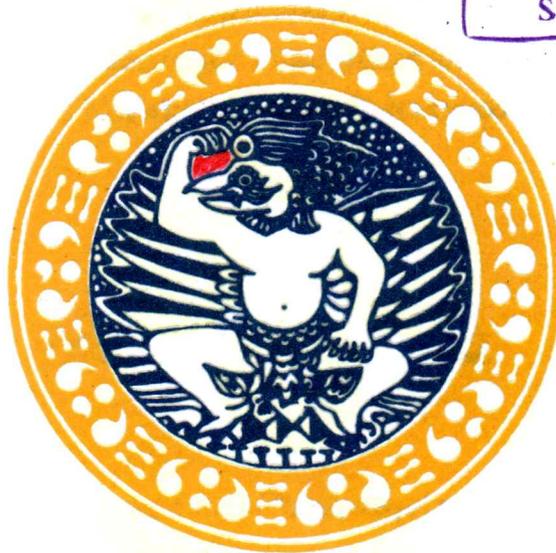


**PERAN BAKTERI PROBIOTIK *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS*  
DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *C. ALBICANS*  
PADA KANDIDOSIS ORAL**

**( Studi Pustaka )**

**SKRIPSI**

MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA



KG.53/10  
Lom  
P

**OLEH :**

**JESSICA LOMANTORO**  
**NIM : 020513561**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2009**

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat, rahmat dan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **PERAN BAKTERI PROBIOTIK LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN C. ALBICANS PADA KANDIDOSIS ORAL** dengan baik.

Selama proses penyusunan skripsi, penulis banyak dibantu oleh berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ruslan Effendy, drg., M.S., SpKG(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Bagus Soebadi, drg., MHPED., SpPM, selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Mulut dan dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, kritik, pengarahan, serta dukungan bagi penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi.
3. Priyo Hadi, drg., M.S., SpPM, selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, kritik, pengarahan, serta dukungan bagi penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi.
4. Adiastruti Endah P., drg., M.Kes., SpPM, Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si, SpPM dan Kus Harijanti, drg., M.Kes., SpPM, selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran yang membangun.

5. Dr. drg. A. Retno Pudji Rahayu, M.Kes. yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, kritik, pengarahan, serta dukungan bagi penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi.
6. Cecilia G.J. Lunardhi, drg., M.S., SpKG(K), selaku dosen wali yang selalu mendukung penulis untuk menyelesaikan skripsi.
7. Kedua orang tua tercinta, Ir. Johannes Sugianto Lomantoro dan Swandajani, yang selama ini telah memberikan banyak dukungan, perhatian, doa, kasih sayang, dan semua hal yang terbaik bagi penulis, serta senantiasa mau menjadi pendengar yang baik saat penulis berkeluh kesah.
8. Kedua kakak tercinta, Alvin Lomantoro, S.T. dan Adriel Lomantoro, S.T., yang telah memberikan banyak dukungan, bantuan, semangat dan doa bagi penulis.
9. Nancyta D.S, Adeline W., Nina A.H, Olivia H., Kartika P., Go Elysia M., Adrianto Budiharjo, Dian L., Adi P.S., dan semua teman angkatan 2005 yang membantu dan menyemangati penulis dalam berbagai hal.
10. Kak Dian, Ce Meliana, Reskha, Helena, Nari, Amelia, Tya, Benyamin, Steve, dan teman-teman PD FKG yang senantiasa mendukung, menyemangati, dan mendoakan penulis.
11. Adik-adik bimbingku di FKG (Priskila, Wulan, Ganiezha, Rosa, Ratna, Lisa Diana, Lisa Darmawan, Maya, Pipit, Amaliya, Ellen, Asyera, Citra), dan adik-adik bimbingku di FIB (Hana, Oly, Ita, Deisy, Irene, Mamik,

Selly, Meryna, Jovita, Evalyn, Martha, Risma, Niken, Lidiya, Kern, Victorya) yang senantiasa menyemangati dan mendukung dalam doa.

12. Hizkia Ardianto yang telah menjadi pendengar yang baik dan telah memberikan banyak dukungan, perhatian, semangat, doa, kritik, dan saran bagi penulis selama penyusunan skripsi.

13. Teman-teman UK3, Rico, Ratna, Ony, Krisnawati, Olivia, Sandra, Johan, Danu, Wibi, Kak Febye, Kak Maria, Kak Yoyok, yang memberikan banyak dukungan, doa, semangat bagi penulis.

14. Felita, Vera, Ellen, Vivien, Elvina, Yamin, Toshi, Ken, yang selalu menyemangati, menghibur, dan mendoakan.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini jauh dari sempurna, karena itu penulis mohon maaf atas kesalahan yang ada dalam skripsi ini. Semoga skripsi ini berguna bagi pembaca dan dapat menjadi sumbangan yang berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Desember 2009

Penulis



## DAFTAR ISI

|   |           |
|---|-----------|
| HALAMAN JUDUL .....   | i         |
| LEMBAR PENGESAHAN .....   | ii        |
| KATA PENGANTAR .....  | iii       |
| DAFTAR ISI.....   | vi        |
| DAFTAR GAMBAR.....  | viii      |
| DAFTAR TABEL.....   | ix        |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1 Latar Belakang Masalah .....  | 1         |
| 1.2 Tujuan Penulisan.....   | 4         |
| 1.3 Manfaat Penulisan.....  | 4         |
| <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>   | <b>6</b>  |
| 2.1 <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....  | 6         |
| 2.1.1 Morfologi.....  | 6         |
| 2.1.2 Klasifikasi .....   | 7         |
| 2.1.3 Sifat.....  | 8         |
| 2.2 <i>Candida albicans</i> .....   | 9         |
| 2.2.1 Klasifikasi .....   | 9         |
| 2.2.2 Morfologi.....  | 9         |
| 2.2.3 Patogenitas dan Virulensi .....   | 13        |
| 2.3 Kandidosis Oral .....   | 13        |
| 2.3.1 Epidemiologi.....   | 14        |
| 2.3.2 Etiologi.....   | 15        |
| 2.3.3 Klasifikasi .....   | 15        |
| 2.4 Sistem Imun .....   | 15        |
| 2.4.1 Sistem Imun Rongga Mulut.....   | 18        |
| 2.4.2 Hubungan <i>Lactobacillus acidophilus</i> dengan Sistem<br>Imun Rongga Mulut..... | 21        |
| 2.4.3 Hubungan <i>Candida albicans</i> dengan Sistem Imun<br>Rongga Mulut .....         | 22        |
| <b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>   | <b>24</b> |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 3.1 Narasi Kerangka Konseptual ..... | 24 |
| BAB 4 PEMBAHASAN.....                | 26 |
| BAB 5 PENUTUP .....                  | 31 |
| 5.1 Kesimpulan .....                 | 31 |
| 5.2 Saran .....                      | 31 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                 | 32 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| <b>Gambar 2. 1.</b> Bakteri <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....              | 6  |
| <b>Gambar 2. 2.</b> Gambaran Struktur Dinding Sel <i>Candida albicans</i> ..... | 10 |
| <b>Gambar 2.3.</b> <i>Candida albicans</i> secara mikroskopik.....              | 12 |
| <b>Gambar 3.1.</b> Kerangka Konseptual .....                                    | 24 |

## DAFTAR TABEL

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabel 2.1. Faktor Predisposisi pada Kandidosis Oral .....</b> | <b>14</b> |
|--|-----------|

**BAB 1**  
**PENDAHULUAN**



## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Saat ini banyak produk berkomposisi bakteri probiotik ditemukan di pasaran. Probiotik telah digunakan dalam kehidupan manusia sejak 2000 tahun lalu, namun Metcnikoff di Institut Pasteur Paris pada awal 1900-an mulai berpikir secara ilmiah konsep probiotik. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang dimakan untuk memperbaiki keseimbangan mikroflora usus (Lisal, 2005).

Probiotik berasal dari bahasa latin yang berarti untuk kehidupan (*for life*), disebut juga bakteri bersahabat, bakteri menguntungkan, bakteri baik atau bakteri sehat. Menurut *World Health Organization* (WHO) dan *Food Agriculture Organization* (FAO) probiotik adalah mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah cukup bermanfaat dalam memperbaiki kesehatan inangnya. Apabila didefinisikan secara lengkap, probiotik adalah kultur tunggal atau campuran dari mikroorganisme hidup yang apabila diberikan ke manusia atau hewan akan berpengaruh baik, karena probiotik akan menekan pertumbuhan bakteri patogen/bakteri jahat dalam tubuh kita dengan cara menguatkan dan memodulasi sistem imun. Bakteri yang termasuk bakteri probiotik adalah jenis bakteri asam laktat. (Reid dkk, 2003; Lisal 2005; Baskoro, 2008)

Bakteri asam laktat (BAL) secara fisiologi dikelompokkan sebagai bakteri Gram positif, bentuk kokus atau batang tidak berspora dengan asam laktat sebagai produk utama fermentasi karbohidrat. Contoh bakteri asam laktat adalah *Lactobacillus*.( Yang, 2000; Reeves, 2008)

Salah satu spesies dari *Lactobacillus* adalah *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*). Bakteri ini telah banyak diteliti dan terbukti dapat meningkatkan kesehatan gigi. *L. reuteri* telah terbukti dapat membunuh *Streptococcus mutans*, yaitu bakteri yang bertanggung jawab atas terjadinya karies gigi. *L. reuteri* juga telah terbukti dapat menurunkan gingivitis dan indeks plak. Sehingga, *L. reuteri* telah terbukti sebagai bakteri yang dapat mencegah atau mengurangi karies gigi dan penyakit periodontal. (Krasse dkk, 2006; Reeves, 2008)

Saat ini dikembangkan juga beberapa penelitian pada spesies *Lactobacillus* yang lain, misalnya *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*). *L. acidophilus* yang diduga mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (*C. albicans*). (Collins dan Hardt, 1980; Scott-Hartland, 1993; Wagner dkk, 1993; dan Strus dkk, 2005)

Pada manusia, *C. albicans* sering ditemukan di dalam mulut, feses, kulit, vagina dan di bawah kuku orang sehat (Setia, 2007). Infeksi *Candida* pada mulut dinamakan Kandidosis Oral. Kandidosis adalah penyakit jamur, yang disebabkan oleh spesies *Candida*, biasanya terbanyak disebabkan oleh spesies *C. albicans* dan dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, limpa, liver, otak, bronki, atau paru, kadang dapat menyebabkan septikemia, endokarditis, atau meningitis. (Rogers dan Balish, 1980; Dolby dkk, 1981; Gandahusada dkk, 1988; Tenney, 1996; Marsh dan Martin, 1999; Scully, 2004; Djuanda dkk, 2005)

Pada umumnya, pengobatan kandidosis dilakukan dengan pemberian obat antifungi nistatin, amfoterisin-B, azole, fluconazole dan itraconazole, meskipun toksisitas dan resistensi obat ini merupakan suatu masalah sehingga upaya

alternatif diperlukan sebagai upaya pencegahan maupun pengobatan kandidosis yang relatif aman. (Nurhayati, 2005 dan Zwolinska-Wcislo dkk, 2006)

Beberapa peneliti mulai mengembangkan penelitiannya ke arah terapi non obat, seperti: 1). mengurangi penggunaan gula, 2). minum teh *Pau d'Arco* yang dibuat dari kulit pohon di Amerika Selatan, 3). memakai bawang putih mentah atau suplemen yang mengandung bawang putih. Bawang putih diketahui mempunyai efek anti-jamur dan antibakteri, namun bawang putih dapat mengganggu obat *protease inhibitor*, 4). kumur dengan minyak pohon teh (*tea tree oil*) yang dilarutkan dengan air, 5). memakai kapsul *Lactobacillus (acidophilus)*. (Anonim, [www.aidsinfony.org](http://www.aidsinfony.org), diakses Oktober 2008; Djuanda dkk, 2005)

*L. acidophilus* adalah bakteri yang paling sering digunakan sebagai probiotik. *L. acidophilus* adalah salah satu spesies dari genus *Lactobacillus*. Dalam penggunaannya sering dipakai bersama dengan *Streptococcus salivarius* dan *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* untuk diproduksi menjadi yogurt ber-*acidophilus*. *L. acidophilus* secara rinci memproduksi asam laktat, hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan beberapa produk sampingan yang membuat suasana/lingkungan yang tidak bersahabat untuk organisme yang tidak diinginkan. (Tenney, 1996 dan Metts dkk, 2003)

Asam dan  $H_2O_2$  yang diproduksi oleh *L. acidophilus* membantu mengontrol pertumbuhan jamur *C. albicans*, sehingga dapat mencegah infeksi jamur (kandidosis) vagina (Falagas dkk, 2006 dan Metts dkk, 2003). Efek yang sama

juga telah diobservasi pada kasus infeksi kandidosis di mulut dan saluran pencernaan (Brons, 2006).

*L. acidophilus* menjaga keseimbangan flora normal dengan memproduksi bahan organik seperti asam laktat, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, asam asetat. Bahan ini meningkatkan keasaman lingkungan dan menghambat pertumbuhan organisme yang merugikan, termasuk dapat membunuh jamur *Candida*. Pada sebuah penelitian yang dilakukan pada tikus, ditemukan bahwa bakteri probiotik melindungi tikus dari kandidosis melalui mekanisme imunologi dan juga melalui mekanisme non imunologi. (Brons, 2006 dan Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009)

Karena masih kurangnya informasi mengenai peranan *L. acidophilus* terhadap *C. albicans*, maka penulis ingin mengupas mengenai peran dan mekanisme kerja *L. acidophilus* dalam menghambat *C. albicans*.

## 1.2 Tujuan Penulisan

Ingin menjelaskan dan membahas secara rinci mengenai peranan dan mekanisme kerja *Lactobacillus acidophilus* sebagai bakteri probiotik pada Kandidosis Oral dengan cara menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

## 1.3 Manfaat Penulisan

- Menambah informasi di bidang Kedokteran Gigi, khususnya di bidang Ilmu Penyakit Mulut, mengenai peranan *Lactobacillus acidophilus* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada Kandidosis Oral.

- Menambah pengetahuan di bidang Kedokteran Gigi yang dapat digunakan sebagai referensi penelitian lebih lanjut peranan *Lactobacillus acidophilus* dalam menghambat *Candida albicans*, baik secara in vitro maupun in vivo, berkaitan dengan terapinya.

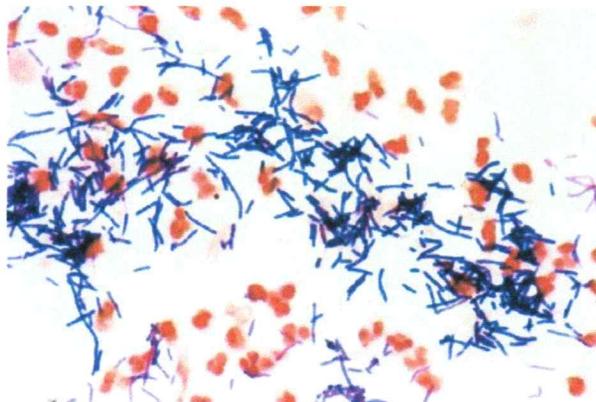
**BAB 2**  
**TINJAUAN PUSTAKA**

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Lactobacillus acidophilus*

*Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) adalah salah satu spesies dari genus *Lactobacillus*. *L. acidophilus* berasal dari kata *lacto-* yang berarti susu, *-bacillus* yang berarti berbentuk seperti batang, *acidophilus* yang berarti menyukai suasana asam. (Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009)



**Gambar 2. 1.** Bakteri *Lactobacillus acidophilus* (Anonim, <http://austinlauren.pbworks.com>, diakses November 2008)

##### 2.1.1 Morfologi

*Lactobacillus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk batang yang lurus, tidak berspora, ukurannya  $0,5-1\mu\text{m} \times 1,5-5\mu\text{m}$ . Sel *Lactobacillus* sering membentuk rantai. Koloni *Lactobacillus* umumnya berwarna putih, cembung, permukaannya halus, berbentuk bundar dengan tepi rata dan diameternya  $2,5\mu\text{m}$ . *L. acidophilus* termasuk golongan homofermentatif, yaitu bakteri yang sebagian

besar hasil metabolismenya terhadap karbohidrat adalah asam laktat. (Slotts dan Taubman, 1992; Hardiningsih dkk, 2006)

*L. acidophilus* mempunyai kemampuan bertahan hidup, melakukan proses metabolisme, dan tumbuh pada tingkat keasaman (pH) yang sangat rendah, bahkan di bawah pH 4 (Hardiningsih dkk, 2006). Bakteri ini dapat tumbuh dengan baik pada suhu udara 30<sup>0</sup>C. *L. acidophilus* tumbuh optimal pada lingkungan anaerob, namun dapat hidup pada lingkungan dengan kadar oksigen yang rendah yaitu 5-10% karbondioksida (Hammes dkk, 2006; Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009)

*L. acidophilus* secara alami terdapat pada saluran pencernaan, mulut dan vagina manusia dan hewan. Bakteri ini memfermentasi *lactose* menjadi asam laktat, seperti bakteri asam laktat lainnya. (Tenney, 1996; Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009)

### 2.1.2 Klasifikasi

|         |                           |
|---------|---------------------------|
| Kingdom | : <i>Bacteria</i>         |
| Divisi  | : <i>Firmicutes</i>       |
| Klas    | : <i>Bacilli</i>          |
| Ordo    | : <i>Lactobacillales</i>  |
| Famili  | : <i>Lactobacillaceae</i> |
| Genus   | : <i>Lactobacillus</i>    |
| Spesies | : <i>L. acidophilus</i>   |

(Anonim, [www.goldbamboo.com](http://www.goldbamboo.com), diakses April 2009)

### 2.1.3 Sifat

*L. acidophilus* merupakan bakteri probiotik atau bakteri baik. Beberapa bakteri ini mendiami usus dan vagina serta melindungi / melawan beberapa bakteri jahat. *L. acidophilus* secara rinci memproduksi asam laktat, hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan beberapa produk sampingan yang membuat suasana/lingkungan yang tidak bersahabat untuk organisme yang tidak diinginkan. *L. acidophilus* cenderung menghabiskan nutrisi yang dibutuhkan mikroorganisme. Dalam proses pencernaan, bakteri ini membantu produksi niacin, asam folat, dan *pyridoxine*. *L. acidophilus* juga membantu proses dekonjugasi pada empedu, yaitu memecah asam amino dari asam empedu, sehingga bisa digunakan kembali oleh tubuh. (Tenney, 1996; Wagner dkk, 1998; Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009; dan Metts, 2003)

Beberapa penelitian mengindikasikan *L. acidophilus* dapat menunjang kesehatan, termasuk meningkatkan fungsi gastro-intestinal, sistem imun, dan mengurangi frekuensi infeksi jamur pada vagina, usus dan rongga mulut. Beberapa orang melaporkan bahwa *L. acidophilus* dapat mengatasi masalah pencernaan dan diare. Beberapa penelitian juga membuktikan bahwa *L. acidophilus* membantu menurunkan *level* kolesterol. (Tenney, 1996; Reid dkk, 2003; Brons, 2006; Hardiningsih dkk, 2006; dan Anggraeni, [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com), diakses April 2009)

## 2.2 *Candida albicans*

*Candida* merupakan organisme oportunistik, yaitu suatu organisme yang pada orang sehat tidak menimbulkan penyakit, tetapi bisa berubah menjadi patogen bila mekanisme pertahanan tubuh terganggu (Winasa, 1994; Soenartyo, 2000; dan Setia, 2007). Jamur ini merupakan organisme anaerob fakultatif yang mampu melakukan metabolisme sel, baik dalam suasana anaerob maupun aerob (Kusumaningtyas, 2005; Setia, 2007).

### 2.2.1 Klasifikasi

|          |                             |
|----------|-----------------------------|
| Kingdom  | : <i>Fungi</i>              |
| Filum    | : <i>Ascomycota</i>         |
| Subfilum | : <i>Saccharomycotina</i>   |
| Klas     | : <i>Saccharomycetes</i>    |
| Ordo     | : <i>Saccharomycetales</i>  |
| Famili   | : <i>Saccharomycetaceae</i> |
| Genus    | : <i>Candida</i>            |
| Spesies  | : <i>Candida albicans</i>   |

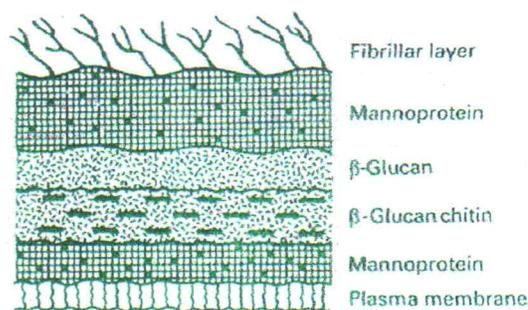
(Anonim, [www.answers.com](http://www.answers.com), diakses Oktober 2008; Setia, 2007)

### 2.2.2 Morfologi

*Candida albicans* (*C. albicans*) dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5. Jamur ini dapat tumbuh dalam perbenihan pada suhu 28°C - 37°C. (Setia, 2007)

Dinding sel *C. albicans* berfungsi sebagai pelindung dan juga sebagai target dari beberapa antimikotik. *C. albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm. Komposisi primer terdiri dari glukan, manan dan kitin. Dalam bentuk ragi, kecambah dan miselium, komponen ini menunjukkan proporsi yang serupa tetapi bentuk miselium memiliki khitin tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan sel ragi. (Setia, 2007)

Menurut Shepherd (1990) dan Kusumaningtyas (2005), dinding sel *C. albicans* terdiri dari enam lapisan, yaitu: *fibrillar layer*, *mannoprotein*,  $\beta$ -Glucan,  $\beta$ -Glucan chitin, *Mannoprotein*, dan *Plasma Membrane* (lihat Gambar 2.2). Sel *C. albicans* memiliki *fibrillar layer* yang terdiri atas lapisan berbulu. Lapisan luar yang berbulu ini diperkirakan sangat penting sebagai faktor virulensi karena mempengaruhi perlekatan dan proses fagositosis. Struktur terbesar pada dinding sel *C. albicans* adalah  $\beta$ -Glucans yang bertanggung jawab atas integritas struktur dinding sel. Pada lapisan *Mannoprotein* terkandung grup Fosfat. Struktur penting pada permukaan sel adalah adanya reseptor untuk C3 fragmen iC3b. (Dolby dkk, 1981; Shepherd, 1990)



**Gambar 2. 2.** Gambaran Struktur Dinding Sel *Candida albicans*. (Shepherd, 1990)

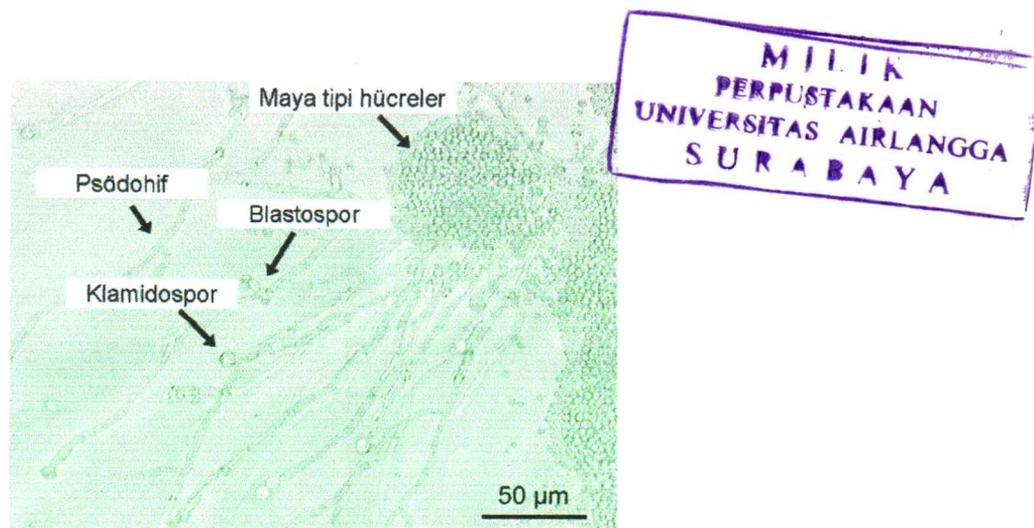
Membran sel *C. albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Mitokondria pada *C. albicans* merupakan pembangkit daya sel. Dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP (Setia, 2007).

Nukleus *C. albicans* dipisahkan dari sitoplasma oleh membran yang terdiri dari 2 lapisan. Semua DNA kromosom disimpan dalam nukleus, terkemas dalam serat-serat kromatin. Isi nukleus berhubungan dengan sitosol melalui pori-pori nucleus. Vakuola berperan dalam sistem pencernaan sel, sebagai tempat penyimpanan lipid dan granula polifosfat. Mikrotubul dan mikrofilamen berada dalam sitoplasma. Pada *C. albicans* mikrofilamen berperan penting dalam terbentuknya perpanjangan hifa. *C. albicans* mempunyai genom diploid. Kandungan DNA yang berasal dari sel ragi pada fase stasioner ditemukan mencapai 3,55  $\mu\text{g}/108\text{sel}$ . Ukuran kromosom *C. albicans* diperkirakan berkisar antara 0,95-5,7 Mbp. (Setia, 2007)

Ada tiga bentuk morfologi dari *C. albicans* (Shepherd, 1990; Winasa, 1994; Dwijdjoseputra, 1998) :

1. *Yeast like cells* atau blastospora, berupa kumpulan sel berbentuk oval atau bulat, lebar 2-8 $\mu\text{m}$ , panjang 3-14 $\mu\text{m}$ , diameter 1,5-5 $\mu\text{m}$ .
2. Pseudohifa, berupa sel memanjang yang tumbuh dalam lingkungan yang menguntungkan seperti serum manusia atau hewan.
3. Klamidospora, berupa sel berbentuk bulat, berdinding tebal dengan diameter 8-12 $\mu\text{m}$ , mudah ditemukan dalam media yang tidak

memungkinkan terjadinya pertumbuhan optimal atau media yang kurang nutrisi seperti *corn meal agar*.



**Gambar 2.3.** *Candida albicans* secara mikroskopik. (Anonim, commons.wikimedia.org/wiki/file:Candida\_albicans\_tr.jpg, diakses November 2008)

Beberapa peneliti menyatakan bahwa *C. albicans* lebih bersifat invasif dalam bentuk hifa, namun bentuk *yeast* tetap dihubungkan dengan terjadinya penyakit. Menurut teori, bentuk *yeast* walaupun tidak invasif namun menghasilkan endotoksin yang menyebabkan reaksi peradangan lokal pada tubuh. Reaksi ini menyebabkan keluarnya metabolit jaringan yang merangsang terbentuknya hifa yang dapat menembus ke dalam jaringan yang lebih dalam (Rippon, 1988). Fase *yeast* adalah bentuk yang melakukan penetrasi, sedangkan bentuk hifa terlibat dalam proses infeksi serta menimbulkan peradangan (Winasa, 1994).





### 2.2.3 Patogenitas dan Virulensi

Pada manusia, *C. albicans* sering ditemukan di dalam mulut, feses, kulit dan di bawah kuku orang sehat. *C. albicans* dapat membentuk blastospora dan hifa, baik dalam biakan maupun dalam tubuh. Bentuk jamur di dalam tubuh dianggap dapat dihubungkan dengan sifat jamur, yaitu sebagai saproba tanpa menyebabkan kelainan atau sebagai parasit patogen yang menyebabkan kelainan dalam jaringan. Bentuk blastospora diperlukan untuk memulai suatu lesi pada jaringan. Sesudah terjadi lesi, dibentuk hifa yang melakukan invasi. Dengan proses tersebut terjadilah reaksi radang. Pada kandidosis akut biasanya hanya terdapat blastospora, sedang pada yang menahun didapatkan miselium. Kelainan jaringan yang disebabkan oleh *C. albicans* dapat berupa peradangan, abses kecil atau granuloma. (Setia, 2007)

### 2.3 Kandidosis Oral

Kandidosis merupakan istilah untuk berbagai bentuk infeksi klinis yang disebabkan anggota genus *Candida*. Terjadinya infeksi disebabkan perubahan sifat *Candida* yang semula komensal, tetapi karena adanya faktor predisposisi dapat berubah menjadi patogen yang selanjutnya disebut sebagai saprofit oportunistik. (Marsh dan Martin, 1999; Greenberg dan Glick, 2003; Sapp dkk , 2004)

**Tabel 2.1.** Faktor Predisposisi pada Kandidosis Oral ( Marsh dan Martin, 1999 )

---

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| <b>Lokal:</b>                   |                              |
| Trauma                          |                              |
| Oklusi                          |                              |
| Maserasi                        |                              |
| <b>Saliva</b>                   |                              |
| Xerostomia                      |                              |
| Sjögren's syndrome              |                              |
| Radioterapi                     |                              |
| Terapi Sitotoksik               |                              |
| <b>Diet</b>                     |                              |
| Tinggi Karbohidrat              |                              |
| <b>Infeksi</b>                  |                              |
| Infeksi sistemik jangka panjang |                              |
| Infeksi HIV                     |                              |
|                                 | <b>Fisiologi</b>             |
|                                 | Masa pertumbuhan             |
|                                 | Usia tua                     |
|                                 | <b>Hormonal</b>              |
|                                 | Diabetes                     |
|                                 | Hipotiroidism                |
|                                 | Hiperparatiroidism           |
|                                 | Aktivitas Hipoadrenocortical |
|                                 | <b>Nutrisi</b>               |
|                                 | Hipovitaminosis              |
|                                 | Defisiensi zat besi          |
|                                 | Malnutrisi                   |

---

### 2.3.1 Epidemiologi

Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, dapat menyerang semua umur terutama bayi dan orang tua, baik laki – laki maupun perempuan (Djuanda dkk, 2005). *C. albicans* adalah spesies yang paling sering menjadi penyebab (70-80%) (Scully, 2004; [www.doctorfungus.org](http://www.doctorfungus.org), diakses Desember 2008).

Menurut Greenberg dan Glick (2003), Scully (2004), Marsh & Martin (1999), diketahui bahwa tempat koloni utama dari koloni *C. albicans* dalam rongga mulut adalah di posterior dorsum lidah, yaitu papila circumvalata. Sedangkan koloni di tempat-tempat lain adalah dikarenakan kontaminasi dari papilla posterior lidah.

### 2.3.2 Etiologi

Infeksi ini disebabkan oleh spesies *Candida*, terutama *C. albicans*. Anggota genus *Candida* yang lain yang dapat menyebabkan infeksi ini adalah : *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida Guilliermondii*, *Candida glabrata*, *Candida pseudotropicalis*. (Watanabe dkk, 1991; Marsh dan Martin, 1999; Field dan Longman, 2003; Scully, 2004; dan Djuanda dkk, 2005)

### 2.3.3 Klasifikasi

Klasifikasi Kandidosis Oral terdiri dari: (Greenberg dan Glick, 2003)

1. Akut : pseudomembran dan atrofik/eritematus
2. Kronis : \* Atrofik / eritematus  
\* Hipertrofik / hiperplastik  
\* Multifokal
3. Mukokutaneus: -. Berhubungan dengan sindrom  
-. Terlokalisasi  
-. Menyeluruh (difus)
4. Berhubungan dengan *immunocompromise* (HIV)

## 2.4 Sistem Imun

Yang dimaksudkan sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Sistem

imun terdiri atas sistem imun alamiah atau non-spesifik (*natural/innate*) dan didapat atau spesifik (*adaptive/acquired*). (Baratawidjaja, 2000)

Sistem imun alami atau non-spesifik merupakan pertahanan tubuh pertama terhadap infeksi, dan merupakan respon langsung setelah kontak dengan suatu antigen. Sistem tersebut disebut non-spesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir yang berupa permukaan tubuh dan berbagai komponen dalam tubuh. Respon imun ini mengeliminasi sebagian besar patogen sebelum mereka menyebabkan infeksi lebih lanjut. Imunitas ini menyebabkan terjadinya suatu proses fisiologis yang disebut peradangan. Peradangan atau inflamasi merupakan serangkaian proses untuk melindungi *host* dari infeksi dan meminimalisasi kerusakan jaringan. Sel-sel yang berperan pada proses peradangan meliputi antara lain sel mast, PMN, makrofag, limfosit, dan sel plasma. Contoh dari imunitas alami adalah sel-sel fagositik (monosit, makrofag, dan neutrofil), yang memiliki sejumlah peptida dan protein antimikrobal yang dapat membunuh tidak hanya satu spesifik patogen namun berbagai patogen yang berbeda. (Baratawidjaja, 2000; Carranza dkk, 2006)

Sistem imun didapat atau spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam tubuh segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitasi sel-sel sistem imun tersebut. Sistem imun ini memberikan respon lebih cepat dan lebih efektif ketika terjadi paparan ulang oleh patogen yang sama. Peningkatan sistem imun adaptif terjadi setelah terdapat paparan patogen dan umumnya tetap bertahan selama bertahun-tahun. Sel yang berperan penting dalam

Dalam keadaan sehat, terdapat aliran cairan melalui *junctional epithelium* ke dalam *gingival crevice*. Sebagai aksi pembilasan, cairan ini juga mengandung leukosit polimorfonuklear dan fagosit mononuklear, keduanya mampu memfagosit bakteri.

### 3. Saliva

Saliva merupakan pertahanan yang dinamis dalam rongga mulut, terus menerus mengalir sehingga dapat memindahkan sejumlah bakteri pada gigi dan permukaan mukosa. Saliva juga bertindak sebagai perlindungan tambahan terhadap penetrasi benda asing ke dalam mukosa rongga mulut. Saliva mengandung beberapa bahan yang memberikan perlindungan non-spesifik pada individu, yaitu *mucins*, glikoprotein saliva, laktoferin, lisozim, peroksidase. Substansi yang terkandung dalam saliva yang berperan sebagai antimikrobia adalah laktoferin yang mampu mengurangi jumlah *free iron* yang digunakan untuk metabolisme bakteri, polipeptida dasar yang belum teridentifikasi, dan laktoperoksidase yang dapat menyilangkan protein sehingga merusak beberapa bakteri dan virus, serta mengubah hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan ion tiosianat menjadi Hipotiosianat ( $OSCN^-$ ) untuk membantu *granzyme* berpenetrasi melalui membran sel. Lisozim mengkatalisis penghancuran dinding sel bakteri. *Mucins* saliva memiliki rantai karbohidrat pada sel epitel dan menghambat secara kompetitif pengikatan virus pada sel epitel.

Komponen imunitas spesifik dalam rongga mulut terdiri atas (Dolby dkk, 1981; Sato dkk, 2008):

1. Saliva

Selain berperan dalam respon imun non-spesifik, saliva juga mengandung antibodi yang berperan dalam respon imun spesifik. Immunoglobulin (Ig) yang paling banyak terdapat dalam saliva adalah IgA. Sekretori IgA berperan dalam menghambat perlekatan bakteri dan virus pada gigi dan mukosa rongga mulut.

2. Cairan *Gingival crevice*

Imunoglobulin yang utama terdapat di cairan *gingival crevice*. Immunoglobulin yang terdapat dalam cairan *gingival crevice* merupakan hasil akhir dari imunoglobulin yang disekresi oleh sel plasma dalam gingiva ditambah imunoglobulin plasma yang melewati darah. Immunoglobulin yang terdapat pada cairan *gingival crevice* adalah IgG dan IgM, IgA.

Beberapa komponen dari komplemen, seperti C3, C4, C5, dan faktor B, telah terdeteksi pada cairan *gingival crevice*. Konsentrasi C3 dan C4 dalam cairan *gingival crevice* meningkat pada saat gingiva dalam keadaan terinflamasi dibanding saat gingiva dalam keadaan normal. Faktor B dan C5 hanya terdeteksi dalam cairan *gingival crevice* saat gingiva dalam keadaan terinflamasi.

#### 2.4.2 Hubungan *Lactobacillus acidophilus* dengan Sistem Imun Rongga Mulut

*L.acidophilus* sebagai bakteri probiotik memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi sistem imun, terutama sistem imun spesifik, dengan cara menstimulasi aktivitas sel T, terutama sel *Thelper* 1 (Th1) dan meningkatkan level *Interferon Gamma* (IFN- $\gamma$ ) dan Nitric Oxide (NO) dalam saliva. IFN- $\gamma$  merupakan aktivator makrofag yang sangat potensial. Pemberian IFN- $\gamma$  dapat memampukan makrofag untuk membunuh *C. albicans* melalui suatu mekanisme yang membutuhkan peningkatan *superoxide anion*. (Brummer dan Stevens, 1989) Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rouabhia dkk (2002) terbukti bahwa dengan adanya IFN- $\gamma$  (yang diinduksi oleh Interleukin-18) dapat meningkatkan sistem pertahanan sel epitel rongga mulut untuk melawan infeksi *C. albicans* dan dapat mengontrol infeksi *Candida*. *L. acidophilus* juga meningkatkan Interleukin-4 (IL-4) yang bekerja sama dengan IFN- $\gamma$  untuk mengoptimalkan pembersihan *Candida*. Selain IL-4, bakteri *L. acidophilus* juga meningkatkan Interleukin-12 (IL-12) yang berfungsi untuk meningkatkan respon Th1. *L.acidophilus* juga meningkatkan Interleukin-6 (IL-6) yang berfungsi merangsang produksi Immunoglobulin oleh sel B. (Ellahi dkk, 2005; Baskoro, 2008)

Menurut Brons (2006), bakteri probiotik dapat melekat pada sel epitel dan menghambat perlekatan bakteri patogen dan menghabiskan nutrisi yang mereka butuhkan. *L. acidophilus* juga memiliki efek antikandidosis berdasar atas produksi hipotiosianat dari hidrogen peroksida. (Watanabe dkk, 1991; Strus dkk, 2005; dan Brons, 2006)

Menurut Wagner dkk (1997), peningkatan IgA dan IgG dan IgM terjadi setelah host diberi *L. acidophilus*. Selain itu, *L. acidophilus* juga meningkatkan respon inflamasi (terdiri atas leukosit polimorfonuklear, makrofag, dan limfosit) pada jaringan mukosa yang terinfeksi. Berdasarkan hasil percobaan yang dilakukan Wagner dkk, maka disimpulkan bahwa *L. acidophilus* sebagai bakteri probiotik memiliki efek bioterapeutik dengan menghambat pertumbuhan *C. albicans*, menstimulasi sistem imun sistemik dan mukosa dan kemungkinan juga melalui kompetisi nutrisi. (Wagner dkk, 1997; Cross, 2002; dan Ellahi dkk, 2005)

#### **2.4.3 Hubungan *Candida albicans* dengan Sistem Imun Rongga Mulut**

Ketika terjadi infeksi kandidosis oral, maka tubuh melakukan pertahanan dan perlawanan, baik melalui sistem imun non-spesifik maupun spesifik. Sistem imun non spesifik misalnya adalah adanya aliran yang terus menerus dari saliva sehingga sejumlah *Candida* ikut terbawa aliran saliva menuju esofagus. Selain itu, adanya faktor antibakteri non-spesifik yang terdapat dalam saliva, seperti laktoferin (suatu bahan yang berkompetisi dengan mikroorganisme dalam rongga mulut untuk mendapatkan *free iron* yang sangat diperlukan oleh bakteri dan jamur untuk bermultiplikasi), lisozim, dan laktoperoksidase. Selain itu, adanya *Candida* dapat mengaktifkan makrofag untuk melakukan fagositosis dan mengendalikan proliferasi *Candida*. Dalam sebuah penelitian, ditemukan bahwa *C. albicans* memiliki reseptor untuk C3d, sehingga dapat terjadi ikatan antara protein komplemen iC3b pada manusia dengan C3d pada *C. albicans*. (Dolby dkk, 1981; MacFarlane, 1990; Scully, 2004)

Adanya antigen dari *Candida* memungkinkan terstimulasinya respon serum antibodi yang spesifik. Hal ini terbukti pada penderita *chronic mucocutaneous candidosis* yang menunjukkan peningkatan serum antibodi IgG, IgA, dan IgM. Aksi utama serum antibodi adalah sebagai opsonin terhadap PMN dan makrofag, juga sebagai stimulan sehingga sel-sel tersebut bergerak secara kemotaksis ke tempat yang terinfeksi. Antibodi IgA pada saliva mempunyai kemampuan untuk menghambat perlekatan *C. albicans* ke sel epitel bukal. Mekanisme penghambatan perlekatan *C. albicans* yang mungkin terjadi adalah: (1) dengan cara mem-blok tempat ikatan oleh sekretori IgA, (2) opsonisasi *Candida* oleh IgG dan komplemen untuk difagosit oleh PMN dan makrofag melalui Fc-IgG dan reseptor C3b. Selain itu, proliferasi limfosit juga menyebabkan meningkatnya produksi Interferon (IFN) dan Interleukin-2. (Dolby dkk, 1981; Challacombe, 1990)

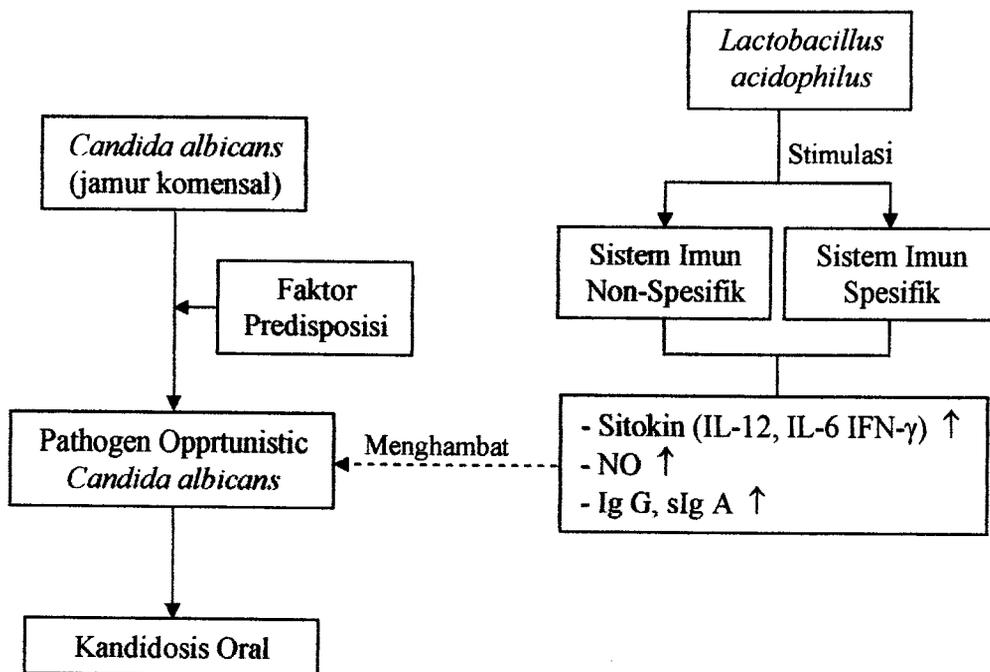
Produksi IFN- $\gamma$  dan NO dalam saliva merupakan faktor penting sebagai proteksi antifungal. Peningkatan pembersihan *C. albicans* berkorelasi dengan peningkatan IL-4 dan IFN- $\gamma$  (Zwolinska-Wcisle dkk, 2006). Menurut Elahi dkk (2001) NO dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dan berhubungan dengan aktivitas *candidacidal macrophage*.



**BAB 3**  
**KERANGKA KONSEPTUAL**

## BAB 3

## KERANGKA KONSEPTUAL



Gambar 3.1. Kerangka Konseptual.

## 2.4 Narasi Kerangka Konseptual

*Candida albicans* (*C. albicans*) merupakan suatu jamur yang bersifat komensal dalam rongga mulut. Karena adanya faktor predisposisi maka jamur ini akan berubah menjadi jamur yang bersifat patogen (*pathogen opportunistic*). Dengan berubahnya *C. albicans* menjadi jamur yang bersifat patogen, maka akan terjadi infeksi *C. albicans* pada rongga mulut yang disebut Kandidosis Oral.

Dengan pemberian bakteri probiotik, yaitu *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) maka sistem imun tubuh baik sistem imun non-spesifik maupun spesifik akan terstimulasi dan sistem imun tubuh meningkat. Pemberian *L. acidophilus* meningkatkan produksi sitokin (IL-12, IL-6, IFN- $\gamma$ ), Nitric Oxide, dan produksi Ig G dan sIg A. Dengan meningkatnya sistem imun tubuh maka akan membantu tubuh untuk menghambat proses patogenitas *C. albicans* sehingga dapat mencegah timbulnya Kandidosis Oral.

# **BAB 4**

# **PEMBAHASAN**

## BAB 4

### PEMBAHASAN

Kandidosis merupakan suatu istilah penyakit yang disebabkan oleh jamur, *Candida*, dan merupakan infeksi jamur rongga mulut yang paling sering terjadi pada manusia (Watanabe dkk, 1991). Terjadinya infeksi ini disebabkan karena adanya perubahan sifat *Candida* yang semula komensal berubah menjadi patogen karena adanya faktor predisposisi, antara lain perubahan lingkungan rongga mulut akibat pemakaian antibiotik, kortikosteroid, xerostomia, dan pemakaian gigi tiruan; defek ketahanan tubuh; Diabetes mellitus; penyakit kronis; keganasan; radiasi pada kepala dan leher; kemoterapi; perokok berat; malnutrisi; umur. *Candida albicans* (*C. albicans*) merupakan spesies yang paling sering menyebabkan infeksi jamur rongga mulut ini. Infeksi Kandidosis Oral terjadi karena jamur *C. albicans* berkoloni dan sistem pertahanan tubuh lokal tidak mampu mengatasinya. (Field dan Longman, 2003 dan Scully, 2004)

Dalam saliva terkandung bahan-bahan antifungal, seperti lisozim, sistem antimikrobal peroksidase, dan laktoferin. Semua bahan itu berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh alami yang menolong menghambat pertumbuhan *C.albicans* ketika terjadi Kandidosis Oral (MacFarlane, 1990). Lisozim mengkatalisis penghancuran dinding sel bakteri dengan mengaktifkan sistem enzim autolitik dan menghidrolisis ikatan glikosidik pada peptidoglikan dinding sel. (MacFarlane, 1990; dan Sato dkk, 2008). Pemberian *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) meningkatkan produksi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) sehingga tingkat keasaman (pH) rongga mulut makin asam (Watanabe dkk, 1991).

Pada tingkat pH yang rendah, sistem antimikrobal peroksidase bekerja lebih efektif, dengan produk utama yaitu asam hipotiosianus (HOSCN) yang mampu berpenetrasi melalui membran sel dengan lebih mudah dibanding hipotiosianat (OSCN<sup>-</sup>). Dengan demikian *granzyme* akan lebih mudah masuk ke dalam sel dan apoptosis makin cepat terjadi (MacFarlane, 1990; Collins dan Aramaki, 1980 dan Sato dkk, 2008). Laktoferin menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan berkompetisi mengikat *free iron* yang sangat diperlukan untuk metabolisme dan multiplikasi mikroba (MacFarlane, 1990).

Sistem pertahanan tubuh alami (non-spesifik) yang ada dalam saliva tidak mampu mengalahkan *C. albicans*, jadi perlu adanya bantuan sistem imun spesifik untuk menghambat infeksi *C. albicans*.

*L. acidophilus* merupakan bakteri probiotik. Bakteri probiotik ini dapat menstimulasi sistem imun spesifik, yaitu merangsang peningkatan sekresi Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ ) dan Interleukin-12 (IL-12) pada kelenjar servikal dan meningkatkan level Nitric Oxide (NO) dan IFN- $\gamma$  dalam saliva, serta meningkatkan sekresi Interleukin-6 (IL-6) (Cross, 2002; Ellahi dkk, 2003; dan Baskoro, 2008).

IL-12 dihasilkan oleh sel T, merupakan sitokin antiinflamasi yang dapat menekan sitokin pro-inflamasi yang timbul pada saat terjadinya infeksi. IL-12 berfungsi untuk mengaktivasi sel *Natural Killer* (sel NK) dan sel T untuk mensekresi IFN- $\gamma$  yang berfungsi sebagai aktivator makrofag yang cukup potent serta faktor pertumbuhan untuk sel T dan NK proaktif (Roitt dan Delves, 2001; dan Dorland, 2002). IFN- $\gamma$  yang diinduksi oleh Interleukin-18, dapat

meningkatkan sistem pertahanan sel epitel rongga mulut sehingga epitel rongga mulut mampu melawan invasi *C. albicans* dan dapat mengontrol infeksi (Rouabhia dkk, 2002).

Sel NK yang teraktivasi akan melakukan proses fagositosis melalui mekanisme *Antibody Dependent Cell-mediated Cytotoxicity* (ADCC). Mekanisme ADCC ini memerlukan Immunoglobulin G (IgG) untuk mengopsonisasi *C. albicans* supaya dapat dikenali oleh sel NK untuk kemudian difagosit. Sel NK mengenali sel terinfeksi yang diselaputi oleh antibodi (IgG) melalui reseptor Fc $\gamma$ . Begitu terjadi ikatan antara reseptor Fc $\gamma$  dan IgG, maka sel NK akan melepas protein pembentuk lubang, yaitu perforin, dan enzim proteolitik, yaitu *granzyme*. Perforin membentuk lubang atau pori-pori pada membran plasma sel target sehingga *granzyme* dapat memasuki sel target, yang kemudian akan mengaktifkan enzim protease, yaitu caspases, yang menyebabkan apoptosis sel. Enzim ini menghancurkan struktur protein sel, mendegradasi nukleoprotein sel, dan mengaktifkan enzim yang mendegradasi DNA sel. Dengan demikian sel yang terinfeksi akan pecah menjadi fragmen-fragmen yang akhirnya difagosit. Jika terdapat perforin dalam jumlah yang cukup banyak untuk melubangi membran plasma, maka akan terjadi pelemahan membran yang lebih menyebabkan lisisnya sel dibanding apoptosis. (Watanabe dkk, 1991; Miettinen dkk, 1998; Roitt dan Delves, 2001; dan Dorland, 2002)

IL-12 juga berperan dalam diferensiasi sitotoksik limfosit T dan meningkatkan aktivitas sitotoksin sel T sitotoksik. Sel T sitotoksik langsung mengikat sel target secara spesifik melalui reseptor yang berfungsi mengenal

antigen spesifik yang ditampilkan oleh MHC kelas I pada permukaan sel yang terinfeksi. T sitotoksik yang teraktivasi akan melakukan proses *killing* terhadap *C. albicans*. (Roitt dan Delves, 2001; Dorland, 2002)

Pemberian bakteri probiotik *L. acidophilus* meningkatkan jumlah NO yang juga terlibat pada proses fagositosis *C. albicans* dengan mengaktivasi fungsi fagosit pada makrofag. Makrofag akan melepas sitokin, yaitu IL-6. (Cenci dkk, 1993; Vazques-Tores dkk, 1995; dan Liew, 1995). Sel T menghasilkan IL-1 yang berfungsi sebagai *B Cell Differentiation Factor*. *B Cell Differentiation Factor* ini bersama sama dengan IL-6 merangsang sel B untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma yang *mature*, yang mampu memproduksi Ig. IL-6 yang diproduksi oleh makrofag berfungsi merangsang dan meningkatkan produksi antibodi oleh sel B, secara khusus IgM, IgA, IgG. IgM dan IgG akan mengaktifkan jalur komplemen klasik, sedangkan IgA dan IgG mengaktifkan jalur alternatif. (Dolby dkk, 1981; Baratawidjaja, 2000; Dorland, 2002; Baskoro, 2008)

Peningkatan IgG sangat berperan dalam proses fagositosis melalui mekanisme ADCC. Peningkatan sIgA berarti juga terjadi peningkatan komponen sekretori yang diproduksi oleh sel epitel dalam kelenjar saliva. sIgA berfungsi untuk menghambat perlekatan *C. albicans* pada *oral epithelium* dengan cara melapisi permukaan yang diserang dengan enzim proteolitik. Dengan demikian ikatan antara *C. albicans* dengan epitel akan terlepas sehingga organisme tersebut terbawa dari rongga mulut selama pengunyahan. Peningkatan sIgA tersebut mengakibatkan makin banyak pula *C. albicans* yang tereliminasi dari rongga mulut. Dengan banyaknya *C. albicans* yang tereliminasi maka akan mengurangi

kolonisasi *C. albicans* yang dapat menyebabkan Kandidosis Oral. (Dolby dkk, 1981; Challacombe, 1990; dan Roitt dan Delves, 2001)

# **BAB 5**

# **PENUTUP**

## **BAB 5**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

*Lactobacillus acidophilus* (*L.acidophilus*) sebagai bakteri probiotik berperan dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (*C. albicans*) pada Kandidosis Oral. *L.acidophilus* menghambat pertumbuhan *C.albicans* melalui mekanisme imunologis seluler dan humoral. Dengan terhambatnya pertumbuhan *C.albicans* maka patogenitasnya pun akan terhambat, sehingga dengan demikian Kandidosis Oral dapat dicegah.

#### **5.2 Saran**

1. Penggunaan *Lactobacillus acidophilus* sebagai bakteri probiotik perlu diaplikasikan untuk meningkatkan sistem imun tubuh sehingga dapat mencegah terjadinya Kandidosis Oral, dan diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif terapi.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang bagaimana efek samping terapi probiotik terhadap Kandidosis Oral.

# DAFTAR PUSTAKA

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni Y. *Lactobacillus Bantu Atasi Diare*. [www.infoobat.com](http://www.infoobat.com). Diakses April 2009.
- Anonim. *Candida albicans*. [www.answers.com](http://www.answers.com). Diakses Oktober 2008.
- Anonim. *Candida albicans*. [commons.wikimedia.org/wiki/file:Candida\\_albicans\\_tr.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/file:Candida_albicans_tr.jpg). Diakses November 2008.
- Anonim. *KANDIDIASIS (Thrush)*. [www.aidsinfonet.org](http://www.aidsinfonet.org). Diakses Oktober 2008.
- Anonim. *Lactobacillus*. [www.goldbamboo.com](http://www.goldbamboo.com). Diakses April 2009.
- Anonim. *Oropharyngeal Candidiasis*. [www.doctorfungus.org/mycoses/human/candida/oropharyngeal](http://www.doctorfungus.org/mycoses/human/candida/oropharyngeal). Diakses Oktober 2008.
- Anonim. *Recent Media on Lactobacillus acidophilus*. <http://austinlauren.pbworks.com>. Diakses November 2008.
- Baratawidjaja KG. 2000. *IMUNOLOGI DASAR. Edisi keempat*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Baskoro A. *PROBIOTIK IMMUNOMODULATION IN HEALTH AND DISEASE*. Divisi Penyakit Tropik-Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR RSU Dr. Soetomo Surabaya. Simposium Nasional Penyakit Tropik-Infeksi dan HIV&AIDS 22-23 Maret 2008. Hlm 127-36.
- Bellanti JA. 1993. *IMUNOLOGI III. Prinsip-prinsip Immunologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 1-17.
- Bernier GM. 1993. *IMUNOLOGI III. Antibodi dan Immunoglobulin*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hlm 96-113.
- Brons C. 2006. *Probiotics, Candida, and the Immune Response – A Bright Future for Probiotics*. [www.symbionforlife.com](http://www.symbionforlife.com). Diakses April 2009.
- Brummer E dan Stevens DA. 1989. *Candidacidal mechanisms of peritoneal macrophages activated with lymphokines or  $\gamma$ -interferon*. *J. Med. Microbiol*; Vol 28: 173-81.

- Carranza FA, Newman MG, Takei HH dan Klokkevold PR. 2006. *Carranza's Clinical PERIODONTOLOGY*. 10<sup>th</sup> Edition. China: W.B. Saunders Company. Hlm 197-8, 298-9.
- Cenci E, Romani L, Mencacci A, Spaccapelo R, Schiaffella E, Puccetti P dan Bistoni F. 1993. *Interleukin-4 and interleukin-10 inhibit nitric oxide-dependent macrophage killing of Candida albicans*. Eur J Immunology; May; 23(5): 1034-8.
- Challacombe SJ. 1990. *Oral Candidosis. Ed 1. Immunology of Oral Candidosis*. Great Britain : University Press Cambridge. Hlm 104-23.
- Collins EB dan Aramaki K. 1980. *Production of Hydrogen Peroxide by Lactobacillus acidophilus*. Journal of Dairy Science; Vol.63 No.3: 353-7.
- Collins EB dan Hardt P. 1980. *Inhibition of Candida albicans by Lactobacillus acidophilus*. Journal of Dairy Science; Vol.63 No.5: 830-2.
- Cross ML. 2002. *Immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens*. FEMS; Vol 34 issue 4: 245-53.
- Djuanda A, Hamzah M dan Aisah S. 2005. *Kandidosis oleh Kuswadji*. Dalam : *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi 4. Cetakan 1. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm 106-109
- Dolby AE, Walker DM dan Matthews N. 1981. *Introduction to Oral Immunology*. London: Edward Arnold Publishers Ltd. Hlm: 1-20, 54-63.
- Dorland WAN. 2002. *KAMUS KEDOKTERAN DORLAND*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Dwijoseputra D. 1998. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Unipress: Jakarta: Hlm 146-50.
- Elahi S, Pang G, Ashman RB dan Clancy R. 2001. *Nitric oxide-enhanced resistance to oral candidiasis*. Immunology; December; 104(4): 447-54.
- Elahi S, Pang G dan Clancy R. 2003. *Development of surrogate markers for oral immunisation against Candida albicans*. Vaccine; Vol.21 Issues 7-8: 671-77.

- Elahi S, Pang G, Ashman RB dan Clancy R. 2005. *Enhanced clearance of Candida Albicans from the oral cavities of mice following oral administration of Lactobacillus acidophilus*. *Clinical & Experimental Immunology, The journal of Translational Immunology*; July; vol. 141(1): 29-36.
- Falagas ME, Betsi GI dan Athanasiou S. 2006. *Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; Vol.58 No.2: 266-72.
- Farrar JD, Asnagli H dan Murphy KM. 2002. *T helper subset development: roles of instruction, selection, and transcription*. *The Journal of Clinical Investigation*; 109(4): 431-5.
- Field A dan Longman L. 2003. *Tyldesley's Oral Medicine. Fifth edition*. New York: OXFORD University Press. Hlm 35-40.
- Gandahusada S, Iahude HD dan Pribadi W. 1988. *Mikologi: Parasitologi Kedokteran*. Balai Penerbit FKUI: Jakarta. Hlm 314-8.
- Hammes WP, Weiss N dan Holzapfel W. 2006. *Lactobacillus and Carnobacterium*. [www.Lactobacillus and Carnobacterium.htm](http://www.Lactobacillus and Carnobacterium.htm). Diakses Oktober 2008.
- Hardiningsih R, Napitupulu RNR dan Yulinery T. 2006. *Isolasi dan Uji Resistensi Beberapa Isolat Lctobacillus pada pH Rendah*. *Biodiversitas*; Januari; Vol.7 no.1: 15-7.
- Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A dan Sinkiewicz G. 2006. *Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic Lactobacillus reuteri*. *Swedish dental journal*; vol. 30 issue 2 : 55-60.
- Kusumaningtyas E. 2005. *Mekanisme Infeksi Candida albicans Pada Permukaan Sel*. *Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis*. Hlm 304-13.
- Liew FY. 1995. *Regulation of lymphocyte functions by nitric oxide*. *Curr Opin Immunology*; Juni; 7(3): 396-9.
- Lisal JS. 2005 *Konsep Probiotik dan Prebiotik Untuk Modulasi Mikrobiota Usus Besar*. *J Med Nus*; Oktober-Desember; Vol.26 No.4 : 256-62.

- Greenberg MS dan Glick M. 2003. *Burket's Oral Medicine, Diagnosis and Treatment. 10<sup>th</sup> ed. Red & White Lesions of The Oral Mucosa*. Spain: BC Decker. Hlm 77-9, 94-101.
- MacFarlane TW. 1990. *Oral Candidosis. Ed 1. Ecology and Epidemiology of Candida*. Great Britain: University Press Cambridge. Hlm 21-46.
- Marsh P dan Martin MV. 1999. *Oral Microbiology. 4<sup>th</sup> edition*. Edinburgh: Wright. Hlm 153-62.
- Metts J, Famula TR, Trenev N dan Clemens RA. 2003. *Lactobacillus acidophilus, Strain NAS (H2O2 Positive), in Reduction of Recurrent Candidal Vulvovaginitis*. The Journal of Applied Research; Vol.3 No.4: 340-8.
- Miettinen M, Matikainen S, Vuopio-Varkila J, Pirhonen J, Varkila K, Kurimoto M dan Julkunen I. 1998. *Lactobacilli and Streptococci Induce Interleukin-12 (IL-12), IL-18, and Gamma Interferon Production in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells*. Infection and Immunity; December; 66(12): 6058-62.
- Nurhayati B. 2005. *Potensi Antimikroba Bakteri Probiotik terhadap Pertumbuhan Candida albicans (Cast.) Berkhout*. Bandung: Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH)-ITB.
- Reeves J. 2008. *Probiotics – A New Approach to Oral Health*. [www.sunstargum.co.uk](http://www.sunstargum.co.uk). Diakses Agustus 2009.
- Reid G, Jass J, Sebulsy MT dan McCormick JK. 2003. *Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice*. Clinical Microbiology Reviews; October; Vol.16 No.4: 658-72.
- Rippon JW. 1988. *Medical Mycology*. W.B. Saunders Co. : Philadelphia. Hlm 536-60.
- Rogers TJ dan Balish E. 1980. *Immunity to Candida albicans*. Microbiological Reviews; December; Vol.44 No.4: 660-82.
- Roitt IM dan Delves PJ. 2001. *Essential Immunology*. UK: Blackwell Publishing. Hlm 21-59.

- Rouabhia M, Ross G, Page N dan Chakir J. 2002. *Interleukin-18 and Gamma Interferon Production by Oral Epithelial Cells in Response to Exposure to Candida albicans or Lipopolysaccharide Stimulation*. Infection and Immunity; December; Vol. 70 No. 12: 7073-80.
- Shepherd MG. 1990. *Oral Candidosis. Ed 1. Biology of Candida Species*. Great Britain : University Press Cambridge. Hlm 10-20.
- Sapp P, Eversole LR dan Wysocki P. 2004. *Contemporary oral and Maxillofacial Pathology*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis : Mosby. Hlm 240-6, 247-8.
- Sato EF, Choudhury T, Nishikawa T dan Inoue M, 2008. *Dynamic Aspect of Reactive Oxygen and Nitric Oxide in Oral Cavity*. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition; Januari; 42(1): 8-13.
- Scott-Hartland B. 1993. *Common Alternative Therapies: Lactobacillus Acidophilus*. Gay Men's health Crisis: Treatment Issues; Vol.7 No.11/12.
- Scully C. 2004. *Oral and Maxillofacial Medicine*. Wright: London. Hlm 252-268.
- Setia J. 2007. *Candidosis Vagina*. www.duniasex.com. Diakses Agustus 2008.
- Slotts J dan Taubman M. 1992. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. Mosby Year Book Inc: St. Louis-Baltimore-Boston. Hlm166-96.
- Soenartyo H. 2000. *Denture stomatitis: Penyebab dan pengelolaannya*. Majalah Kedokteran Gigi; Oktober; Vol 33 No 4: 148-151.
- Strus M, Kucharska A, Kukla G, Brzychezny-wloch M, Maresz K dan Heczko PB. 2005. *The in vitro activity of vaginal Lactobacillus with probiotic properties against Candida*. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. June ; 13(2): 69-75.
- Tenney D. 1996. *Acidophilus*. Pleasant Groove UT : Woodland Publishing.
- Vazquez-Torres A, Jones-Carson J dan Balish E. 1995. *Nitric Oxide Production Does Not Directly Increase Macrophage Candidacidal Activity*. Infection and Immunity. Vol.63, No.3: 1142-44.

- Wagner RD, Pierson C, Warner T, Dohnalek M, Hilty M dan Balish E. 1993. *Probiotics effects of feeding heat-killed Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei to Candida albicans-colonized immunodeficient mice.* Eur J Immunology; May; 23(5): 1034-8.
- Wagner RD, Pierson C, Warner T, Dohnalek M, Farmer J, Roberts L, Hilty M dan Balish E. 1997. *Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice.* PubMed Journal; October; Vol.65 No.10: 4165-72.
- Wagner RD, Warner T, Roberts L, Farmer J, Dohnalek M, Hilty M dan Balish E. 1998. *Variable biotherapeutic effects of Lactobacillus acidophilus isolates on orogastric and systemic candidiasis in immunodeficient mice.* PubMed Journal; December; Vol 15 (4): 271-6.
- Watanabe K, Kagaya K, Yamada T dan Fukazawa Y. 1991. *Mechanism for Candidacidal Activity in Macrophages Activated by Recombinant Gamma Interferon.* Infection and Immunity; February; Vol.59 No.2: 521-8.
- Wilson TG dan Kornman KS. 2003. *Fundamentals of Periodontics. 2<sup>nd</sup> Edition.* Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc. Hlm 111-43.
- Winasa IG. 1994. *Virulensi Spesies Candida pada Rongga Mulut.* Majalah Kesehatan Gigi Indonesia Vol 1 No 2: Hlm 29-31.
- Winasa IG. 1994. *Biologi Spesies Candida sebagai Flora Rongga Mulut (Studi Pustaka.* Majalah Kesehatan Gigi Indonesia Vol 1 No 2: Hlm 5-8.
- Yang Z. 2000. **ANTIMICROBIAL COMPOUNDS AND EXTRACELLULAR POLYSACCHARIDES PRODUCED BY LACTIC ACID BACTERIA: STRUCTURES AND PROPERTIES.** Helsinki: Department of Food Technology, University of Helsinki.
- Zwolinska-Wcislo M, Brzozowski T, Mach T, Budak A, Trojanowska D, Konturek PC, Pajdo R, Drozdowicz D dan Kwiecien S. 2006. **ARE PROBIOTICS EFFECTIVE IN THE TREATMENT OF FUNGAL COLONIZATION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT? EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES.** Journal of Physiology and Pharmacology; Vol.57 No.9: 35-49.

