famili Veillonellaceae telah diklasifikasikan kembali sebagai *Anaeroglobus geminatus*. *Megasphaera* juga merupakan Gram negatif anaerobik kokus yang telah diisolasi dari plak gigi.

Batang Gram Negatif

Fakultatif anaerob dan genus capnophilic

Mayoritas batang Gram negatif anaerob fakultatif di mulut awalnya digolongkan genus *Haemophilus*. Organisme ini tidak terdeteksi dalam studi awal sampai media isolasi yang mengandung faktor-faktor pertumbuhan penting untuk anggota genus ini digunakan yaitu haemin (X-faktor) dan dinukleotida adenin nikotinamida, NAD (V-faktor). Kelompok bakteri ini telah direklasifikasi, dan satu-satunya spesies *Haemophilus* yang ditemukan umumnya di mulut adalah *H. parainfluenzae* (membutuhkan faktor V); *H. parahaemolyticus* diisolasi dari infeksi jaringan lunak pada rongga mulut, tetapi mungkin bukan anggota reguler mikroflora oral. Organisme yang sebelumnya diklasifikasikan sebagai haemophili telah ditempatkan dalam genus baru, *Aggregatibacter*, misal *A. aphrophilus* (dapat menyebabkan abses otak dan endokarditis infeksi) dan *A. segnis* (hanya kadang-kadang diisolasi dari infeksi). Selain itu, patogen periodontal yang penting, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, yang terlibat dalam bentuk agresif penyakit periodontal pada remaja, juga telah direklasifikasi sebagai *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Gambar 3.6). Strain *Aggregatibacter* adalah capnophilic yang sering membutuhkan 5-10% CO₂ untuk pertumbuhan. Sel memiliki lapisan permukaan yang mengandung molekul yang merangsang resorpsi tulang, serta serotipe polisakarida. Galur yang baru diisolasi memiliki fimbriae, meskipun ini dapat hilang pada sub-

kultur. *A. actinomycetemcomitans* menghasilkan berbagai faktor virulensi termasuk leukotoksin kuat, kolagenase, faktor immunosupresif dan protease yang mampu membelah IgG. Strain juga dapat invasif untuk sel epitel. *A. actinomycetemcomitans* juga merupakan patogen oportunistik, diisolasi dari kasus endokarditis, otak dan abses subkutan, osteomielitis, dan penyakit periodontal. Baru-baru ini, klon strain *A. actinomycetemcomitans* yang sangat ganas telah diakui, yang distribusinya terbatas pada hanya remaja tertentu dengan risiko tinggi periodontitis agresif.



Gambar 3.6 Mikrograf electron. (A) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, (B) *Porphyromonas gingivalis*, (C) *Fusobacterium nucleatum* dan (D) oral spirochaete.

Batang Gram negatif fakultatif anaerob lainnya yaitu *Eikenella corrodens*. Koloni spesies ini secara khas tampak pada permukaan lempeng agar. Strain *E. corrodens* telah diisolasi dari berbagai infeksi mulut termasuk endokarditis dan abses, dan telah terlibat dalam penyakit periodontal. *Capnocytophaga* adalah batang Gram negatif yang bergantung pada CO₂, dengan motilitas lancaran, dan ditemukan dalam plak subgingival, dan peningkatan proporsi pada gingivitis. Sejumlah spesies telah diakui (termasuk *C. gingivalis*, *C. ochracea*, *C. sputigena*, *C. granulosa*, *C. haemolytica* dan *C. leadbetteri*). *Capnocytophaga* adalah patogen oportunistik dan telah diisolasi dari sejumlah infeksi pada pasien immunocompromised dan beberapa strain mampu menghasilkan protease IgA1.

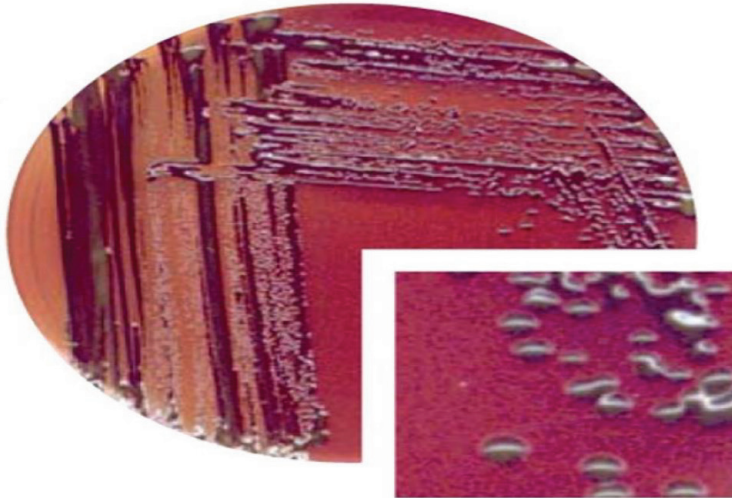
Kingella (misalnya *K. oralis*) adalah *coccobacillus* yang telah diisolasi dari beberapa situs oral. Bakteri *Simonsiella* telah diisolasi dari permukaan epitel rongga mulut manusia dan berbagai hewan. Organisme ini memiliki morfologi seluler yang unik yang terdiri dari filamen multi-seluler yang luar biasa besar dalam kelompok, atau kelipatan delapan sel.

Genus Obligat Anaerob

Bakteri Gram negatif anaerobik terdiri dari sebagian besar mikroflora plak gigi dan lidah. Klasifikasi banyak organisme ini telah terbukti sulit; banyak strain tumbuh kurang sehingga hasil yang jelas dalam tes fermentasi tidak diperoleh, dan konsentrasi metabolit terlalu rendah untuk dianalisis secara memuaskan. Pengembangan dan penerapan jenis tes baru seperti analisis lipid dan mobilitas enzim telah memungkinkan spesiasi isolat yang muncul non-reaktif dengan metode konvensional. Spesies baru yang saat ini tidak dapat dibudidayakan di laboratorium, namun diidentifikasi dalam sampel klinis menggunakan pendekatan molekuler, seperti amplifikasi gen 16S rRNA diikuti dengan kloning dan analisis urutan.

Sebagian besar anaerob obligat oral yang dapat digolongkan ke dalam genera *Prevotella* dan *Porphyromonas*. Beberapa organisme dari genera ini menghasilkan koloni dengan pigmen coklat atau hitam yang khas ketika ditanam pada agar darah (Gambar 3.7). Pigmen ini dapat bertindak sebagai

mekanisme pertahanan yang membantu melindungi sel dari efek toksik oksigen. Organisme ini disebut secara kolektif sebagai anaerob berpigmen hitam. Haemin adalah faktor pertumbuhan penting dan diperoleh dari katabolisme molekul yang mengandung haeme seperti hemoglobin.



Gambar 3.7 Hemolisis dan pigmentasi koloni *Porphyromonas gingivalis* pada agar darah setelah 10 hari inkubasi anaerob

Prevotella spp. merupakan moderat saccharolytic (yaitu mampu memfermentasi karbohidrat), menghasilkan asam asetat, suksinat dan lainnya dari glukosa. Spesies dengan strain berpigmen termasuk *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *P. melaninogenica*, *P. loescheii*, *P. pallens* dan beberapa strain *P. denticola*. *Prevotella intermedia* dan *P. nigrescens* sulit dibedakan dengan menggunakan tes fisiologis sederhana, tetapi *P. intermedia* dikaitkan dengan penyakit periodontal sementara *P. nigrescens* lebih sering diisolasi, dan dalam jumlah yang lebih tinggi, dari daerah yang sehat. Ada sejumlah besar spesies nonpigmentasi oral termasuk *Prevotella buccae*, *P. buccalis*, *P. oralis*, *P. oris*, *P. oulora*, *P. veroralis*, *P. dentalis*, *P. tanneriae*, *P. enoeca*, *P. bergensis*, *P. multisaccharivorax*, *P. marshii*, *P. baroniae*, *P. shahii*, *P. multiformis*, *P. salivae*, *P. maculosa* dan *P. zooglyphiformans*. Mayoritas spesies ini dapat diisolasi dari plak gigi, terutama dari situs subgingiva. Beberapa spesies dikaitkan dengan

penyakit dan peningkatan jumlah dan proporsi selama penyakit periodontal, dan juga ditemukan pada abses.

Porphyromonas spp. umumnya merupakan asaccharolytic, dan menggunakan protein dan peptida untuk pertumbuhan. *Porphyromonas gingivalis* diisolasi terutama dari daerah subgingiva, terutama pada lesi periodontal lanjutan. Enam serotipe telah diakui berdasarkan polisakarida kapsul (antigen K). *P. gingivalis* sangat virulen dalam studi infeksi eksperimental pada hewan, dan menghasilkan berbagai faktor virulensi yang diduga terkait dengan kerusakan jaringan dan subversi pertahanan inang. Ini termasuk protease yang sangat aktif, dengan spesifisitas untuk ikatan arginin-x dan ikatan lisin-x (arg- dan lys-gingipains), yang dapat mendegradasi molekul inang seperti imunoglobulin, komplemen, dan protein pengikat zat besi dan haeme-sequestering dan glikoprotein, serta molekul yang diproduksi inang untuk mengatur respon inflamasi. *P. gingivalis* juga menghasilkan haemolysin, enzim pengurai kolagen, metabolit sitotoksik, dan kapsul. *P. gingivalis* memiliki fimbriae di permukaan selnya yang memediasi kepatuhan terhadap sel-sel epitel mulut dan permukaan gigi yang diselubungi saliva. *Porphyromonas endodontalis* terutama pulih dari saluran akar yang terinfeksi. Sebaliknya, *Porphyromonas catoniae* ditemukan terutama di daerah yang sehat atau di kantong-kantong yang dangkal.

Kelompok utama lain dari bakteri Gram negatif anaerob yaitu genus *Fusobacterium*. Sel-sel bersifat khas dalam bentuk filamen panjang (panjang 5–25 µm) atau batang pleomorfik, dan sel-sel secara khas menghasilkan asam butirat sebagai produk akhir utama dari metabolisme. Spesies yang paling umum adalah *F. nucleatum*, dan beberapa subspecies telah diakui: subspecies *nucleatum*, subsp. *polimorf* dan subsp. *vincentii*. Subspecies ini mungkin memiliki asosiasi yang berbeda dengan kesehatan dan penyakit; *F. nucleatum* subsp. *polimorfisme* umumnya diisolasi dari celah gingiva normal sedangkan subspecies *nucleatum* ditemukan terutama dari kantungperiodontal. *Fusobakteria* oral lainnya termasuk *F. periodonticum* yang diisolasi dari daerah dengan penyakit periodontal. *Fusobakteria* sering digambarkan sebagai asaccharolytic, meskipun mereka dapat mengambil karbohidrat untuk sintesis senyawa penyimpanan intraseluler yang tersusun

dari polyglucose. *Fusobacteria* mengkatabolisasi asam amino seperti aspartat, glutamat, histidin dan lisin untuk menyediakan energi; ini dapat diperoleh dari metabolisme peptida jika asam amino bebas tidak tersedia. *F. nucleatum* mampu menghilangkan sulfur dari sistein dan metionin untuk menghasilkan amonia, butirat, hidrogen sulfida dan metil merkaptan, dan senyawa ini berkontribusi terhadap bau yang berhubungan dengan halitosis. *Fusobacteria* mampu agregat dengan kebanyakan bakteri mulut lainnya dan, akibatnya, diyakini menjadi organisme pengikat penting antara penjajah awal dan akhir selama pembentukan plak (coadhesion dan coaggregation).

Bakteri anaerob dan mikroaerofilik Gram negatif lainnya termasuk *Leptotrichia buccalis* (sel juga memiliki morfologi filamen dengan ujung runcing tetapi menghasilkan laktat sebagai produk fermentasi utama mereka). Spesies termasuk *L. buccalis*, *L. hofstadii*, *L. shahii* dan *L. wadei*. *Wolinella succinogenes* adalah strain asaccharolytic dan tergantung-formate/fumarate. Sejumlah spesies *campylobacter* telah yang telah diakui (sel memiliki morfologi spiral) termasuk *Campylobacter concisus*, *C. gracilis* (sebelumnya *Bacteroides gracilis*), *C. showae*, *C. sputorum*, *C. curvus* dan *C. rectus* (dua spesies yang disebutkan sebelumnya) diklasifikasikan sebagai *Wolinella curva* dan *W. recta*). *C. concisus* diisolasi dalam proporsi yang lebih tinggi dari kantung yang relatif dangkal dan tempat subgingiva yang sehat sedangkan *C. rectus* ditemukan lebih sering di tempat dengan penyakit periodontal aktif, terutama pada pasien dengan gangguan imun. Beberapa strain *C. rectus* menghasilkan cytotoxin yang berbagi beberapa homologi dengan leukotoksin *A. actinomycetemcomitans*. *Selenomonas sputigena*, *S. noxia*, *S. flueggei*, *S. infelix*, *S. diana* dan *S. artemidis* telah ditemukan dalam plak dari celah gingiva manusia.

Beberapa spesies yang dijelaskan di atas memiliki flagella dan bersifat motil. Spesies *Wolinella* dan *Campylobacter* memiliki flagel tunggal, sementara *Selenomonas* spp. melengkung ke basil heliks dengan seberkas flagela. Heliks atau melengkung Gram negatif anaerob oral lainnya yaitu *Centipeda periodontii*, memiliki banyak flagela yang mengelilingi sel. *Helicobacter pylori* dilaporkan juga ditemukan dalam plak gigi; spesies ini biasanya diisolasi dari lambung dimana berkaitan dengan gastritis, tukak

lambung dan kanker lambung. *H. pylori* dapat hadir di mulut akibat refluks dari lambung. Beberapa genera yang baru dideskripsikan meliputi: *Johnsonii* (*J. ignava*) dan *Cantonella* (*C. morbi*), yang berhubungan dengan gingivitis dan periodontitis; *Dialister* (*D. pneumosintes* dan *D. invisus*) yang dapat ditemukan pada infeksi endodontik dan periodontitis; *Flavobacterium*; dan *Tannerella forsythia* (sebelumnya *Bacteroides forsythus* atau *T. forsythensis*) yang umumnya diisolasi dari penyakit periodontal lanjut.

Organisme seperti bakteri pereduksi sulfat (misalnya *Desulfobacter*, *Desulfobulbus*, *Desulfomicrobium* dan *Desulfovibrio*) dan metanogen (misalnya *Methanobrevibacter spp.*), Yang menggunakan produk akhir terminal metabolisme, seperti hidrogen, CO₂, dan asam organik, telah terdeteksi pada plak gigi. Bakteri pereduksi sulfat menghasilkan hidrogen sulfida, yang dapat berkontribusi terhadap bau mulut. Bakteri ini sangat sulit untuk tumbuh di laboratorium karena kepekaan mereka untuk bahkan melacak jumlah oksigen, dan kebutuhan mereka untuk potensi redoks yang sangat rendah untuk pertumbuhan.

Spirochaetes banyak dalam plak subgingiva dan dapat dengan mudah dideteksi menggunakan medan gelap atau mikroskopi elektron. Beberapa jenis morfologi dapat dibedakan menurut ukuran sel dan pengaturan flagella periplasmik (endoflagella). Spirochaetes memiliki membran luar dan membran bagian dalam (yang membungkus silinder protoplasma); flagela periplasmic terletak di ruang periplasmic antara dua membran ini. Flagela periplasmik menempel pada kedua kutub sel dengan menggunakan kait basal, dan membungkus diri di sekitar silinder protoplasma heliks. Beberapa spirochaetes oral menempel ke permukaan dalam orientasi polar; jenis adhesi ini menghasilkan perubahan besar pada morfologi sel induk yang memfasilitasi penetrasi ke jaringan di bawahnya. Jumlah spirochaeta meningkat pada penyakit periodontal lanjut, dan diagnostik untuk periodontitis ulseratif nekrosis, tetapi apakah mereka menyebabkan penyakit atau memperburuk infeksi masih harus diselesaikan.

Spirochaetes oral termasuk dalam genus *Treponema* dan sejumlah besar spesies telah diajukan, termasuk *T. denticola*, *T. socranskii* (*subspesies socranskii*; *subspesies buccale*; *subspesies paredis*), *T. maltophilum*, *T.*

amylovorum, *T. parvum*, *T. pectinovorum*, *T. putidum*, *T. lecithinolyticum*, *T. medium* dan *T. vincentii*. Selain deteksi mereka dari situs yang meradang periodontal, beberapa spesies ini juga telah terdeteksi pada infeksi endodontik primer. Sedikit yang diketahui tentang fisiologi organisme dikarenakan kultur laboratorium yang sulit untuk dilakukan. Namun, *T. denticola* dapat ditumbuhkan dengan menggunakan metode yang tepat, dan telah terbukti memiliki aktivitas enzim degradatif yang kuat, termasuk protease spesifik ('trypsin-like') arginine. *T. denticola* juga dapat menurunkan kolagen dan gelatin, dan tampaknya lebih bersifat proteolitik daripada spirochaeta oral lainnya.

Seperti yang dinyatakan sebelumnya dalam bab ini, saat ini hanya sekitar 50% mikroorganisme oral yang dapat divisualisasikan dengan mikroskopi yang dapat dibudidayakan. Hal ini disebabkan tidak hanya ketidaktahuan akan kebutuhan pertumbuhan organisme ini tetapi juga karena beberapa bakteri telah berevolusi untuk tumbuh dalam kemitraan (secara fisik dan gizi) dengan mikroba lainnya. Keluarga baru dari bakteri yang tidak dapat diolah sedang diidentifikasi oleh pendekatan ekologi molekuler, mis. *Bakteroidales* dan *Lachnospiraceae*, sementara beberapa bakteri yang tidak dapat dibudidayakan menunjukkan kesamaan genetika yang cukup dengan spesies yang dapat dibudidayakan bahwa mereka dapat ditempatkan dalam satu genus, misalnya, spirochaeta yang tidak dapat dibudidayakan diberikan kepada genus, *Treponema*. Mikroorganisme lainnya merepresentasikan garis evolusi baru, yang ditemukan di sejumlah habitat, dan ditetapkan hanya oleh filum di mana mereka dikelompokkan. Sebagian besar mikroorganisme oral termasuk dalam filum TM7, dan telah digambarkan sebagai filamen yang berselubung, dapat banyak ditemukan dalam plak subgingival, dan dapat divisualisasikan dengan fluorescent in situ hybridization (FISH) dengan menggabungkan probe oligonukleotida (digabungkan dengan tag fluorescent) dengan teknik mikroskop khusus (epifluorescence atau confocal laser scanning microscopy). Beberapa organisme yang dideteksi oleh pendekatan molekuler dalam sampel dari plak subgingiva, dan dari lesi periodontal dan infeksi endodontik, termasuk kedalam filum kandidat baru 'Synergistetes', dan satu contoh telah diidentifikasi sebagai *Jonquetella anthropi*.

Fungi

Jamur umumnya merupakan proporsi yang relatif kecil dari mikroflora mulut. 'Jamur sempurna' (jamur yang membelah oleh reproduksi seksual) jarang diisolasi dari rongga mulut tetapi kadang-kadang ditemukan menginfeksi pasien dengan sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS). 'Jamur sempurna' utama yang menyebabkan infeksi mulut adalah *Aspergillus*, *Geotrichium*, dan *Mucor spp.* Spesies ragi yang sempurna yang terlihat pada individu yang sehat mungkin lebih bersifat sementara daripada menjadi anggota dari mikroflora mulut. Sebaliknya, 'ragi yang tidak sempurna', misalnya *Candida spp.* (yang dibagi dengan reproduksi aseksual) biasanya ditemukan di mulut.

Proporsi terbesar mikroflora jamur di mulut manusia terdiri dari *Candida spp.* *Candida albicans* sejauh ini merupakan spesies yang paling umum, tetapi sejumlah besar ragi lainnya telah diisolasi, termasuk *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, dan *C. guilliermondii*, serta *Rhodotorula* dan *Saccharomyces spp.*. Estimasi tingkat pengangkutan spesies *Candida* di mulut sangat bervariasi karena teknik isolasi yang digunakan berbeda dan kelompok populasi diselidiki. Frekuensi carier berkisar dari 2 hingga 71% pada orang dewasa tanpa gejala, tetapi meningkat mendekati 100% pada pasien yang *immune-compromise* atau mereka yang mengkonsumsi agen antibakteri spektrum luas.

Candida terdistribusi secara merata ke seluruh mulut tetapi tempat isolasi yang paling umum adalah dorsum lidah. Isolasi *Candida* meningkat dengan adanya perangkat intra-oral seperti gigi palsu atau peralatan ortodontik, khususnya di rahang atas pada permukaan pas; *Candida spp.* bisa melekat erat pada akrilik. Plak juga dapat mengandung *Candida spp.*, Tetapi proporsi dan signifikansi ragi ini secara pasti dalam kesehatan dan penyakit ini belum jelas. Mulut dapat menjadi sumber kolonisasi ragi usus, dan air liur adalah kendaraan untuk transmisi *Candida spp.* ke area lain dari tubuh. Kolonisasi mulut oleh ragi terjadi baik saat lahir atau segera sesudahnya. Tingkat karier turun di masa kanak-kanak dan meningkat selama kehidupan menengah dan lanjut.

Mikoplasma

Bakteri dari genus *Mycoplasma* terutama ditandai melalui tidak adanya dinding sel. Fitur ini membuat bakteri ini muncul Gram negatif pada pewarnaan Gram, meskipun karena ukurannya yang kecil ($<1\ \mu\text{m}$; mereka adalah yang terkecil dari semua sel freegrowing) mereka sulit untuk divisualisasikan dengan mikroskop cahaya normal.

Analisis sekuens genom *Mycoplasma* (16S rDNA) menunjukkan bahwa organisme ini paling erat terkait dengan subkelompok *Bacillus-Lactobacillus* dan *Streptococcus* dari bakteri Gram positif. *Mycoplasma* dikenal sebagai bakteri yang tumbuh lambat dan membutuhkan media kultur mikrobiologi khusus yang diperkaya dengan protein dan dengan atmosfer karbon dioksida yang meningkat untuk pertumbuhan. *Mycoplasmas* bersifat pleomorfik, dan beberapa bentuk sel dapat terjadi tergantung pada lingkungan.

Mycoplasmas paling banyak ditemukan pada permukaan mukosa, dan infeksi saluran pernapasan dan saluran kemih berkaitan dengan organisme ini. Laju karier oral antara 6 dan 32% telah dilaporkan pada manusia dengan sejumlah spesies yang ditemukan dari air liur (*M. salivarium*, *M. pneumoniae*, *M. hominis*), mukosa mulut (*M. buccale*, *M. orale*, *M. pneumoniae*) dan plak gigi (*M. pneumoniae*, *M. buccale*, *M. orale*). *Mycoplasma orale* dan *M. salivarium* juga telah diisolasi dari kelenjar ludah di mana telah dipostulasikan bahwa mereka memainkan peran dalam hipofungsi kelenjar saliva. Penyakit periodontal juga telah dikaitkan dengan kehadiran anggota genus ini.

Virus

Kehadiran virus di mulut telah dipelajari secara ekstensif selama beberapa tahun terakhir, terutama sejak munculnya teknik polymerase chain reaction (PCR). Sekarang tidak lagi perlu menggunakan metode deteksi virus yang memakan waktu dan sering tidak dapat diandalkan, seperti kultur jaringan atau mikroskop elektron. Memang, beberapa virus hanya terdeteksi oleh penggunaan pendekatan molekuler (misalnya hepatitis C dan hepatitis G).

Virus yang paling sering ditemui dalam air liur dan area orofasial adalah

Herpes simpleks tipe 1 (HSV-1). Sebagian besar (80-90%) orang dewasa di Dunia Barat telah menderita infeksi dengan HSV-1, yang merupakan penyebab luka dingin. Teknik-teknik molekuler telah mengungkapkan bahwa HSV persisten dalam jaringan-jaringan oral dan kadang-kadang juga dapat dideteksi oleh kultur dalam air liur tanpa adanya luka-luka dingin, yang menunjukkan penumpahan periodik. Virus juga tetap laten, di ganglion saraf trigeminal, di mana ia dapat diaktifkan kembali oleh sinar UV atau stres. Setelah diaktifkan kembali, genom melewati kembali saraf perifer untuk menyebabkan luka dingin yang khas, yang pecah untuk melepaskan partikel virus lebih lanjut.

Cytomegalovirus hadir di sebagian besar individu. Telah terdeteksi dalam air liur orang dewasa tanpa gejala, tetapi portal masuk ke dalam rongga mulut tidak jelas. *Coxsackie* virus A2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, dan 16 semuanya telah terdeteksi dalam air liur dan di epitel mulut. Deteksi virus ini biasanya dikaitkan dengan penyakit tangan, kaki dan mulut atau herpangina. Ada lebih dari 100 jenis *human papilloma virus* (HPV), sejumlah yang telah diisolasi dari rongga mulut, biasanya dalam jaringan limpa hiperplastik terlokalisasi seperti lesi (*verruca vulgaris*). HPV tipe 2, 4, 6, 11 dan 16 telah terdeteksi relatif sering pada lesi oral pasien dengan AIDS. Penelitian ekstensif telah dilakukan untuk mengeksplorasi kemungkinan peran HPV pada kanker mulut, tetapi belum ada hubungan yang diidentifikasi.

Virus hepatitis dan *human immunodeficiency virus* (HIV) dapat ditemukan di rongga mulut, terutama dalam air liur, di mana keberadaan mereka menimbulkan ancaman infeksi silang yang signifikan. Salah satu aspek yang paling penting dari pengendalian infeksi berkaitan dengan keberadaan virus hepatitis B dalam air liur dari individu yang tidak bergejala yang mungkin membawa virus selama bertahun-tahun. Virus lain yang ditemukan dalam rongga mulut adalah campak dan gondong, tetapi biasanya berhubungan dengan lesi oral.

Bakteriofag (virus untuk bakteri yang merupakan inang alami) telah diamati pada sampel air liur dan plak gigi, tetapi hanya sedikit yang telah diisolasi. Bakteriofag spesifik untuk *S. mutans*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Veillonella* dan *Aggregatibacter spp.* telah dijelaskan. Beberapa fag dengan

aktivitas melawan bakteri non-oral (misalnya *Proteus mirabilis*) telah terdeteksi, dan ini mungkin berkontribusi pada kemampuan mikroflora oral untuk mengecualikan spesies eksogen (resistensi kolonisasi).

Protozoa

Protozoa didefinisikan sebagai mikroorganisme eukariotik uniseluler yang tidak memiliki dinding sel. Beberapa spesies diketahui menyebabkan penyakit contohnya termasuk anggota genus *Plasmodium* (malaria), *Entamoeba histolytica* (amoebiasis) dan *Cryptosporidium spp.* (Infeksi diare pada individu yang rentan setelah konsumsi kista protozoa).

Dua spesies protozoa sering ditemukan dari mulut, yaitu *Trichomonas tenax* (sebelumnya disebut *T. buccalis* dan *T. elongate*) dan *Entamoeba gingivalis*. Prevalensi oral mereka bervariasi tetapi perkiraan melaporkan antara 4 dan 52% pada populasi yang sehat. Adanya variasi masih belum jelas, tetapi mungkin mencerminkan kesulitan dalam pendekatan deteksi konvensional baik oleh kultur atau visualisasi mikroskopis. Dalam beberapa tahun terakhir, teknik analisis molekuler memungkinkan peneliti menggunakan teknik PCR untuk mendeteksi protozoa oral melalui amplifikasi sekuens gen RNA ribosom kecil. Investigasi tersebut telah mengindikasikan 2% insiden *T. tenax* pada rongga mulut yang sehat, meningkat menjadi 21% pada pasien dengan penyakit periodontal.

Kedua spesies protozoa oral bersifat motil, dan dalam kasus *T. tenax*, motilitas ‘tumbling’ karakteristiknya dimediasi melalui kehadiran empat flagela anterior dan flagellum berulang kelima, melekat pada membran bergelombang sepanjang panjang sel. *Trichomonas tenax* dan *E. gingivalis* heterotrofik, memperoleh kebutuhan karbon mereka melalui konsumsi mikroorganisme lain, leukosit inang dan bahan organik mati di dalam mulut. Kedua spesies ini bersifat anaerobik dan, meskipun umumnya dianggap sebagai commensals yang tidak berbahaya, ada laporan yang mengaitkan keberadaan mereka dengan penyakit periodontal. *Trichomonas tenax* tidak menunjukkan aktivitas proteolitik melalui produksi proteinase sistein dan metalloproteinase dan enzim ini bisa dibayangkan menyebabkan kerusakan

pada jaringan penghubung inang. Namun, apakah organisme ini memainkan peran aktif dalam penyakit periodontal masih belum jelas, meskipun jelas bahwa insiden mereka meningkat pada individu dengan kebersihan mulut yang buruk.

DAFTAR PUSTAKA

- Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE 2005 Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 43:5721-5732.
- Citron DM 2002 Update of the taxonomy and clinical aspects of the genus *Fusobacterium*. *Clin Infect Dis* 35:S22-S27.
- Downes J, Munson MA, Spratt DA et al 2001 Characterisation of *Eubacterium*-like strains isolated from oral infections. *J Med Microbiol* 50:947-951.
- Ellen RP, Galimanas VB 2005 Spirochetes at the forefront of periodontal infections. *Periodontology* 2000 38:13-32.
- Fine DH, Kaplan JB, Kachlany SC, Schreiner HC 2006 How we got attached to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a model for infectious diseases. *Periodontology* 2000 42:114-157.
- Hitch G, Pratten J, Taylor PW 2004 Isolation of bacteriophages from the oral cavity. *Lett Appl Microbiol* 39:215-219.
- Holt SC, Ebersole JL 2005 *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000 38:72-122.
- Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou A 2007 *Candida glabrata*: an emerging oral opportunistic pathogen. *J Dent Res* 86:204-215.
- Macuch PJ, Tanner AC 2000 *Campylobacter* species in health, gingivitis and periodontitis. *J Dent Res* 79:785-792.
- Marsh, P. and Martin, M. (2010). *Oral microbiology*. Edinburgh: Elsevier.
- Sakamoto M, Umeda M, Benno Y 2005 Molecular analysis of human oral microbiota. *J Periodont Res* 40:277-285.
- Tanner ACR, Izard J 2006 *Tannerella forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era. *Periodontology* 2000 42:88-113.

- Wade W 2004 Non-culturable bacteria in complex commensal populations.
Adv Appl Microbiol 54:93-106.
- Williams DW, Lewis MA 2000 Isolation and identification of Candida from
the oral cavity. Oral Dis 6:3-11.