

HUBUNGAN BIOFILM *STREPTOCOCCUS MUTANS* TERHADAP RESIKO TERJADINYA KARIES GIGI

Dwi Warna Aju Fatmawati

Bagian Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Abstract

Bacteria in oral cavity are associated with oral health, as well as with dental caries. Cariogenic streptococci depend on a biofilm lifestyle for survival and persistence in the oral cavity. Primary factors allowed tooth caries is *Streptococcus mutans* colonization on tooth biofilms. Biofilm formation depend on carbohydrate diet and some enzyme that produced by *Streptococcus mutans*. It will enhance oral environment to be acid and causes tooth demineralization.

Keywords: *Streptococcus mutans*, caries, biofilm

Korespondensi (Correspondence): Dwi Warna Aju F. Bagian Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember. Jl Kalimantan 37 Jember.

Di alam ini banyak terdapat biofilm, terutama pada kondisi yang lembab, misalnya batu sungai yang licin. Biofilm dapat ditemukan pada pipa minyak implan, kontak lensa, dan rongga mulut. Armitage (2005) menyatakan bahwa biofilm terjadi pada semua keadaan, dari pipa dan perahu yang rusak sampai karies gigi.¹ Kurang lebih 95 % mikroorganisme yang terdapat di alam ini terbentuk biofilm dan sekitar 65 % bakteri yang menginfeksi manusia berada dalam bentuk ini.²

Biofilm terbentuk dari koloni bakteri, proses pembentukan dan maturasi biofilm masih belum diketahui, tidak ada mekanisme pengaturan ukuran koloni bakteri dan spesies. Biofilm biasanya terbentuk diatas permukaan yang tergenang dalam suatu cairan dan biasanya tahan terhadap antibiotik, desinfektan dan cairan pembersih.¹ Biofilm sedikit peka terhadap bahan antimikroba, pada saat komunitas mikroba tidak dapat meningkatkan kemampuan patogenitas (sinergis patogenitas). Struktur biofilm plak kemungkinan juga terlalu ketat, sehingga bahan antimikroba tidak dapat penetrasi, pada saat pertumbuhan bakteri pada suatu permukaan tumbuh dengan lambat dan menunjukkan fenotip baru.³

Biofilm pada permukaan gigi sering disebut sebagai dental plak. Dental plak merupakan sekumpulan beranekaragam mikroorganisme pada permukaan gigi, yang melekat kuat pada matriks ekstraseluler host dan polimer mikroba. *Streptococcus* merupakan strain bakteri yang mengawali pembentukan plak dan *Streptococcus mutans* merupakan penyebab utama adanya plak dan karies gigi.⁴ Beberapa peneliti menyatakan bahwa karies gigi merupakan penyakit biofilm klasik yang terjadi karena terdapat perubahan lingkungan rongga mulut. Hal ini dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri kariogenik, dimana terjadi perubahan karbohidrat menjadi asam organik yang menyebabkan demineralisasi enamel gigi.⁵ Tujuan telaah pustaka ini untuk

mengetahui hubungan antara biofilm *Streptococcus mutans* terhadap terjadinya karies gigi.

BIOFILM

Biofilm merupakan suatu kompleks agregasi mikroorganisme yang tumbuh diatas substrat padat. Plak merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan kumpulan berbagai mikroorganisme (terutama bakteri) pada permukaan gigi yang berada dalam suatu polimer matriks bakteri dan saliva. Plak merupakan biofilm yang terbentuk di dalam rongga mulut.²

Plak gigi merupakan komunitas mikroorganisme yang ditemukan diatas permukaan gigi sebagai suatu biofilm, melekat pada suatu matriks polimer host dan bakteri utama.³ Saieb dan Catherine menyatakan bahwa biofilm merupakan kelompok atau komunitas mikroorganisme yang telah melekat dengan sendirinya pada suatu permukaan dalam lingkungan yang lembab dan ditemukan dalam lingkungan yang cukup aliran nutrisi.⁶

Biofilm tumbuh melalui 3 tahap proses yaitu tahap awal yang terdiri dari perlekatan bakteri pada substrat. Bakteri tumbuh dan membelah kemudian membentuk kolonisasi di lingkungan sekitar dan terbentuklah biofilm. Bakteri ini tidak bekerja secara individual untuk membentuk biofilm, tetapi berkumpul menjadi rantai yang panjang untuk membantu mengawali tahap awal pembentukan biofilm. Biofilm matur merupakan struktur heterogenous kompleks pada keadaan dormant dan koloni bakteri tumbuh aktif dengan enzim, produk yang diekskresikan, dan bagian kecil saluran pembentukan dari seluruh struktur. Pada beberapa kasus akan membentuk struktur seperti pilar.¹

Bakteri bergerak secara kemotaktik dan menggunakan proses quorum sensing untuk berkomunikasi. Beberapa spesies menggunakan molekul yang berbeda untuk

berkomunikasi; beberapa hanya menggunakan molekul mereka sendiri, yang lain menggunakan molekulnya sendiri atau milik orang lain. Fakta menunjukkan bahwa koloni dekat permukaan biofilm berbeda dari bagian terdalam. Ini ditunjukkan bahwa koloni mutan kekurangan quorum sensing atau kemampuannya untuk bergerak secara kemotaktis.¹

Bagian terluar biofilm biasanya akan teroksidasi dengan baik daripada bagian lebih dalam yang bersifat anaerobik. Bakteri membelah diri di atas tepi biofilm dan dapat terlepas dari biofilm. Ini menunjukkan bahwa aktivitas metabolisme bakteri lebih tinggi di luar karena lebih banyak nutrisi (dekat atau kontak dengan aliran cairan), tetapi jumlahnya cukup sedikit. Sebaliknya mayoritas bakteri pada biofilm ditemukan pada bagian dalam dan biasanya dalam tahap dormant.¹

Streptococcus mutans

Streptococcus mutans pertama kali diisolasi oleh Clark pada tahun 1924 dari gigi manusia yang mengalami karies. *Streptococcus mutans* berperan penting terhadap terjadinya karies gigi. Istilah *Streptococcus mutans* diambil berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dengan pengecatan gram. Bakteri ini berbentuk oval dan lain dari bentuk spesies *Streptococcus* yang lain, sehingga disebut sebagai mutan dari *Streptococcus*. Taksonomi dari *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut:⁷

Kingdom	: Monera
Divisio	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Order	: Lactobacilales
Family	: Streptococcaceae
Genus	: Streptococcus
Species	: Streptococcus mutans

Streptococcus mutans diklasifikasikan berdasarkan serotype menjadi 8 kelompok yaitu serotype "a" sampai "h". Pembagian serotype ini berdasarkan perbedaan karbohidrat pada dinding sel. Akan tetapi, berdasarkan hibridasi DNA bakteri ini dibagi menjadi 4 kelompok genetic. Pembagian ini berdasarkan prosentase basa DNA yaitu guanine dan cytosine. Strain *Streptococcus mutans* yang banyak terdapat pada manusia adalah serotype c, e dan f (36 to 38% G + C), dimana *Streptococcus mutans* serotype c merupakan bakteri utama penyebab karies gigi.⁷

Karies Gigi

Karies merupakan salah satu penyakit di rongga mulut yang prevalensinya di Indonesia masih cukup tinggi. Karies gigi merupakan suatu penyakit infeksi pada jaringan keras gigi, yaitu email, dentin dan sementum. Karies gigi disebabkan aktivitas mikroba pada suatu karbohidrat yang mengalami fermentasi. Karies ditandai oleh

adanya demineralisasi pada jaringan keras gigi, diikuti dengan kerusakan bahan organiknya. Hal ini akan menyebabkan terjadinya invasi bakteri dan kerusakan pada jaringan pulpa serta penyebaran infeksi ke jaringan periapikal. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT, 2004), prevalensi karies di Indonesia mencapai 90,05% dan ini tergolong lebih tinggi dibandingkan dengan negara berkembang lainnya.⁸

Karies gigi merupakan penyakit infeksi multifaktorial yaitu terjadinya karies gigi melibatkan banyak faktor. Ada yang membedakan factor etiologi atau penyebab karies atas factor penyebab primer yang langsung mempengaruhi biofilm (lapisan tipis normal pada permukaan gigi yang berasal dari saliva) dan factor modifikasi yang tidak langsung mempengaruhi biofilm. Karies terjadi bukan disebabkan karena satu kejadian saja seperti penyakit menular lainnya tetapi disebabkan serangkaian proses yang terjadi selama beberapa kurun waktu. Ada tiga faktor utama yang memegang peranan yaitu faktor host atau tuan rumah, agen atau mikroorganisme, substrat atau diet dan ditambah faktor waktu. Karies gigi terjadi apabila ketiga faktor utama tersebut ada dan saling mendukung.⁸

Faktor host atau tuan rumah dihubungkan dengan gigi sebagai tuan rumah. Faktor ini meliputi morfologi gigi (ukuran dan bentuk gigi), struktur enamel, faktor kimia dan kristalografis. Pit dan fisur pada gigi posterior sangat rentan terhadap karies karena sisa-sisa makanan mudah menumpuk di daerah tersebut terutama pit dan fisur yang dalam. Selain itu, permukaan gigi yang kasar juga dapat menyebabkan plak mudah melekat dan membantu perkembangan karies gigi.⁸

Faktor agen atau mikroorganisme yaitu adanya bakteri plak gigi. Plak gigi memegang peranan penting dalam menyebabkan terjadinya karies. Plak adalah suatu lapisan lunak yang terdiri atas kumpulan mikroorganisme yang berkembang biak di atas suatu matriks yang terbentuk dan melekat erat pada permukaan gigi yang tidak dibersihkan. Hasil penelitian menunjukkan komposisi mikroorganisme dalam plak berbeda-beda. Pada awal pembentukan plak, kokus gram positif merupakan jenis yang paling banyak dijumpai seperti *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis* dan *Streptococcus salivarius* serta *Lactobacillus* pada plak gigi.⁸

Faktor substrat atau diet dapat mempengaruhi pembentukan plak karena membantu perkembangbiakan dan kolonisasi mikroorganisme yang ada pada permukaan enamel. Selain itu, dapat mempengaruhi metabolisme bakteri dalam plak dengan menyediakan bahan-bahan yang diperlukan untuk memproduksi asam serta bahan lain yang aktif yang menyebabkan timbulnya

karies. Hasil penelitian menunjukkan bahwa orang yang banyak mengonsumsi karbohidrat terutama sukrosa cenderung mengalami kerusakan pada gigi, sebaliknya pada orang dengan diet yang banyak mengandung lemak dan protein hanya sedikit atau sama sekali tidak mempunyai karies gigi. Hal ini penting untuk menunjukkan bahwa karbohidrat memegang peranan penting dalam terjadinya karies. Selain ketiga faktor tersebut, perkembangan karies gigi tergantung dengan waktu. Lamanya waktu yang dibutuhkan karies untuk berkembang menjadi suatu kavitas cukup bervariasi.⁸

Pembahasan

Pembentukan dental plak sebagai biofilm berhubungan dengan pertumbuhan biofilm. Faktor yang berhubungan dengan pertumbuhan biofilm adalah kemampuan adesi, aliran nutrisi, dan koagregasi.⁵ Hal ini akan mempengaruhi pertumbuhan rata-rata, ekspresi gen dan tingkat virulensi biofilm. Proses pembentukan oral biofilm pada jaringan keras gigi diawali oleh interaksi spesifik antara andhesin pada permukaan bakteri rongga mulut dan reseptor antara host dan bakteri yang melapisi permukaan gigi. Viridans streptococci, seperti *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, dan bakteri batang gram positif seperti *Actinomyces spp.*, merupakan bakteri pionir yang mengawali pembentukan plak gigi.⁹ Koloni bakteri ini akan membuat tempat untuk perlekatan koloni bakteri yang kedua dan menciptakan kelompok biofilm yang padat dan banyak mengandung beraneka ragam mikroorganisme.¹⁰

Koloni dan adesi *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi melalui mekanisme sukrose-independent dan sukrose-dependent. Adesi sukrose independent terhadap komponen saliva dalam acquired enamel pellicle akan menyebabkan proses perlekatan awal. Akan tetapi, adesi sukrose dependent bertanggung jawab pada pembentukan kolonisasi pada permukaan gigi. Intake sukrosa merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan tingkat kolonisasi bakteri pada bayi. Adesi pre-formed glukan pada permukaan gigi juga memfasilitasi pembentukan koloni. *Streptococcus mutans* pada bayi disebabkan oleh adanya transmisi dari ibu. Kemampuan sintesis glukan oleh *Streptococcus mutans* akan meningkat dengan adanya adesi dan perubahan proporsi *Streptococcus mutans* pada dental plak. Jadi, peran utama adesi sukrose-dependent adalah menciptakan ekologi plak yang dapat memicu karies gigi.^{5,10}

Adanya sukrosa, enzim glukotransferase B, C dan D menghasilkan polimer glukan yang tidak larut air yang akan membentuk ikatan protein glukan spesifik (glukan binding proteins/ GBPs). Hal ini berperan pada adesi dan akumulasi biofilm.

Enzim glukotransferase pada *Streptococcus mutans* membuat enzim fruktosiltransferase ikut berperan pada pembentukan polimer ekstraseluler. Secara umum, polimer fruktan yang dihasilkan oleh enzim fruktosiltransferase akan digunakan sebagai persediaan nutrisi dan kolonisasi *Streptococcus* oral.

Selain itu, protein yang berhubungan dengan permukaan (surface-associated protein P1/ SpaP), atau disebut dengan antigen I/II or Pac, merupakan gen yang berhubungan dengan perlekatan *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi yang dilapisi oleh saliva. SpaP merupakan adhesin multifungsional yang memfasilitasi ikatan bakteri pada komponen pelikel enamel gigi. Akan tetapi, SpaP *Streptococcus mutans* kurang menunjukkan kemampuannya dalam melekat pada hidroksiapatit yang terbungkus oleh saliva.^{5,10}

Selain protein dan enzim pada adesi sukrose dependent, ada beberapa protein yang terlibat pada metabolisme sukrosa, glukan dan karbohidrat. Protein ini akan mempengaruhi tingkat virulensi dari *Streptococcus mutans*, yaitu fruktosyltransferase (Ftf), fruktanase (FruA), extracellular dextranase (DexA), dan protein yang berperan pada akumulasi polisakarida intraseluler. Sukrosa dapat masuk pada *Streptococcus mutans* melalui 3 jalur berbeda. Sistem metabolisme gula multiple yang ditunjukkan adanya operon yang mengandung sukrose phosphorylase (GtfA) dan intracellular dextranase (DexB). Sistem ini mempunyai kemampuan untuk mengangkut isomaltosaccharides yang dapat memicu aktivitas extracellular dextranase DexA. Dengan kata lain, Ftf dapat mensintesis fruktan dari sukrosa dan FruA akan membebaskan fruktosa untuk masuk ke dalam sel. Akan tetapi, masih belum ada bukti yang jelas tentang *Streptococcus mutans* dapat menyebabkan karies dengan adanya diet glukan dan fruktan ekstraseluler.¹⁰

Streptococcus mutans mengandung suatu jalur glikolitik yang kompleks dan dapat menghasilkan laktat, format, asetat dan etanol sebagai hasil fermentasi karbohidrat. Distribusi yang tepat dari hasil fermentasi tergantung pada kondisi pertumbuhan dengan laktat sebagai produk utama pada saat jumlah glukosa melimpah. Kekurangan dehidrogenase laktat strain (LDH) akan menyebabkan kemampuan kariogenik *Streptococcus mutans* berkurang. Tidak adanya LDH pada biofilm dapat mematikan *Streptococcus mutans*. Hal ini menjadi dasar pengembangan rekayasa genetika untuk mencegah adanya karies gigi.¹⁰

Streptococcus mutans mempunyai kemampuan menghasilkan asam sangat cepat. Kecepatan pembentukan asam oleh *Streptococcus mutans* berhubungan dengan terjadinya karies gigi. Asidogenik *Streptococcus mutans* dapat menyebabkan perubahan ekologi dalam flora biofilm, seperti tingginya komposisi *Streptococcus mutans*

dan bakteri asidogenik lain serta spesies bakteri yang toleran terhadap asam. Hal ini akan mempengaruhi virulensi biofilm *Streptococcus mutans* dalam menyebabkan karies gigi.¹⁰

Daftar Pustaka

1. Armitage JP. Understanding The Development and Formation of Biofilm. 2005. <http://www.maths-in-medicine.org/uk/2005/biofilm/>
2. Chrismirina S, Agoeng T, Soenarso B. Pembentukan Mikrobial biofilm dalam Rongga Mulut. Indonesian Journal of Dentistry. 2006; 13 (1): 55 – 60.
3. Marsh P. D. Dental Plaque As A Biofilm and A Microbial Community-Implication For Health and Disease. BMC Oral Health. 2006; 6 (Suppl 1). <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>
4. Tahmourepour Arezoo, Rooha K. K., Rasoul Salehi, Nafiseh G. P. Biofilm formation potential of oral streptococci in related to some carbohydrate substates. African Journal of Microbiology Research. 2010; 4 (11): 1051-1058.
5. Lemos A. C. José, Jacqueline Abranches and Robert A. Burne. Responses of Cariogenic Streptococci to Environmental Stresses. Curr. Issues Mol. Biol. 2007; 7: 95-108. www.cimb.org
6. Saieb Farag, Catherine Adley. 2009. BIOFILM FORMATION. <http://carambola.usc.edu/research/biophysics/Biofilms4Web.html>
7. Michalek M Suzanne, Noel K Childers. Development and outlook for caries vaccine. Crit. Rev Oral Biol. Med. 1990; 1: 37-51
8. Anonim. Karies gigi: pengukuran risiko dan evaluasi. <http://usupress.usu.ac.id>
9. Ogawa Ayako, Soichi Furukawa, Shuhei Fujita, Jiro Mitobe, Taketo Kawarai, Naoki Narisawa Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm Formation by *Streptococcus salivarius* FruA. Applied and Environmental Microbiology. 2011; 77 (5): 1572-1580.
10. Banas A. Jeffrey. Virulence properties of *Streptococcus mutans*. Frontiers in Bioscience. 2004; 9: 1267-1277.