

pas. FKG. 38

## PIDATO PENGUKUHAN



### FUNGSI QUORUM SENSING PADA BIOFILM DALAM PENYEBARAN INFEKSI KRONIS DI BIDANG KEDOKTERAN GIGI

Prof. Dr. Indah Listiana Kriswandini, drg., M.Kes.



Disampaikan pada  
Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Biologi Oral  
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga di Surabaya  
pada Hari Rabu, Tanggal 8 Desember 2021

# **FUNGSI QUORUM SENSING PADA BIOFILM DALAM PENYEBARAN INFEKSI KRONIS DI BIDANG KEDOKTERAN GIGI**



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Biologi Oral  
pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga  
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 8 Desember 2021

**Oleh**

**INDAH LISTIANA KRISWANDINI**

*Bismillahir-rohmaanir-rohiim,  
Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,  
Selamat pagi serta salam sejahtera bagi kita semua*

*Yang terhormat,*

1. Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
2. Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
3. Ketua, Sekretaris, dan Para Ketua Komisi serta Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
4. Para Guru Besar di lingkungan Universitas Airlangga,
5. Para Dekan dan Wakil Dekan di lingkungan Universitas Airlangga,
6. Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga,
7. Para Ketua Lembaga, Badan, dan Pusat di lingkungan Universitas Airlangga,
8. Para sejawat, rekan, keluarga, dan hadirin yang saya muliakan.

Alhamdulillah serta Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya yang luar biasa, yang diberikan kepada saya, dimana pagi ini kita dapat menghadiri **Sidang Universitas Airlangga** dalam keadaan sehat wal'afiat. Sholawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan kami Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman.

Penghargaan dan terima kasih yang tulus juga kami sampaikan kepada para hadirin yang berkenan meluangkan waktunya, baik secara daring maupun luring untuk menghadiri acara pengukuhan Guru Besar saya.

Jabatan Guru besar merupakan jabatan fungsional tertinggi bagi seorang dosen, yang diamanatkan kepada saya dalam menjalankan tugas Tridarma Perguruan Tinggi. Bagi saya jabatan Guru Besar merupakan tanggung jawab moral yang besar. Untuk itu saya berharap semoga saya dapat mengemban amanah jabatan ini dengan baik dalam karya, pikiran & tulisan saya untuk institusi, masyarakat, dan bangsa. Aamiin aamiin YRA.

Selanjutnya dalam sidang yang terhormat ini, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Biologi Oral pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan judul:

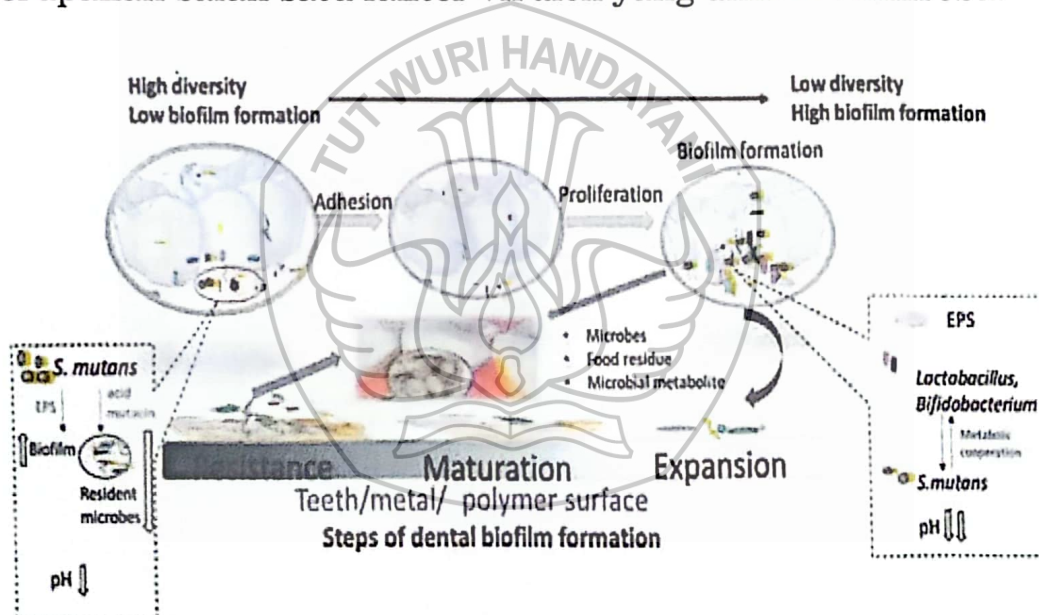
### **Fungsi Quorum Sensing pada Biofilm dalam Penyebaran Infeksi Kronis di Bidang Kedokteran Gigi**

*Para hadirin yang saya hormati,*

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh suatu mikroba (bakteri), baik mikroba yang berasal dari luar tubuh maupun mikroba yang residen (flora normal) pada tubuh kita. Di dunia Kedokteran pada umumnya maupun Kedokteran Gigi khususnya, Penyakit infeksi ini cukup mendapat perhatian yang besar dari para dokter dan dokter gigi. Alasannya adalah, kesalahan dalam penanganan/ pemberian obat antibiotik pada pasien/ penderita dapat berakibat fatal. Pada tulisan yang dimuat di jurnal ternama oleh peneliti tentang infeksi kronis (Wolcott, 2017) menyebutkan bahwa keberadaan biofilm dapat menghambat penyembuhan penyakit infeksi kronis hingga 90% , survey ini dilaksanakan pada responden di negara Eropa dan Amerika.

Penyakit infeksi di Kedokteran Gigi dapat menyerang pada jaringan keras maupun jaringan lunak yang ada di rongga mulut. Mikroba penyebab infeksi gigi maupun jaringan lunak gigi ini sebenarnya bisa berasal dari flora normal yang bersifat

*opportunistic*. Flora normal ini dalam kondisi fisiologis sangat bermanfaat dan membantu kebutuhan *host* (inang) dalam penyediaan vitamin maupun membantu respons imun *host* serta membantu mengeliminasi mikroba yang bersifat patogen yang biasanya berasal dari luar tubuh. Namun kondisi ini bisa berbalik membahayakan *host* apabila flora tersebut berkembang cepat karena *trigger* dari dalam atau luar *host*. Permasalahannya adalah, apabila salah satu atau beberapa spesies mikroba (bakteri) tersebut berkembang pesat akan menghasilkan *end product* dari hasil metabolismenya yang melimpah juga. *End product* yang berupa toksin atau asam yang melimpah tersebut, dapat merusak struktur dari *host* (gigi, mukosa, tulang dan lain-lain). *End product* ini merupakan salah satu faktor virulen yang dimiliki mikroba.

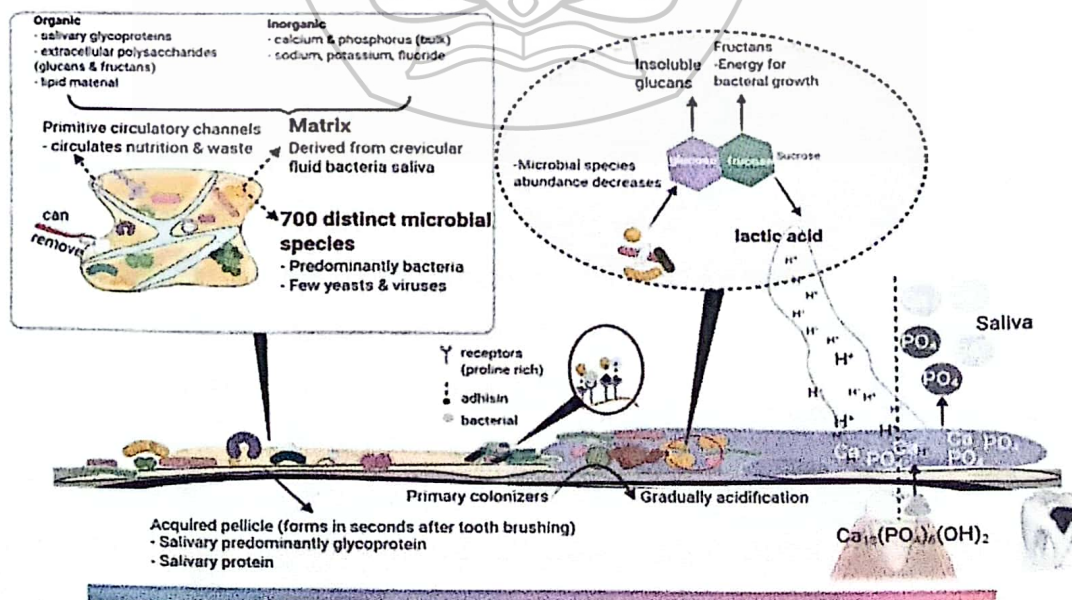


**Gambar 1.** Pembentukan dental biofilm

*Para hadirin yang berbahagia,*

Flora normal yang hidup di organ tubuh (seperti rongga mulut) biasanya hidup tidak dalam bentuk koloni tunggal (planktonik), namun mereka hidup dalam suatu lingkungan *micro environment* dan bersimbiosis dengan spesies lain. Kumpulan dari banyak

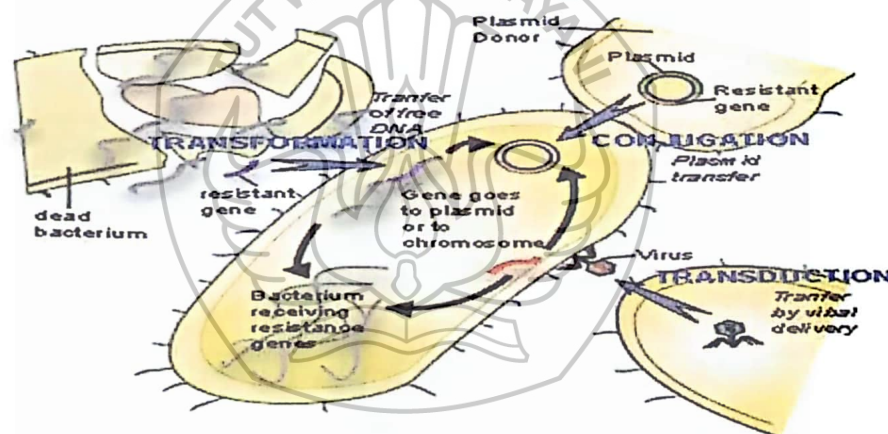
spesies mikroba & flora normal (*microflora*) ini akan membentuk suatu pertahanan diri yang berupa lapisan tipis yang disebut dengan: Ekstra Polisakarida (EPS) yang menyelimuti kumpulan *microflora* tersebut. EPS ini dibentuk oleh *microflora* sendiri dari hasil metabolismenya. Kumpulan banyak spesies *microflora* yang hidup bersama-sama dan diselimuti EPS ini disebut sebagai BIOFILM atau di dunia Kedokteran Gigi disebut sebagai “*Acquired Pellicle*”. Perubahan yang terjadi dari bentuk planktonik menjadi biofilm menyebabkan: meningkatnya kecepatan produksi EPS, ekspresi gen-gen tertentu yang terkait dengan pembentukan biofilm dan penurunan kecepatan pertumbuhan. Di dalam EPS ini mereka (*microflora*) akan membentuk kehidupan mandiri dengan kebutuhan yang telah tersedia dalam EPS tersebut. Mereka dapat pula menggunakan sisa-sisa produk dari spesies mikroba lain yang dalam satu kelompok tersebut untuk keperluan nutrisi spesies lainnya. Di dalam EPS ini juga terdapat komponen-komponen makro molekul seperti protein, lipid, biosurfaktan, juga terdapat DNA ekstraseluler bakteri yang bisa digunakan untuk menularkan sifat-sifat resistensi dari mikroba satu ke mikroba lain dalam



Gambar 2. Biofilm Pembentukan Proses Karies Gigi

biofilm tersebut. Komposisi lainnya seperti flagella atau pili dari bakteri ini juga bisa berfungsi sebagai transfer gen ke sel bakteri lain dalam satu spesies, juga untuk menangkap oksigen dari luar biofilm.

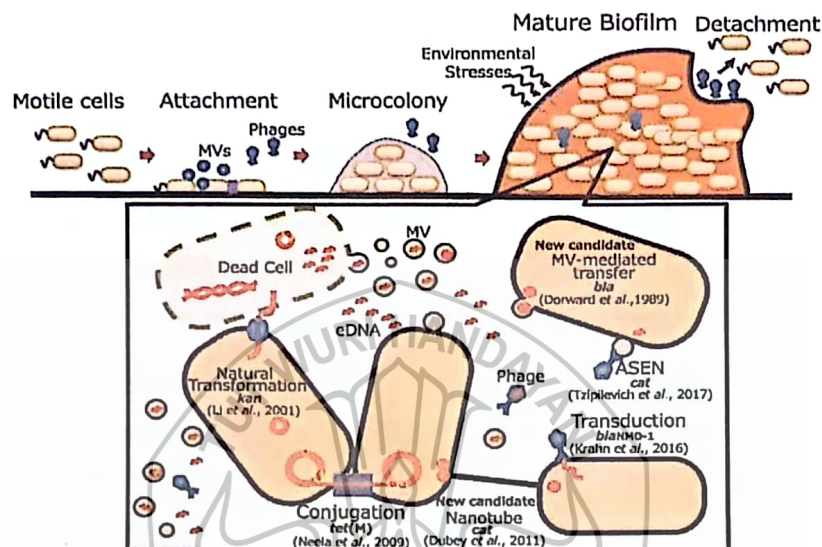
Keuntungan bagi bakteri atau *microflora* yang dalam kehidupannya membentuk biofilm adalah mendapat perlindungan yang aman dari gangguan di luar biofilm, termasuk kerusakan dari antibiotik atau fagositosis dari sel imun *host*. Jadi EPS biofilm ini bersifat *barrier* terhadap antibiotik, namun dia mampu menangkap oksigen dari luar EPS masuk ke dalam EPS. Keuntungan lainnya seperti yang telah disinggung diatas adalah mampu mengekspresikan gen-gen tertentu juga melakukan *transfer genetic* dari satu sel ke sel lain untuk menularkan sifat-sifat seperti resistensi terhadap antibiotik.



**Gambar 3.** *Transfer genetic* penularan sifat resistensi

Sifat resistensi ini diperlukan oleh mikroba dalam biofilm untuk bertahan dari keberadaan antibiotik di sekitar biofilm. Di dalam suatu biofilm apabila terdapat satu sel (spesies tertentu) mempunyai sifat resisten terhadap antibiotik A (misalnya), maka dia mampu menularkan sifat resistensi tersebut pada sel bakteri lain yang mempunyai kekerabatan spesies sama dalam satu lingkup biofilm. Penularan bisa dilakukan dengan beberapa cara, antara

lain menggunakan pili yang dimiliki oleh bakteri tersebut ataupun dengan cara transformasi gen (pemindahan material genetik secara langsung) dalam biofilm tersebut. Sifat resistensi yang bisa ditularkan inilah yang menyebabkan mengapa kumpulan bakteri yang membentuk biofilm ini dianggap sebagai pemicu terjadinya infeksi kronis. Hal ini karena hampir seluruh mikroba dalam biofilm tersebut menjadi resisten terhadap antibiotik A.

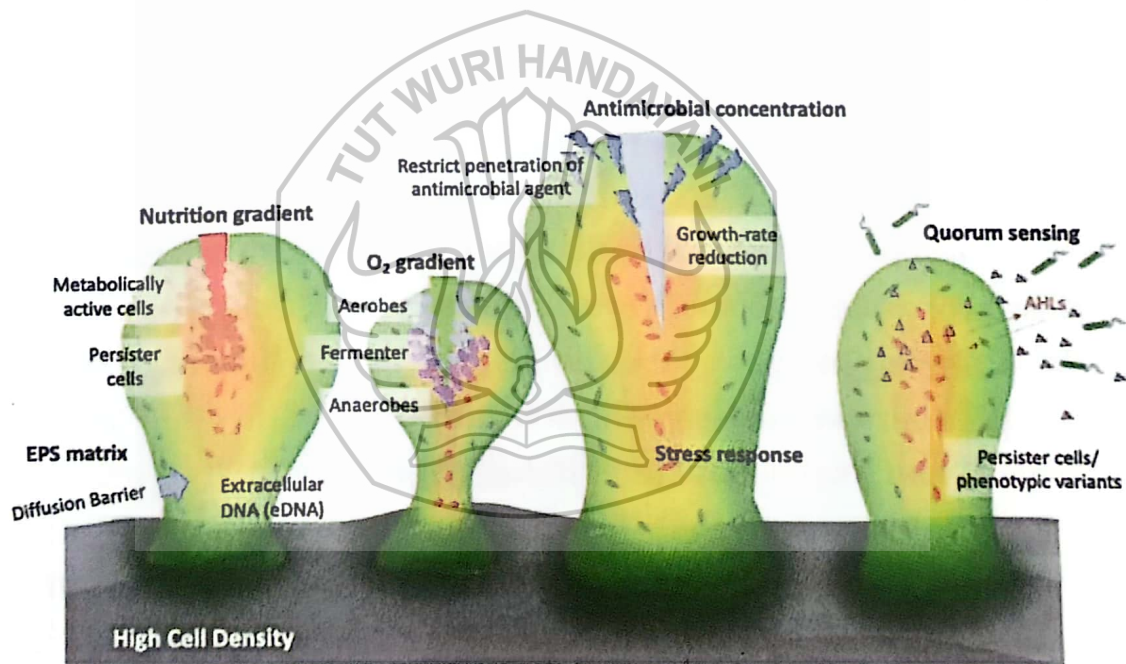


**Gambar 4.** Penularan sifat resistensi terhadap antibiotik dalam biofilm

Dari cerita tersebut diatas kita bisa memahami, bahwa BIOFILM atau “*Acquired Pellicle*” ini bisa berfungsi ganda. Pada kondisi normal dapat menguntungkan *host* (manusia) karena beberapa sifat yang dimiliki (telah disebut diatas), tetapi apabila keseimbangan terganggu karena faktor internal atau eksternal dari *host*, maka mikroba dalam *biofilm* ini berkembang dan memicu mikroba yang ada di dalamnya untuk mengeluarkan faktor virulensinya sehingga berkembang menjadi infeksi.

Penyakit infeksi sendiri ada 2 tipe utama, ada infeksi akut dan ada infeksi kronis. Pada kedua jenis infeksi, peran bakteri penyebab (patogen) dengan faktor virulensinya sangat mempengaruhi keparahan infeksi. Pada penelitian yang dilakukan Bjarnsholt

(2013) bakteri penyebab infeksi akut (patogen) biasanya masih dalam bentuk koloni tunggal atau planktonik, sehingga dalam penanganan dengan pemberian terapi antibiotik, infeksi lebih mudah ditangani. Infeksi akut yang sifat serangannya dalam waktu singkat setelah inkubasi dari patogen ini, belum sempat untuk membentuk biofilm secara utuh, sehingga antibiotik dengan dosis tepat yang diberikan pada saat yang tepat akan lebih mudah untuk mengeliminasi patogen tersebut. Sedangkan infeksi kronis yang biasanya memunculkan sifat serangannya dalam waktu yang agak panjang setelah inkubasi, sehingga patogen (bakteri penyebab infeksi) mempunyai waktu yang lama untuk dapat membentuk biofilm. Biofilm yang terbentuk ini sulit ditembus oleh antibiotik (membutuhkan dosis 10 -1000x lipat untuk membunuh patogen).



**Gambar 5.** Resistensi Antibiotik pada Biofilm

*Hadirin yang saya hormati,*

Biofilm adalah strategi dari mikroba yang digunakan untuk *survive*, model pertumbuhan dan pola yang berbeda untuk mengekspresikan gen. Di dalam biofilm lebih dari sepertiga

*genome* (kumpulan dari gen-gen) mikroba dapat terekspresi (dimana sebelumnya sekitar 800 gen dalam keadaan **dorman** = istilah yang digunakan oleh mikroba dalam keadaan tidur- dalam waktu beberapa lama)). Ekspresi gen yang baru serta produknya adalah yang bertanggung jawab terhadap sifat toleransi terhadap antibiotik. Hal ini yang menyebabkan infeksi persisten dan mikroba dapat terhindar dari *innate* dan *adaptive immunity host*.

Mikroba yang hidup dalam lingkup biofilm akan bersifat toleran dan resisten terhadap keberadaan antibiotik disekitarnya. **Toleransi**, diartikan bahwa keberadaan antibiotik disekitar biofilm tidak/ kurang mampu membunuh mikroba yang berada dalam biofilm, walaupun mikroba juga tidak berkembang (posisi mikroba yang terletak di sentral/sub populasi). Sedangkan **Resistensi**, diartikan bahwa mikroba dalam biofilm tetap bisa berkembang (tidak mati) walaupun antibiotik berada disekitarnya.

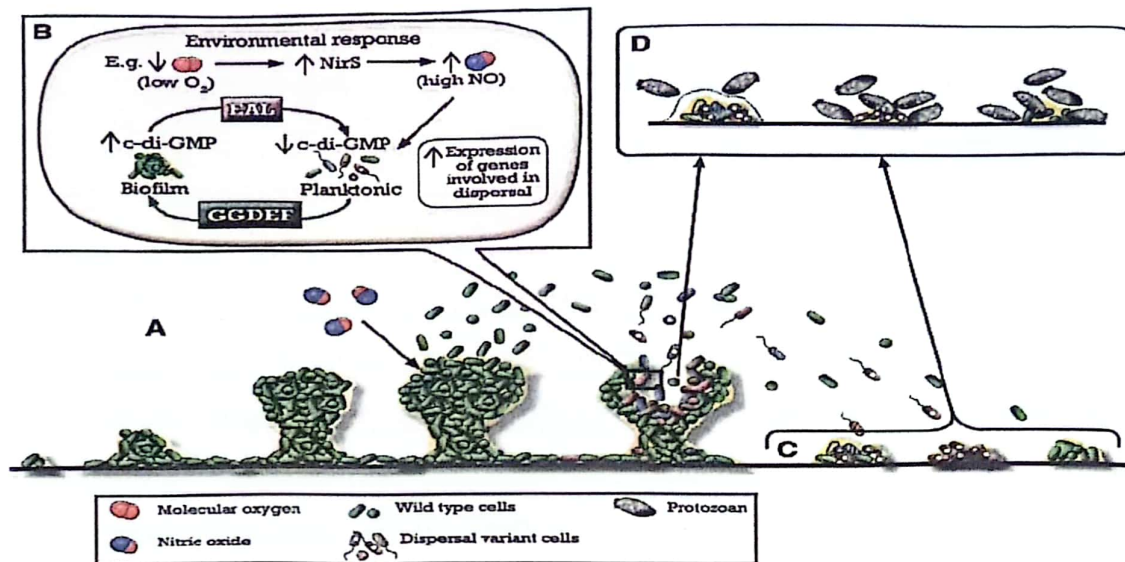
Biofilm ini dapat terbentuk secara otomatis karena agresi/ ko-agregasi beberapa mikroba-mikroba lain yang hidup bersimbiosis. Dengan pembentukan biofilm ini juga akan merubah sifat mikroba yang sebelumnya hidup secara planktonik (hidup secara tunggal) menjadi berkelompok. Di dalam biofilm biasanya terdapat beberapa spesies mikroba berbeda yang hidup secara sinergis dapat menyebabkan infeksi. Apa sebenarnya urgensi patogen (bakteri penyebab infeksi) membentuk biofilm? Ada kepentingan patogen untuk membentuk biofilm, yang pertama adalah: melindungi kelompok bakteri tersebut dari gangguan luar biofilm, seperti kondisi suhu atau tekanan yang kurang menguntungkan, kemudian ada fungsi untuk menghindari dari sel fagosit *host* maupun keberadaan antibiotik, fungsi lain yang tidak kalah penting adalah untuk membentuk jaringan sinyal untuk berkomunikasi.

Kita tahu bahwa semua makhluk hidup itu sebenarnya dapat melakukan komunikasi, walaupun tidak harus dalam

bentuk verbal. Demikian pula dengan bakteri yang hidup dalam biofilm tersebut. Mereka juga melakukan komunikasi dengan cara mengeluarkan senyawa-senyawa *inducer* yang akan ditangkap oleh sel bakteri lainnya. Komunikasi antar sel bakteri ini yang disebut dengan “*Quorum Sensing*”(QS). QS ini mempunyai peran penting karena dapat: memantau kepadatan populasi, mengeluarkan sifat virulensi dari bakteri tersebut, berfungsi untuk bersimbiosis dengan sel atau makhluk lainnya, untuk memproduksi biofilm, dapat untuk melakukan transfer plasmid (kepentingan penularan sifat resistensi) serta deferensiasi morfologi.

Untuk menyebabkan terjadinya penyakit infeksi, jumlah bakteri harus mencapai kepadatan sel pada titik kritis pada biofilm, kemudian mikroba akan mengeluarkan sifat virulensinya (seperti yang disebut diatas) untuk menyerang pertahanan *host* sebelum mekanisme imunitas *host* bekerja.

Pada fungsi untuk pemantauan kepadatan populasi, ini sangat diperlukan untuk kelangsungan hidup mikroba dalam lingkup biofilm. Keterbatasan nutrisi serta oksigen yang ada pada biofilm menyebabkan fungsi ini urgen untuk dilaksanakan. Di dalam biofilm yang sudah matang, terdapat beberapa lapis mikroba yang hidup di dalamnya. Mikroba yang hidup di lapisan dalam (tengah/sub populasi) akan mengeluarkan sinyal *inducer* yang akan ditangkap oleh populasi mikroba yang lebih pinggir (tepi) untuk segera melepaskan diri dari koloni dalam biofilm untuk membentuk biofilm baru, sehingga kepadatan populasi dapat terjaga.



Gambar 6. Pertumbuhan Biofilm

Mikroba yang hidup dalam biofilm yang sudah matang akan semakin banyak jumlahnya, kemudian untuk pertahanan, mereka juga akan menghasilkan sifat-sifat virulen seperti pada contoh kasus infeksi periodontal, dimana mikroba tersebut akan mengeluarkan toksin (leukotoksin) menghalangi proses fagositosis dari sel *host* terhadap dirinya.

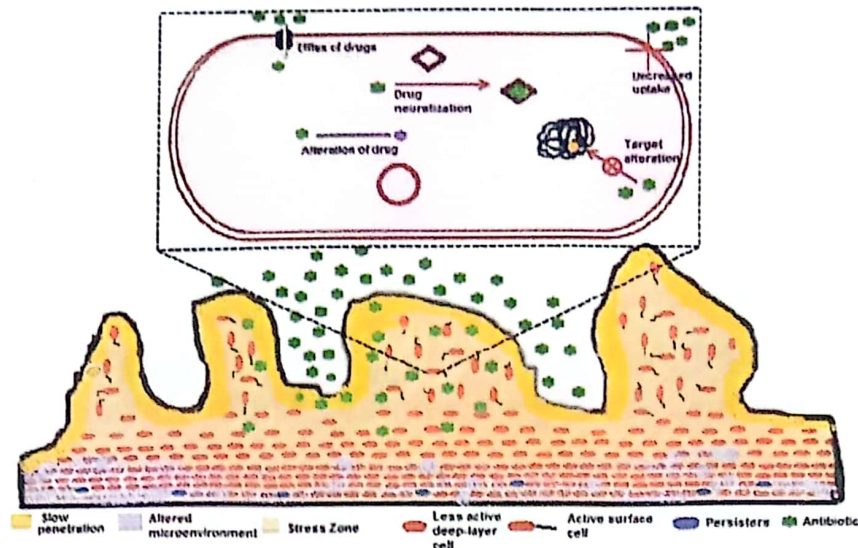
*Para hadirin yang kami hormati,*

Lapisan mikroba yang terletak di sebelah dalam biofilm (sub populasi), karena kepadatannya, cenderung hidup dalam kondisi **dorman**. Pada kondisi **dorman** ini, mikroba tidak melakukan proses metabolisme dalam waktu beberapa lama, artinya mikroba tidak akan mengambil nutrisi dari lingkungan, juga tidak akan menangkap keberadaan antibiotik yang ada disekitarnya. Keadaan ini yang menyebabkan mikroba dalam biofilm tidak mempan terhadap keberadaan antibiotik disekitarnya. Sedang lapisan mikroba yang terletak lebih luar dekat lapisan EPS, akan lebih mudah ditembus antibiotik dibanding dengan lapisan mikroba yang

lebih dalam. Mikroba pada lapisan ini lebih aktif metabolismenya dan pertumbuhan jumlahnya bertambah secara eksponensial. Mereka mendapatkan asupan makanan dari nutrisi disekitarnya dalam lingkup biofilm maupun dari luar biofilm (bila letaknya mendekati EPS). Posisi ini juga memudahkan mikroba lapisan luar untuk menangkap antibiotik dari luar EPS. Namun bakteri/mikroba ini mampu mengeliminer antibiotik yang menembus dinding sel bakteri. Untuk mengeliminer antibiotik yang menembus dinding selnya dapat dilakukan dengan beberapa cara. Cara tersebut, antara lain: mutasi sisi target (obat), permeabilitas sel yang lebih rendah (penetrasi obat yang tidak komplit/ sempurna) yang masuk dalam biofilm, *system* pompa *efflux* mikroba, enzim mikroba yang dapat memodifikasi obat dan protein mikroba yang dapat menetralsir obat, perubahan *micro environment* kimia dalam biofilm, sub populasi yang berubah menjadi **dorman** dalam biofilm

Salah satu cara yang paling umum digunakan adalah dengan menggunakan *system* pompa *efflux*. Cara lain untuk mengeliminer antibiotik bisa juga dengan reduksi enzimatik, membentuk sequester intraseluler atau cara lainnya. Perbedaan pH, tekanan CO<sub>2</sub> maupun O<sub>2</sub> dalam biofilm juga berpengaruh pada penetrasi antibiotik pada biofilm mikroba. Hal ini juga disebutkan dalam tulisan Sharma (2019) sebagai berikut:

Biofilm akan memproteksi mikroba yang terdapat di dalamnya, terhadap perubahan pH, osmolaritas, kelangkaan nutrisi, gaya mekanik maupun gaya geser tetapi juga memblokir *acces* komunitas biofilm dari antibiotik dan sel imunitas *host*. Matriks biofilm juga menambah kekuatan resistensi pada mikroba yang membuatnya tidak hanya toleransi pada kondisi sulit, tetapi juga resisten terhadap *multi drug resistance antibiotic*.



**Gambar 7.** Mekanisme potensial dari resistensi antibiotik dalam komunitas biofilm

*Para hadirin yang kami hormati,*

“*Acquired pellicle*” atau biofilm di bidang Kedokteran Gigi, juga dapat menyebarkan infeksi yang bersifat kronis, karena kerusakan jaringan gigi membutuhkan waktu yang cukup panjang. Sifat akut biasanya ditandai dengan peradangan, dimana bila mikroba yang hidup atau memproduksi toksin yang menyebabkan peradangan ini belum terbunuh secara tuntas pada pemberian antibiotik dosis pertama, maka mikroba ini akan membentuk biofilm. Hal ini bisa dicontohkan pada infeksi periodontal. Mikroba penyebab infeksi periodontal (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) ini akan mengakumulasi toksinnya (leukotoksin) dalam biofilm yang melekat pada jaringan periodontal. Leukotoksin dalam biofilm ini menyebabkan inflamasi pada gingiva dan jaringan periodontal, oleh karena proses inflamasi yang berkepanjangan dapat menyebabkan jaringan periodontal dan tulang alveolar akan rusak.

Demikian pula dengan karies gigi yang merupakan infeksi kronis yang menyerang jaringan keras (gigi). “*Acquired pellicle*” atau biofilm yang terbentuk pada permukaan gigi akan bertambah

jumlah koloninya dengan bertambahnya waktu. Apabila dalam biofilm tersebut didominasi oleh bakteri penghasil asam seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus*, maka jumlah mikroba ini juga akan berkembang pesat. Hal yang mempercepat kerusakan adalah apabila terdapat faktor pemicu dengan keberadaan karbohidrat di sekitar rongga mulut, yang dapat dimetabolisme bakteri penghasil asam tersebut untuk menghasilkan *end product* berupa asam. Asam yang terperangkap dalam biofilm yang matang (menjadi plak gigi), bila tidak segera dihilangkan akan mengikis sedikit demi sedikit permukaan email gigi, sehingga terjadilah proses demineralisasi gigi yang dikenal sebagai “Karies Gigi”.

*Para hadirin yang saya hormati,*

Demikian cerita tentang terjadinya proses komunikasi antar mikroba dalam biofilm, sehingga dapat menyokong terjadinya infeksi kronis. Mikroba juga mempunyai kemampuan untuk mempertahankan kehidupannya dengan membentuk biofilm. *Host* atau manusia juga mempunyai kemampuan untuk membentuk proses pertahanan hidup dengan imun respon yang dimiliki. Tinggal kita sebagaimana bisa menyikapi untuk bisa menghalangi perkembangan lebih jauh suatu biofilm untuk menimbulkan penyakit infeksi yang hidup dalam tubuh kita. Kita tidak mungkin menghilangkan begitu saja biofilm yang terbentuk dalam organ-organ tubuh kita, karena memang secara natural mereka hidup dalam organ-organ tersebut, serta dapat menguntungkan bagi *host* sendiri apabila dalam kondisi normal (tidak berkembang lebih jauh). Oleh karena itu kita perlu memahami titik-titik rawan terjadinya perubahan dalam tubuh kita, dimana keadaan natural/ secara fisiologis akan berubah menjadi bentuk patogen. Disini Biofilm sebagai titik balik untuk diperhatikan dalam perubahannya sehingga menjadi bentuk patogen.

## UCAPAN TERIMA KASIH

*Para hadirin yang saya hormati,*

*Assalamualaikum Warohmatullahi wa barokatuh*

Sebelumnya saya ingin mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT, karena hingga prosesi ini berlangsung saya masih dalam keadaan sehat wal afiat. Saya menyadari, bahwa dalam perjalanan hidup saya sangat tergantung pada Rahmat Allah SWT. Perjalanan baik mulus atau yang berliku, kegembiraan ataupun kesedihan yang silih berganti. Namun saya berusaha menjalaninya dengan ikhlas. Kata orang bijak, memang demikianlah kehidupan itu.

Oleh karena itu saya sangat bersyukur atas rahmat yang diberikan oleh Allah SWT karena saya telah mencapai jabatan tertinggi sebagai Guru Besar di dunia pendidikan.

Dalam perjalanan hidup saya, juga sangat banyak pertolongan secara langsung maupun tidak langsung saya peroleh dari orang-orang di sekitar saya, sehingga saya mencapai jabatan ini. Oleh karena itu ijinkanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih dan hormat saya kepada

1. Ayah & ibu saya alamarhum: (dr. Ugiek Soemodihardjo (alm.) dan ibu saya Ietje Harijati (alm.) yang saya hormati dan cintai, yang telah membesarkan, mendidik, membimbing serta selalu mendoakan saya dengan tulus ikhlas.
2. Anak saya semata wayang: Galang Tatit Nusantara, Ir, yang telah menemani di saat suka dan duka serta mendoakan saya serta memahami dan mengorbankan waktunya untuk mendukung saya.
3. Saudara-saudara saya: Isti Dewanti & suami (Dudi Rudiana, SE); Didiek Prihanto, Ir. (alm); Dita Satya Darma, Ir; Maya Damayanti, SE (Ak) & suami (Repianto, alm.); serta Anita, drh

& suami (Fajar Nur Prabowo, Ir.) dengan segala pengertiannya baik dalam keadaan suka dan duka, yang telah banyak mensupport dalam perjalanan hidup saya.

4. Para Guru, Dosen dan Pembimbing saya dari SD, SMP, SMA, Perguruan Tinggi hingga Pasca sarjana, sehingga saya mencapai gelar Doktor.

Pembimbing skripsi saya: Prof. Dr. Widjiono, drg., SU (UGM) & Wisnubronto, drg., SU (alm.)(UGM) yang telah membimbing saya dengan segenap hati serta sabar dalam memberikan pengertian. Pembimbing Tesis saya: Prof. Dr. Tien Soesmiati Soerodjo, drg. (alm) (UNAIR) & Prof. Dr. Atasiati Idajadi, dr.,Sp.M.K (alm) (UNAIR), yang telah banyak memberikan wawasan keilmuan, serta membimbing dengan sabar. Pembimbing Desertasi saya: Prof. Yoes Prijatna Dachlan, dr., PhD (UNAIR); Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., Sp. MK (UNAIR) dan Prof. Dr. Soemarno, dr., Sp.MK (UB) yang dengan sabar telah banyak menuntun konsep berpikir, memberikan wawasan ilmu dalam penulisan disertasi saya. Terima kasih yang sebesar-besarnya saya ucapkan kepada beliau-beliau semuanya.

Saya juga menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Nadiem Anwar Makarim, selaku Menteri Pendidikan dan Kebudayaan, Riset dan Teknologi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
2. Prof. Dr. Nizam. Ir. M.Sc. selaku Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
3. Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE, MT, Ak, CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah menyetujui dan mengusulkan jabatan Guru Besar saya dan berkenan memimpin sidang Senat Akademik Terbuka untuk pengukuhan saya.

4. Prof. Djoko Santoso, dr, Ph.D., Sp.PD., K-GH., FINASIM, selaku ketua Senat Akademik Universitas Airlangga yang telah menyetujui pengajuan Guru Besar saya.
5. Para Wakil Rektor, yaitu: Wakil Rektor Bidang Akademik, Kemahasiswaan dan Alumni, Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto drh., DEA.; Wakil Rektor Bidang Sumber Daya, Dr. M. Madyan S.E., M.Si., M.Fin.; Wakil Rektor Bidang Riset, Inovasi dan *Community Development* (RICD) Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspitaningsih M.S.; serta Wakil Rektor Bidang Internasionalisasi, Digitalisasi, dan Informasi (IDI) Muhammad Miftahussurur dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D. yang telah memfasilitasi pengajuan kenaikan pangkat dan jabatan saya.
6. Ketua dan anggota tim Penilai Angka Kredit baik di tingkat Universitas maupun di Fakultas Kedokteran Gigi, Direktur Sumber Daya Manusia, Dr. Endang Dewi Masitah Ir.M.P., dan jajarannya yang telah membantu kelancaran proses pengajuan jabatan Guru Besar saya.
7. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes selaku Dekan FKG Unair; Prof. Dr. Ira Widjiastuti, drg, M.Kes, Sp.KG (K), selaku Wadek 1; Dr. Muhammad Luthfi, drg, M.Kes, selaku Wadek 2 serta Andra Risqiawan, drg, PhD, Sp. BM, selaku Wadek 3. Ketua BPF Fakultas: Prof. Dr. Seno Pradopo, drg, SU, Sp. KGA (K). Ketua Bagian Biologi Oral, drg. Aqsa Sjuhada Oki, M.Kes; dan Sekbag. Drg Yuliati, M.Kes. Teman satu bagian: drg. Wisnu Setiari, MS; drg. Sidarningsih, M.Ke; Prof. Dr. Retno Indrawati, drg, M.Si; Dr. Indeswati Diyatri, drg, MS; drg. Tantina, MS; Dr. Rini Devijanti, drg, M.Kes; Dr. Pratiwi Soesilawati, drg, M.Kes; Dr. Ira Arundina, drg. M.Si; Dr. Anis Irmawati, drg, M.Kes; Dr. Hendrik Setia Budi, drg, M.Kes serta Dr. Christian Khoswanto, drg, M.Kes yang telah banyak memberikan support kepada saya dalam menjalankan tugas

Pendidikan serta membantu menangani tugas saya dikala saya harus dirawat di Rumah Sakit.

8. Juga kami sampaikan kepada senior saya yang telah almarhum, Prof. Dr. Jenny Sunariani, drg, MS dan Prof. Dr. Tuti Kusumaningsih, drg., M.Kes, yang dimasa hidupnya telah banyak mensupport dan memberikan wejangan kepada saya.
9. Para Tenaga Pendidikan (Tendik) yang telah banyak terlibat membantu pengusulan Guru Besar saya.
10. Teman dan sahabat saya: Dr. Prawati Nuraini, drg, M.kes Sp. KGA (K); Dr. Eha Renwi Astuti, drg, M.Kes & Prof. Dr. Titiek Bernijanti, drg, M.Kes yang telah mensupport dan membantu merawat di saat saya harus menjalani perawatan di Rumah Sakit.
11. Serta teman-teman saya dari SD hingga Perguruan Tinggi yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu disini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya saya ucapkan telah membantu baik secara materiil dan moril sehingga saya dapat mencapai jabatan saya sekarang.

Sekian yang dapat saya sampaikan dalam orasi ilmiah saya, semoga pertemuan kita dapat memberikan kemanfaatan bagi kita semua. Terima kasih atas perhatian dan kesabaran para hadirin yang telah bersedia mendengarkan orasi saya dengan sabar. Apabila ada hal yang kurang berkenan di hati para hadirin, saya mohon maaf, yang sebesar-besarnya. Sekali lagi saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besar kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya acara ini.

*Billahi taufiq wal hidayah,*

*Wassalamualaikum Warohmatullahi wa barokatuh.*

## PUSTAKA

1. Bjarnsholt, T (2013): The Role of bacterial biofilms in Chronic Infections, *APMIS* 121 (Suppl. 136): 1-51, Published by Blackwell Publishing Ltd., DOI. 10.1111/apm. 12099.
2. Mette Burmolle et al.(2010): Biofilms in chronic infections – a matter of opportunity – monospecies biofilm in multispecies infections, *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, Volume 59, Issue 3, August 2010, Pages 324–336.
3. Muhsin Jamal et al. (2018): Bacterial biofilm and associated infections, *Journal of the Chinese Medical Association*, Vol 81, issue 1, Jan. p.7-11.
4. Sharma D. et al.(2019): Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities, *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (2019) 8:76
5. Wolcott, RD (2017): Biofilms Cause Chronic Infections, *Journal of Wound Care*, vol.26 (8), p. 423-5.
6. Kaur G, Balamurugan P, Princy SA (2017): Inhibition of Quorum Sensing System (ComDE) pathway by Aromatic 1,3-di-m tolylurea (DMTU): Caristatic Effect with Fluoride in Wistar Rats
7. Zhao X, Yu Z and Ding T (2020): Quorum Sensing Regulation of Antimicrobial Resistance in Bacteria, *Microorganism*, 8, 425.
8. Li, YH and Tian, X (2012): Quorum Sensing and Bacterial Social Interactions in Biofilms, *Sensors* 2012, 12, 2519-2538; doi:10.3390/s120302519

## RIWAYAT HIDUP

### DATA PRIBADI

|                       |                                                                                                                                     |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nama Lengkap          | : Prof. Dr. Indah Listiana<br>Kriswandini, drg, M.Kes                                                                               |
| NIP/NIK               | : 196310301989022001                                                                                                                |
| NIDN                  | : 0030106303                                                                                                                        |
| Tempat/ Tanggal lahir | : Nganjuk, 30 Oktober 1963                                                                                                          |
| Agama                 | : Islam                                                                                                                             |
| Gol/ Pangkat          | : IVb/ Pembina Tk I                                                                                                                 |
| Jabatan               | : Guru Besar                                                                                                                        |
| Unit Kerja            | : Departemen Biologi Oral,<br>Fakultas Kedokteran Gigi<br>Universitas Airlangga,<br>Jl. Prof. Dr. Moestopo no. 47<br>Surabaya 60123 |
| Tel/ Fax              | : 031 5030255 / 031 5020256                                                                                                         |
| Alamat Lengkap        | : Jl. Ngagel Tirto IV no. 41<br>Surabaya 60245                                                                                      |
| HP                    | : 081217416633                                                                                                                      |
| E-mail                | : Indah-l-k@fkg.unair.ac.id<br>indahkrisfkg@gmail.com                                                                               |
| Nama suami            | : -                                                                                                                                 |
| Nama Anak             | : Galang Tatit Nusantara, Ir                                                                                                        |

## GELAR DAN PENDIDIKAN

|            |                                                |
|------------|------------------------------------------------|
| Tahun 1975 | : Lulus SDN Megantoro Nganjuk                  |
| Tahun 1979 | : Lulus SMPN 1 Nganjuk                         |
| Tahun 1982 | : Lulus SMAN 1 Kediri                          |
| Tahun 1988 | : Lulus Fakultas Kedokteran Gigi - UGM         |
| Tahun 2000 | : Lulus Magister Ilmu Kedokteran Dasar - UNAIR |
| Tahun 2004 | : Lulus Doktor, Ilmu Kedokteran -UNAIR         |

## PENGHARGAAN

Satyalancana Karya Satya 10 tahun  
 Satyalancana Karya Satya 20 tahun  
 Dosen Berprestasi (Kedua) thn 2008  
 Penghargaan Artikel Terbaik thn 2019

## RIWAYAT KEPANGKATAN DAN JABATAN

### Kepangkatan

|                               |                 |
|-------------------------------|-----------------|
| Penata Muda (Gol IIIa) / CPNS | 1 Februari 1989 |
| Penata Muda (gol IIIa) / PNS  | 1 Agustus 1991  |
| Penata Muda Tk I (Gol IIIb)   | 1 April 1996    |
| Penata (Gol IIIc)             | 1 Januari 2002  |
| Penata Tk I (Gol IIId)        | 1 Oktober 2007  |
| Pembina (Gol IVa)             | 1 Oktober 2009  |
| Pembina Tk I (Gol IVb)        | 2 Oktober 2013  |

### Jabatan

|                            |                 |
|----------------------------|-----------------|
| Asisten Ahli               | 1 November 1995 |
| Lektor                     | 1 Oktober 2001  |
| Lektor Kepala (Kum 415,59) | 1 April 2007    |
| Lektor Kepala (Kum 753,59) | 1 Maret 2013    |
| Guru Besar (Kum 869,34)    | 1 Agustus 2021  |

## RIWAYAT PEKERJAAN

Tahun 1989 – sampai saat ini Dosen Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Airlangga

## RIWAYAT JABATAN

Ketua Penjaminan Mutu Fakultas Kedokteran Gigi-Unair Thn  
2013 s/d 2016

Komite PPI RSGM – Unair Thn 2017 sampai sekarang

Asesor LAMPT-Kes Thn 2016 sampai sekarang

## RIWAYAT PELATIHAN

|                                          |          |
|------------------------------------------|----------|
| Pelatihan P4                             | thn 1991 |
| Penataran Me-Pen, Statistik dan Komputer | thn 1991 |
| Pelatihan Met-Pen                        | thn 1993 |
| Kursus imunologi dan Molekuler           | thn 2002 |
| Pelatihan AA                             | thn 2005 |
| Penataan Kurikulum Magister              | thn 2010 |

## RIWAYAT PENELITIAN

- HIBAH PUPT Multi Year DIKTI (thn 2013 & 2014)  
**(Biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* untuk  
Deteksi pada Penderita Periodontitis Agresif)**
- HIBAH PUPT Multi Year DIKTI (thn 2015 & 2016)  
**(Biomarker Toksisitas Ion Perak pada sel Epitel  
sebagai Deteksi Kerusakan Tingkat Molekuler)**
- HIBAH Frame Work (RKAT) (thn 2017)  
**(Kit Deteksi Keparahan Beberapa Penyakit Infeksi)**
- HIBAH PDUPT Multi Year (DIKTI) (thn 2018, 2019 & 2020)  
**(Verifikasi Protein spesifik Biofilm Mikroba pada  
Pembuatan Kit Deteksi Keparahan Penyakit Infeksi)**

## PUBLIKASI

1. Suitability of MDA, 8-OHdG and wild-type p53 as genotoxic biomarkers in metal (Co, Ni and Cr) exposed dental technicians: a cross-sectional study. Titiek Berniyanti, Retno Palupi, **Indah L Kriswandini**, Taufan B and Indira L Putri. *BMC Oral Health* (2020)20: 65
2. Absorbance thickness in the formation of biofilm produced by *Candida albicans* due to glucose, lactose, protein (soy) and iron induction. **Indah Listiana Kriswandini**, Aqsa Sjuhada Oki, Hendrik Setia Budi. *Journal of International Dental and Medical Research*, vol. 12, no.4, 2019
3. Density of *Streptococcus mutans* biofilm protein induced by glucose, lactose, soy protein and iron. **Indah Listiana Kriswandini**, Indeswati Diyatri and Intan Amalia Putri. *Dental Journal* 2019 June; 52(2): 86-89
4. Detection of *Candida albicans* biofilm proteins induced by glucose, lactose, soy protein, and iron. **Listiana K Indah**, Budi-Rahardjo M, Soesilawati P, Prisca-Suciadi A. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(6):e542-6.
5. The difference in biofilm molecular weight in *Streptococcus mutans* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* induced by sucrose and soy protein (glycine soja). **Indah Listiana Kriswandini**, Markus Budi Rahardjo, Hendrik Setia Budi, Risma Amalia. *Indian Journal of Dental Research*: <http://www.ijdr.in> Year : 2019, Volume : 30, Issue : 2, Page : 273-276
6. Antigenic Protein Profile of *Streptococcus mutans* Biofilm For Developing of Dental Caries and Periodontal Disease Risk Biomarker. M Ni'mah<sup>1</sup>, **I L Kriswandini**<sup>2</sup> and A Baktir<sup>3</sup> IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 217(1), 012050, vol.1, 2019

7. Thymoquinone Potensi in Denture Plaque Hydrolysis in Vitro. M. Luthfi, **IL Kriswandini**, A Erviyansyah. *Journal of International Dental and Medical Research* 11(2), 353-358, vol.1, issue: 2018
8. Wild Type p53 Protein level and Micronuclei number formed as a Biomarker Occupational exposure of Metal in Dental technicians in Surabaya. Titiek Berniyanti, Retno Pudji Rahayu, **Indah Listiana Kriswandini**. *Asian Journal For Environmental Biotechnology*, 2(1), 44-51, vol.1, 2018
9. Biofilm yang Terbentuk (komponen) dari Saliva Penderita yang Terpapar dengan Tiga (3) Macam Antibiotik. **Indah Listiana Kriswandini**, *Presentasi Oral PBOI 2017*, <http://pboi2017.seminardoktergigi.com>
10. Periodontal Diseases Detection with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Biofilm, Indah **Listiana Kriswandini**, TIMNAS 2017
11. Characterization of Streptococcus sanguis molecular receptors for Streptococcus mutans binding molecules. Deby Kania Tri Putri, **Indah Listiana Kriswandini**, Muhammad Luthfi. *Dental Journal* Vol 49, NO 4 (2016)(DECEMBER 2016)
12. Characteristic of Bovine Hydroxiapatite-Gelatine- Chitosan Scaffolds as Biomaterial Candidate for Bone Tissue Engineering. Nadia Kartika, Anita Yuliaty, **Indah Listiana K**, Darmawan Setijanto, Ketut Suardita, Maretaningtyas Dwi A, Agung Sosiawan. IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)
13. Synergistic effect of the combination of Cinnamomum burmanii, vigna unguiculata, and papain extracts derived from carica papaya latex against C. albicans biofilms degradation. Muhammad Luthfi, **Indah Listiana Kriswandini**, Fitriah Hasan Zaba. *Dental Juornal* Vol 49, No 2 (2016)

14. Detection of 8 Hydroxydeoxyguanosin as an Indicator of DNA Damage Resulted from Silver ion water Exposure. **Indah Listiana K**, Titiek Berniyanti. Proceeding The 1st Seminar on Environment and Health (SEHAT) 2016 Towards SDG's Achievement 2030: Integration System on Environment and Health Susta.
15. Ambonese banana stem sap (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) effect on PDGF-BB expressions and fibroblast proliferation in socket wound healing. Internaional Journal of ChemTech Research, 2016. HS Budi, **IL Kriswandini**, SA Sudjarwo
16. Antioxidant activity test on ambonese banana stem sap (*Musa parasidiaca* var. *sapientum*). Hendrik Setia Budi, **Indah Lisatiana Kriswandini**, Aditya Dana Iswara. *Dental Journal* VOL 48, NO 4 (2015)(DECEMBER 2015)
17. Antimicrobial proteins of Snail mucus (*Achatina fulica*) against *Streptococcus mutans* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Herluinus Mafranenda DN, **Indah Listiana Kriswandini**, Ester Arijani R. *Dental Journal* VOL 47, NO 1 (2014)(MARCH 2014)
18. Paparan Zat Besi pada Ekspresi Protein Extracellular Polymeric Substance (EPS) Biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **Indah Listiana Kriswandini**, Marchella Hendrayanti. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)* vol.47, no.2, 2014, p. 103-109
19. The increase of VEGF expressions and new blood vessels formation in Wistar rats induced with post-tooth extraction sponge amnion. Rizal, Moh. Basroni; Munadziroh, Elly; **Kriswandini, Indah Listiana**. URL: <http://dspace.hangtuah.ac.id/xmlui/handle/dx/694>
20. Detection of Biofilm Proteins from *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Induced by Glucose, Lactose, Soy Protein, and Iron Along with Protein Density Analysis. **Indah**

**Listiana Kriswandini**, Tantiana, Titiek Berniyanti, Pretty Nor Baiti Ning Tyas. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences MJMHS(Mal J Med Health Sci)* 16(SUPP4): 12-16, July 2020

21. The Forming of Bacteria biofilm from *S. mutans* and *Aggr. actinomycetemcomitans* as a simple marker for Early Detection in Dental Caries and Periodontitis. **Indah Listiana Kriswandini**, Indeswati Diyatri, Tantiana, Prawati Nuraini, Titiek Berniyanti, Intan Amalia Putri, Pretty Nor Baiti Ning Tyas. *Infectious Disease Reports* 2020, volume 12(s1): 8722
22. Surface Structure, Chemical Molecules, and Thickness of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Biofilms that were Induced by Glucose, Lactose, Soy Protein, and Iron. **Indah Listiana Kriswandini**, Tantiana, Aulya Ariffany M
23. Examination of Chemical Elements and Thickness of *Candida albicans* Biofilm Induced by Glucose, Lactose, Soy Protein, and Iron. **Indah Listiana Kriswandini**, Sidarningsih, Nurmega Dwi Y.
24. Structure and Thickness of Biofilm *Streptococcus mutans* Induced by Glucose, Lactose, Soy Protein and Iron. **Indah Listiana Kriswandini**, Hendrik Setia Budi, Fuadia Mumaiyyiah Justitia
25. The Antibacterial Activity of Chitosan from Haruan (*Channa striata*) Fish scales on the Growth of *Streptococcus sanguis*. Wijayanti Diah Wasi Hutami; Deby Kania Tri Putri; Amy NIndia Carabelly; **Indah Lististiana Kriswandini**; Ariyati Retno Pratiwi; Muhammad Luthfi. <http://jurnal.pdgi.or.id/index.php/jida>. ISSN: 2621-6183 (Print); ISSN: 2621-6175 (Online)



UNIVERSITAS AIRLANGGA  
Excellence with Morality