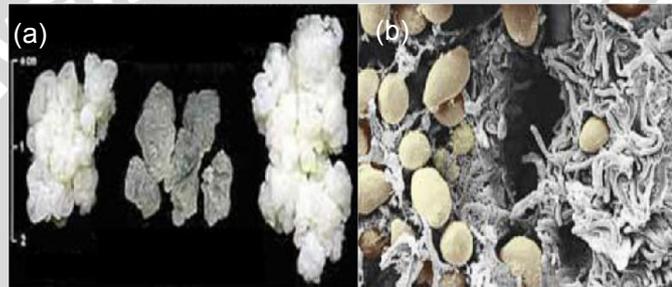


## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kefir Susu Kambing

Kefir merupakan salah satu produk susu fermentasi yang dihasilkan dari susu sapi, domba atau kambing yang difermentasi dengan cara menambahkan bibit kefir (Gambar 2.1).



**Gambar 2.1.** (a) Biji Kefir dan (b) mikroflora yang terkandung (Anfiteatro, 2009)

Kefir mempunyai rasa asam beralkohol dengan kekentalan seperti krim dan sedikit berbuih dan beruap (*fizzy*) seperti bir. Kefir mengandung alkohol 0,5 - 1% dan asam laktat 0,9 - 1,1%, protein 2,7%, lemak 10% jumlah mikroba kultur starter  $10^7$  CFU/g, dan fungi minimal  $10^4$  CFU/g (Radiati dkk., 2009).

Biji kefir memiliki warna putih kekuningan berbentuk seperti butir-butir nasi, merupakan simbiosis antara bakteri asam laktat dan fungi (Fardiaz, 1992). Biji kefir memiliki aktivitas proteolitik sangat tinggi sehingga dapat menghidrolisis protein susu menjadi asam amino dan peptida aktif (Korotchenko *and* Shuliak, 2006). Komponen ini mempunyai aktivitas antimikroba yang dapat menghambat dan membunuh mikroba patogen. Kandungan Oligopeptida kefir dapat menghambat oksidasi substrat uji oleh hidrogen peroksida dan pencegahan peradangan.

Senyawa antimikroba kefir disebabkan adanya komponen yang secara alami ada dalam susu dan senyawa metabolit yang dihasilkan selama fermentasi (Farnforth, 2005). Bibit kefir merupakan matrik kumpulan mikroba yang tergolong bakteri asam laktat dan khamir, berperan aktif memfermentasi susu dan menghasilkan metabolit etanol, asam organik (laktat, asetat, propionat dan butirrat), CO<sub>2</sub> dan polisakarida. Aktivitas proteolitik bibit kefir dapat menghidrolisis protein susu kambing dan menghasilkan peptida aktif yang berperan sebagai antimikroba, yang dapat menghambat pertumbuhan maupun membunuh bakteri dan fungi patogen. Komponen antimikroba kefir susu kambing merupakan komponen yang terlarut dalam *whey*, sehingga penelitian ini akan menggunakan *whey* kefir susu kambing sebagai bahan antifungi.

Laktoferin adalah protein susu yang mempunyai berat molekul 77 kDa, konsentrasi paling tinggi terkandung didalam bagian *whey* kefir. Laktoferin merupakan antimikroba, dengan mengikat ion Fe, asam folik, vitamin B<sub>12</sub> dan D didalam media tumbuh mengakibatkan ion Fe terikat oleh laktoferin. Kemampuannya mengikat ion Fe sebesar 1.4 mg Fe/gram protein, dengan maksimal kejenuhan 40-50%. Selain itu laktoferin mempunyai aktivitas sebagai immunomodulator, anti-viral dan mempunyai kemampuan mengikat toksin (Schanbacher *et al.*, 1998). Aktivitas antimikroba laktoferin terhadap bakteri *Clostridium*, *Salmonella enteritidis* dan *E. coli* (Radiati, 2009) adalah melalui aglutinasi permukaan sel. Selain itu laktoferin dapat mengikat toksin kolera, sehingga menghambat pengikatan toksin kolera terhadap reseptor sel Caco-2.

Peptida aktif diproduksi dan aktif secara *in-vivo* selama dalam pencernaan, namun peptida aktif bisa juga dihasilkan secara *in-vitro* melalui aktivitas proteolitik bibit kefir (Schanbacher *et al.*, 2010). Kefir dimungkinkan mempunyai kandungan

peptida aktif lebih tinggi dari pada susu segar, karena peptida tersebut merupakan turunan dari hidrolisis kasein. Peptida kaya akan fosfoseril mempunyai aktivitas pengkelat logam divalen. Keberadaan gugus fosfat pada residu serin terfosforilasi pada posisi dekat ikatan peptida dapat membentuk polar, "Asidic domain" yang lebih mampu mengkelat logam divalen seperti Zn, Cu, Ca, Mg dan Fe (Mitra *et al.*, 2011).

Komponen lain pada *whey* kefir adalah asam organik seperti asam laktat, sitrat dan tartarat. Menurut Shokri (2011) asam organik tersebut mampu menghambat pertumbuhan fungi. *Whey* kefir mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* 0,5 mg/ml *whey* kefir dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*  $80.60 \pm 1.40\%$  (Radiati, dkk., 2012).

Secara spesifik komponen susu kambing yang berperan sebagai komponen bioaktif antara lain: *Laktoferin* yang dapat berperan sebagai antimikroba, antikanker dan antialergi. *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang dapat berperan dalam mengatur proliferasi, diferensiasi sel mukosa usus, dan dapat berfungsi memperbaiki sel sel yang rusak, *Casein Phosphopeptide* (CPP) berfungsi sebagai antioksidan. *Platelet Activating Factor Achetylhydrolase* (PAF-AH) sebagai antiaglutinasi dan melancarkan peredaran darah. *Karnitin* membantu metabolisme lemak dalam sel dan oligosakarida berperan sebagai prebiotik bagi mikroba yang menguntungkan dalam pencernaan dan menekan mikroba patogen (Radiati, dkk. 2012).

Penghambatan mikroba oleh komponen bioaktif secara umum dapat disebabkan oleh 5 faktor yaitu: (a) gangguan pada komponen penyusun sel, terutama komponen penyusun dinding sel, (b) reaksi dengan membran sel yang

dapat mengakibatkan perubahan permeabilitas dan kehilangan komponen penyusun sel, (c) penghambatan terhadap enzim esensial yang berperan dalam metabolisme sel, (d) gangguan fungsi material genetik dan (e) pengkelat terhadap ion  $Mg^{++}$  dan  $Ca^{++}$  (Davidson *and* Branen, 1993). Terjadinya proses tersebut diatas dikarenakan pelekatan senyawa antimikroba pada permukaan sel mikroba atau senyawa tersebut berdifusi kedalam sel (Kanazawa *et al.*, 1995).

Struktur dinding sel *Candida albican* lebih kompleks dari pada bakteri, sehingga senyawa antimikroba akan lebih sulit masuk ke dalam sel fungi (Pelczar dan Chan, 2007). *Whey* kefir mengandung enzim yang beranekaragam, salah satu harapan yang belum terungkap adalah keberadaan enzim kitinase yang mampu menghidrolisis dinding sel candida. Kemampuan suatu zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan mikroba dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain konsentrasi zat antimikroba, waktu penyimpanan, suhu lingkungan, sifat-sifat mikroba, konsentrasi, umur dan keadaan mikroba (Fardiaz, 1992). Metabolit-metabolit bakteri asam laktat yang berfungsi sebagai senyawa antimikroba antara lain asam organik (asam laktat dan asam asetat), bakteriosin, hidrogen peroksida, diasetil,  $CO_2$  dan semua metabolit yang mempunyai aktivitas antimikroba. Bakteriosin merupakan peptida hasil produksi bakteri yang kompleks dan aktif melawan mikroorganisme yang sesuai dengan mekanisme kekebalan dari produsen bakteriosin tersebut (Cotter *et al.*, 2000).

Antimikroba dapat menurunkan atau meningkatkan hidrofobisitas mikroba tergantung dari spesies dan senyawa antimikroba. Fenomena ini mempostulasikan perubahan hidrofobisitas mikroba sebagai berikut:

1. Penurunan hidrofobisitas dapat terjadi karena reseptor antimikroba pada mikroba, yang merupakan sisi peptida hidrofobik berinteraksi dengan

antimikroba berikatan secara non kovalen. Penurunan hidrofobisitas dapat disebabkan oleh mikroba kehilangan komponen ekstraseluler yang bersifat amfipatik.

2. Peningkatan hidrofobisitas terjadi karena perubahan struktur membran terluar protein adhesin seperti adanya antimikroba yang dapat berpenetrasi ke dalam sel, adanya protein enzim lisozim menyebabkan hidrolisis pada polisakarida dinding sel sehingga lipoprotein kontak dengan lingkungan.

Perubahan hidrofobisitas menunjukkan perubahan pada komponen luar mikroba. Perubahan tersebut mengakibatkan perubahan sisi pengikatan mikroba pada epitel, sehingga mengurangi interaksi mikroba dengan sel epitel dan mengakibatkan virulensi mikroba tersebut melemah (Rosenberg *and* Sar, 1990).

## 2.2 *Candida albicans*

*Candida albicans* merupakan salah satu fungi yang secara normal ada pada rongga mulut pada mamalia (Noumi *et al.*, 2011). Populasi yang meningkat dapat menimbulkan penyakit baik pada manusia maupun hewan. *C. albicans* merupakan fungi *opportunistic* penyebab sariawan (Kumamoto *and* Vines, 2005), lesi pada mukosa, *vulvovaginitis*, candida pada urin yang disebut candiduria gastrointestinal, candida dapat menyebabkan *gastric ulcer* atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker dan *denture stomatitis* yang menyebabkan ulser pada mukosa rongga mulut (Kumamoto, 2011).

Mekanisme infeksi *C. albicans* sangat kompleks, termasuk adhesi dan invasi, pertumbuhan morfologi dari bentuk sel khamir ke bentuk filamen (hifa), pembentukan biofilm dan penghindaran dari sel-sel imunitas inang dan produksi

enzim ekstra seluler (Naglik *et al.*, 2004). Kemampuan *C. albicans* untuk melekat pada sel inang merupakan faktor penting pada tahap permulaan kolonisasi dan infeksi. Perubahan fenotip menjadi bentuk filamen memungkinkan *C. albicans* melakukan penetrasi ke epitel dan berperan dalam infeksi dan penyebaran *C. albicans* pada sel inang. *C. albicans* juga dapat membentuk biofilm yang dipercaya terlibat dalam invasi sel inang dan berhubungan dengan resistensi terhadap antifungi (Kusumaningtyas, 2012).

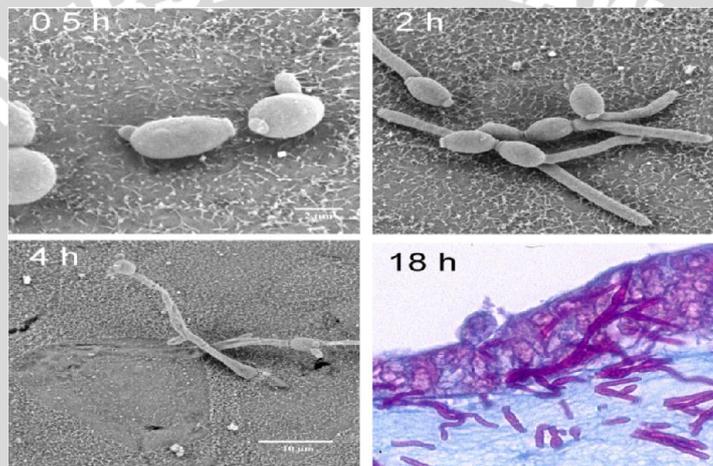
Diagnosis laboratorium dan pengobatan terhadap penyakit yang disebabkan oleh *Candida sp.* terutama *C. albicans* belum memberikan hasil yang memuaskan. Resistensi terhadap antifungi juga sering terjadi (Kumamoto, 2011). Beberapa usaha dilakukan untuk memperbaiki perangkat diagnosis dan metode pengobatan. Salah satu pendekatan yang dilakukan adalah dengan memahami mekanisme pertumbuhan, faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan adhesi *C. albicans* pada akrilik.

### 2.2.1 Taksonomi (Barnett, 2004) dan Karakteristik Umum

- Kingdom: *Fungi*  
Divisi : *Fungi imperfecti* atau Deuteromycota  
Kelas : *Ascomycetes*  
Ordo : *Saccarocetales*  
Famili : *Saccaromycetaceae*  
Genus : *Candida*  
Spesies : *Candida albicans*

*Candida albicans* dapat tumbuh baik pada medium *Sabouraud dekstrosa* dan inkubasi optimum pada suhu 37°C, dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob, *C. albicans* memiliki waktu generasi yang lebih panjang yaitu 248

menit dibanding kondisi pertumbuhan aerob yang hanya 98 menit. Waktu awal terjadinya adhesi, penetrasi dan invasi *C. albicans* pada suatu permukaan benda disebut dengan *Time Points*. Berdasarkan analisis *Time Points* *C. albicans* dengan sel *Caco-2* yang merupakan selapit sel yang diperoleh dari kultur sel *human colon carcinoma* diinkubasi selama 30 menit menunjukkan 50% mulai terjadi adhesi, sedangkan pada inkubasi 240 menit menunjukkan terjadinya invasi (Gambar 2.2).



Gambar 2.2. Adhesi *C. albicans* pada sel Caco-2 (Hiller *et al.*, 2011)

*Candida albicans* tumbuh baik pada media padat, tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair yang diinkubasi pada suhu 37°C dan maserasi 50 rpm. Pertumbuhan *C. albicans* juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Biswas *and* Chaffin, 2005). Pada media *Sabouraud dekstroza* *C. albicans* berbentuk bulat atau oval yang dengan ukuran (3,5-6) x (6-10)  $\mu\text{m}$ . Koloni *C. albicans* berwarna krem, agak mengkilat dan halus (Gambar 2.3). Pada media *cornmeal agar* dapat membentuk *clamydospora* dan lebih mudah dibedakan melalui bentuk *pseudomycelium* (bentuk filamen). Pada *pseudomycelium* terdapat kumpulan *blastospora* yang bisa terdapat pada

bagian terminal atau *intercalary*. Kemampuan *C. albicans* tumbuh baik pada suhu 37°C memungkinkannya untuk tumbuh pada sel hewan dan manusia. Sedangkan bentuknya yang dapat berubah, bentuk fungi dan filamen, sangat berperan dalam proses infeksi ke tubuh inang (Jafari *et al.*, 2012).



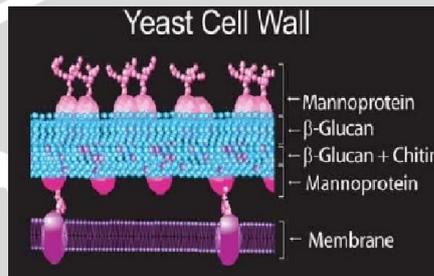
**Gambar 2.3.** Koloni *C. albicans* pada media Sabaroud dekstroza agar (Jafari *et al.*, 2012)

Dua tes morfologi sederhana membedakan *C. albicans* yang paling patogen dari spesies candida lainnya, yaitu setelah inkubasi dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37°C, sel-sel fungi *C. albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung benih dan pada media yang kekurangan nutrisi, *C. albicans* akan menghasilkan *klamidospora* bulat dan besar. *C. albicans* meragikan glukosa dan maltosa sehingga menghasilkan asam dan gas asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa. Proses ini, bersama dengan sifat-sifat koloni dan morfologi, membedakan dari spesies candida lainnya.

### 2.2.2 Adhesi dan Biofilm

Adhesi yaitu kemampuan menempel sebagai awal proses kolonisasi pada jaringan keras gigi, mukosa, dan benda padat (*inert surface*) seperti akriik yang digunakan sebagai basis gigi tiruan. Bagian pertama dari *C. albicans* yang berinteraksi dengan jaringan atau benda tersebut adalah dinding sel, melalui mekanisme kombinasi spesifik (interaksi antara ligand dan reseptor) dan nonspesifik (kutub elektostatik dan ikatan *Van der Waals*) (Noumi *et al.*, 2011).

Adhesi *C. albicans* pada suatu permukaan terjadi melalui interaksi hidrofobik. Interaksi hidrofobik merupakan ikatan antara komponen hidrofob dari kandida dan komponen hidrofob dari mukosa sehingga proses adhesi dapat terjadi (Jabra-rizk *et al.*, 2001) (Gambar 2.4).



**Gambar 2.4.** Komponen dinding sel *C. albicans* (Gow dan Hube, 2012)

Dinding sel *C. albicans* terdiri dari enam lapisan, dari luar ke dalam adalah *fibrillar layer*, *mannoprotein*,  $\beta$ -*glucan*,  $\beta$ -*glucan-chitin*, *mannoprotein* dan membran plasma. Perlekatan lapisan dinding sel dengan benda padat menyebabkan terjadinya biofilm pada permukaan benda (Noumi *et al.*, 2011). Perkembangan *C. albicans* lebih lanjut yang telah melekat pada permukaan akrilik dari gigi tiruan adalah pembentukan biofilm yang dipengaruhi oleh kondisi, macam benda padat dan komponen ekstraseluler yang dihasilkan oleh kandida.

### 2.2.3 Perubahan Morfologi

Proses terjadinya infeksi yang disebabkan oleh *C. albicans* terjadi dalam proses invasi. Salah satu penanda invasi adalah perubahan dari bentuk fungi ke dalam bentuk hifa (filamen). Perubahan bentuk fungi ke hifa sangat dipengaruhi oleh lingkungan mikro sel inang yang terdeteksi oleh *C. albicans* selama proses invasi. Kemampuan untuk mengubah morfologi merupakan faktor penting dalam

menentukan infeksi dan penyebaran *C. albicans*. Mutan *C. albicans* yang tidak patogen tidak dapat membentuk hifa dan menginvasi sel endothelium, sementara *C. albicans* yang patogen dapat membentuk *germ tube* dan hifa intraseluler (Vardar, 1998). Bentuk fungi membuat *C. albicans* lebih mudah melakukan penyebaran daripada bentuk hifa sementara bentuk hifa memudahkan *C. albicans* melakukan penetrasi ke dalam tubuh inang (Zakikhany *et al.*, 2007).

Bentuk hifa terdiri dari bagian - bagian yang dipisahkan oleh septa. Hifa *C. albicans* mempunyai kepekaan untuk menyentuh sehingga akan tumbuh sepanjang lekukan atau lubang yang ada di sekitarnya (sifat *Thigmotropisme*). Sifat ini yang membantu dalam proses infiltrasi pada permukaan epitel selama invasi jaringan. Hifa juga bersifat aerotropik dan dapat membentuk helix apabila mengenai permukaan yang keras. Kemampuan pembentukan hifa juga berhubungan dengan resistensi *C. albicans* terhadap antifungi. Isolat yang resisten tetap dapat membentuk hifa dalam lingkungan yang mengandung antifungi sementara isolat yang rentan tidak mampu membentuk hifa (Ha and White, 1999).

Hasil analisis siklus sel menunjukkan bahwa fase hifa infeksi pada *C. albicans* berbeda dengan pembentukan *pseudohifa*. Pembentukan *pseudohifa* pada candida dan *Saccharomyces* melibatkan pembelahan sel induk yang seimbang, sebaliknya selama pertumbuhan *germ tube C. albicans*, sitoplasma terbagi tidak merata selama sitokinesis. Septin juga tidak berada dekat nukleus mitotik seperti pada pembelahan sel pada umumnya tetapi pada plasma yang kemudian membentuk struktur filamen yang panjang (Martin *et al.*, 2005). Septin adalah protein yang merupakan elemen sitoskeletal yang mengatur membran dan penting dalam morfogenesis *C. albicans*. Septin mutan pada studi *in-vitro* menunjukkan sedikit gangguan pada pembentukan hifa dan hifa yang terbentuk

tidak mampu menembus agar (Warenda *et al.*, 2003).

Pada pembelahan *germ tube C. albicans* sel apikal mewarisi lebih banyak sitoplasma dan sel-sel sub-apikal mempunyai nukleus tetapi tervakuolasi. Sebagai akibatnya sel apikal terus tumbuh dan membelah sementara sub-apikal tetap dalam siklus sel tersebut sampai mampu untuk melakukan regenerasi sitoplasma yang cukup untuk siklus sel. Perbedaan bentuk hifa tersebut mungkin menjadi faktor pertumbuhan invasi *C. albicans in-vivo*.

Hifa *Candida albicans* melakukan penetrasi ke sel mencit dengan kecepatan 2 mikron per jam. Penetrasi penuh pada epitel selama 24-48 jam. Penetrasi pada membran mukosa manusia berlangsung antara 22 sampai 59 jam. Memperhitungkan ketebalan sel manusia seharusnya penetrasi bisa berlangsung lebih cepat. Data tersebut menunjukkan betapa pentingnya mekanisme pertahanan sel dan jaringan yang dapat memperlambat penetrasi. Pertahanan tersebut yang juga mungkin menyebabkan fungsi normal yang biasa terdapat pada permukaan epitel seperti fungsi komensal terhalang untuk menginvasi jaringan inang dan penyebaran lesi mikotik menjadi lebih lambat (Kusumaningtyas, 2012).

#### 2.2.4 Faktor Virulensi

Virulensi adalah derajat patogenitas yang ditentukan oleh kemampuan mikroba dalam hal ini banyaknya *C. albicans* untuk menimbulkan penyakit pada jangka waktu tertentu, sehingga virulensi dan penyakit berkaitan. Virulensi yang disebabkan oleh *C. albicans* merujuk pada suatu situasi di mana *Candida* telah menetap dan tumbuh pada suatu inang dapat melukai atau tidak melukai. Sementara penyakit adalah kerusakan atau cedera pada inang sehingga berakibat mengganggu fungsi tubuh inang (Zakikhany *et al.*, 2007).

Faktor virulensi *C. albicans* ditinjau perannya diantaranya adalah:

1. Adhesi yaitu kemampuan melekat pada permukaan jaringan keras gigi, mukosa, dan lempeng akrilik.
2. Pembentukan hifa yaitu struktur *C. albicans* yang membantu melakukan penetrasi ke lapisan lebih dalam dari permukaan seperti kedalam dentin.
3. *Tightmotropism* yaitu kemampuan penetrasi *C. albicans* ke dalam tubulus.
4. Sekresi enzim eksoenzim (proteinase dan fosfolipase) oleh *C. albicans*.  
Produksi enzim protease menunjukkan kemampuan candida bertahan hidup pada lingkungan dengan nutrisi yang terbatas (Noumi *et al.*, 2010).
5. Fenomena *phenotypic switching* yaitu kemampuan *C. albicans* dapat beradaptasi terhadap kondisi ekologi (Cotter *and* Kavanagh, 2000; Lyon *et al.*, 2011).
6. Phospholipase candida merupakan salah satu virulensi *C. albicans* dengan mekanisme memfasilitasi fungsi untuk beradhesi pada sel epitelial, invasi pada jaringan host dan interfensi pertahanan host (Bates *et al.*, 2013).

### 2.2.5 Denture Stomatitis

*Denture stomatitis* merupakan terminologi untuk mendeskripsikan perubahan patologi pada mukosa di bawah permukaan GTP (Gigi Tiruan Penuh) atau GTSL (Gigi Tiruan Sebagian Lepas). Perubahan patologi tersebut dikarakterisasi sebagai *erythema*. Prevalensi denture stomatitis mencapai 10-75% tergantung populasi penelitian. *C. albicans* merupakan fungi yang berhubungan erat dengan terjadinya *denture stomatitis* (Gumru *et al.*, 2006).

Berdasarkan klasifikasi Newton dan gejala klinis (Gumru *et al.*, 2006; Bilhan *et al.*, 2009) yang dapat diamati pada mukosa di bawah permukaan GTP

dan GTSL diantaranya adalah:

1. *Denture stomatitis* tipe I: bintik-bintik merah menyebar di seluruh dan sebagian mukosa palatal yang kontak dengan gigi tiruan. Terjadinya bintik-bintik ini dapat dikatakan sebagai inflamasi ringan.
2. *Denture stomatitis* tipe II: Difusi erythema terbatas pada lokasi bantalan gigi tiruan atau terjadi inflamasi sedang.
3. *Denture stomatitis* tipe III: Papilari hiperplasia dengan difusi erythema pada lokasi bantalan gigi tiruan atau inflamasi parah (*Severity inflammation*).

Proses adhesi pada permukaan akrilik merupakan tahapan awal kolonisasi dan faktor penting pada patologi infeksi yang disebabkan *C. albicans*. Pemakaian gigi tiruan dapat memicu adhesi *C. albicans* pada permukaan gigi tiruan akrilik yang merupakan faktor predisposisi terjadinya *denture stomatitis*. Gigi tiruan akrilik berperan sebagai reservoir infeksi, fasilitas pembentukan biofilm pada permukaan gigi tiruan, kerusakan gigi tiruan dan mengurangi kerentanan candida terhadap antifungi (Hiller *et al.*, 2011).

Diagnosis laboratorium dan pengobatan terhadap penyakit yang disebabkan oleh *C. albicans* belum memberikan hasil yang memuaskan dan Resistensi terhadap antifungi juga sering terjadi (Kumamoto, 2011). Beberapa usaha dilakukan untuk memperbaiki perangkat diagnosis dan metode pengobatan. Salah satu pendekatan yang dilakukan adalah dengan memahami mekanisme infeksi *C. albicans* dan kerentanan terhadap antifungi (Chandra, 2008).

### 2.3 Antifungi

Antifungi dibedakan berdasarkan pengaruhnya terhadap fungi yaitu menghambat pertumbuhan fungi (fungistatik) atau membunuh (fungisida),

sedangkan berdasarkan resistensi fungi terhadap antifungi dibedakan berdasarkan faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik yang mempengaruhi resistensi berupa terbentuknya biofilm dapat meningkatkan resistensi *Candida* terhadap antifungi. Salah satu contoh mekanisme zat antifungi poliene dan azol adalah merusak dinding sel *Candida* sehingga mengakibatkan kehilangan kemampuan beradhesi (Egusa *et al.*, 2000; Noumi *et al.*, 2010).

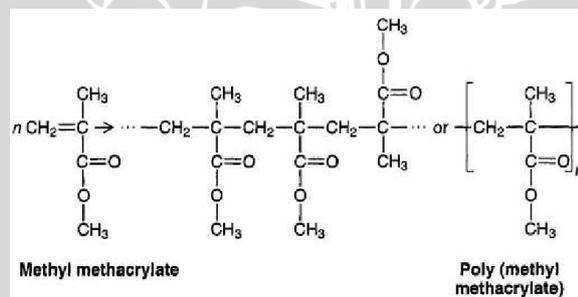
Secara alami antifungi khususnya antiadhesi terhadap candida ada didalam saliva. Saliva mengandung protein yang kaya akan asam amino prolin dengan berat molekul 17, 20, 24 dan 27 kDa, berperan sebagai reseptor *C. albicans*, sehingga protein tersebut dapat mencegah *C. albicans* berinteraksi dengan jaringan rongga mulut melalui ikatan protein reseptor dengan *C. albicans* (Cotter and Kavanagh, 2000).

Beberapa penelitian telah dilakukan terhadap bahan yang memiliki kemampuan untuk dapat mengurangi adhesi *C. albicans* pada bahan gigi tiruan (Cotter dan Kavanagh, 2000). Penggunaan 10% cuka menghambat 100% adhesi *C. albicans* pada akrilik, sedangkan penggunaan 5% dapat menghambat 99% adhesi *C. albicans* (Jafari, 2012). Peptida aktif LL-37 dapat menghambat adhesi *C. albicans* pada jaringan mukosa maupun pada polistiren melalui mekanisme interaksi komponen karbohidrat dinding sel candida dengan antifungi peptida LL-37, yang mengakibatkan terbentuknya agregasi *Candida albicans*. Diduga bahwa peptida aktif dapat berinteraksi langsung dengan dinding sel candida dan mengganggu adhesi pada polistiren (Tsai, 2011). Perlakuan Nistatin dapat menghambat adhesi *Candida* pada akrilik (Egusa *et al.*, 2000). Penghambatan adhesi *C. albicans* pada suatu permukaan benda dapat dikatakan sebagai penghambatan terhadap faktor virulensinya (Lyon *et al.*, 2011). Penggunaan

antifungi yang berasal dari ekstrak tanaman, inhibitor protein dan surfaktan diketahui dapat menghambat adhesi *C. albicans* sehingga dimungkinkan *whey* kefir susu kambing yang mengandung peptida aktif dapat berfungsi sebagai antimikroba dan menghambat adhesi.

## 2.4 Resin Akrilik

Resin akrilik merupakan bahan yang banyak digunakan sebagai bahan basis bahan gigi tiruan. Sejak pertengahan tahun 1940an, mayoritas basis gigi tiruan menggunakan resin polimer metakrilat (Anusavice, 2003). Resin akrilik dapat disebut juga polimetil metakrilat (*polymethyl methacrylate*). Resin akrilik adalah turunan etilen yang mengandung gugus vinil. Terdapat dua kelompok resin akrilik yang diminati di kedokteran gigi. Satu kelompok adalah turunan asam akrilik,  $\text{CH}_2=\text{CHOOH}$ , dan kelompok asam metakrilik  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ . Apabila kedua senyawa tersebut bergabung maka akan terjadi polimerisasi seperti pada umumnya (Anusavice, 2003)



**Gambar 2.5** Rumus Kimia resin akrilik (Polumethyl Methacrylate) (Anusavice, 2003)

### 2.4.1 Klasifikasi Bahan Resin Akrilik

Combe (1992) menjelaskan bahwa terdapat dua tipe resin akrilik yang paling sering digunakan yaitu tipe *heat cured* yang proses polimerisasinya

membutuhkan panas dan tipe *cold cured* disebut juga *self cured* yang proses polimerisasinya diinisiasi oleh amina tersier seperti dimethyl-p-toluidine. Selain berbeda metode aktivasinya, perbedaan lain dari kedua jenis resin akrilik tersebut adalah :

1. Porositas resin jenis *self-cured* lebih besar dari pada *heat cured*. Hal ini dapat disebabkan adanya udara yang terjebak dalam monomer yang tidak dapat dikeluarkan ketika bercampur polimer pada suhu ruang.
2. Secara umum material *self cured* memiliki rata rata berat molekul lebih rendah, tetapi kandungan residual monomernya lebih tinggi sekitar 2-5 persen.
3. *Self cured* material tidak terlalu kuat. Kekuatan transversalnya hanya sekitar 80 persen dari material *heat cured*. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan berat molekul yang lebih rendah yang dimiliki oleh material *self-cured*.
4. Stabilitas warna material *self-cured* lebih buruk. Warna material bisa berubah menjadi kekuningan sebagai akibat penggunaan amina tersier. Menurut ANSI/ADA resin akrilik dibedakan menjadi (Craig *et al*, 2006):
  - a. Tipe 1 – *Heat Polymerizable Polymers*
  - b. Tipe 2 – *Autopolymerizable Polymers*
  - c. Tipe 3 – *Thermoplastic blank atau powder*
  - d. Tipe 4 – *Light-activated material*
  - e. Tipe 5 – *Microwave-cured material*

#### 2.4.2 Komposisi Bahan Resin Akrilik

Menurut Craig *et al* (2006), komposisi umum dari bahan resin akrilik *heat cured* terdiri dari bubuk (powder) yang mengandung polimer polimethyl methacrylate 0,5% - 1,5% inisiator *benzoyl peroxide*, pigmen 1% yang tercampur

dalam partikel polimer supaya didapatkan warna yang sesuai dengan gusi; dan cairan (*liquid*) yang mengandung monomer methyl metacrylate, 0,003 – 0,1% hydroquinone sebagai inhibitor dan stabilisator yang mencegah terjadinya polimerisasi dini, 2% sampai 14% ethelyn glycol dimethacrylate atau allyl metacrylate sebagai cross linking agent.

Benzoyl peroxide berfungsi sebagai inisiator yang akan menginisiasi polimerisasi cairan monomer setelah ditambahkan pada bubuk. Penambahan pigmen 1% yang tercampur dalam partikel polimer bertujuan sebagai bahan pewarna sehingga warna resin akrilik menyerupai jaringan penyangganya (gingiva), agar persyaratan estetik terpenuhi (Craig *et al*, 2006). *Cross linking agent* yang terkandung dalam monomer dapat menyebabkan resin akrilik menjadi lebih keras, tahan terhadap aksi dari cairan pelarut, tahan terhadap *crazing* (Philips, 1991).

#### 2.4.3 Keuntungan dan Kerugian Resin Akrilik

Menurut Combe (1992) resin akrilik dipakai sebagai gigi tiruan oleh karena bahan ini memiliki sifat tidak toksik, tidak iritasi, tidak terlarut dalam cairan mulut, estetik baik, stabilitas warna baik, mudah diolah, mudah dipreparasi, perubahan dimensinya kecil, serta daya serap rendah. Selain mempunyai keuntungan keuntungan tersebut, bahan akrilik juga mempunyai kerugian, yaitu mudah patah bila jatuh pada permukaan yang keras atau akibat kelelahan bahan karena lamanya pemakaian, porus, dapat berubah warna akibat bahan makanan dan minuman (Combe, 1992).

#### 2.4.4 Sifat Resin Akrilik

Menurut McCabe (2008), *heat cured* resin akrilik mempunyai sifat fisik, mekanik, kimia, dan biologis. Sifat fisik berupa variasi *shade* (warna) dan opasitas serta merupakan isolator suhu panas atau dingin. Sifat mekanik berupa kekuatan impak rendah, cenderung terjadi *crazing* (goresan atau retakan mikro), dan dapat menyebabkan perubahan warna. Sifat kimia dan biologis berupa menyerap air secara lambat dan pada penderita yang sensitif dapat menimbulkan reaksi alergi walaupun jarang sekali terjadi. Sedangkan menurut Anusavice (2003) sifat akrilik terdiri dari:

##### a. Pengerutan polimerisasi

Ketika monomer metil metakrilat terpolimerisasi untuk membentuk polimetil metakrilat, kepadatan massa bahan berubah dari 0,94 menjadi 1.19g/cm<sup>3</sup>. Perubahan kepadatan ini menghasilkan pengerutan volumetrik sebesar 21%. Bila resin konvensional yang diaktifkan panas diaduk dengan rasio bubuk berbanding cairan sesuai anjuran, sekitar sepertiga dari massa hasil adalah cairan. Akibatnya, pengerutan volumetrik yang ditunjukkan oleh massa terpolimerisasi harus sekitar 7%. Selain pengerutan volumetrik, juga harus dipertimbangkan efek pengerutan linier. Pengerutan linier memberikan efek yang nyata pada adaptasi basis protesa serta interdigitasi tonjol. Semakin besar pengerutan linier, semakin besar pula ketidaksesuaian yang teramati dari kecocokan awal suatu protesa. Berdasarkan pada pengerutan volumetrik sebesar 7%, basis protesa resin akrilik harus menunjukkan pengerutan linier kurang lebih 2%. Namun pada umumnya pengerutan linier kurang dari 1%.

### b. Porositas

Menurut Combe (1992), porositas dibedakan menjadi 2 yaitu (1) *Shrinkage porosity* sebagai lubang tak beraturan pada permukaan dan bagian dalam gigi tiruan; (2) *Gaseous porosity* tampak sebagai banyak bentuk gelembung udara, umumnya pada bagian-bagian yang lebih tebal dari gigi tiruan dan terletak jauh dari sumber pemanasan luar. Adanya gelembung pada permukaan dan dibawah permukaan dapat mempengaruhi sifat fisik, estetika dan kebersihan basis gigi tiruan. Porositas terjadi akibat dari penguapan monomer yang tidak bereaksi saat proses *curing* serta polimer berberat molekul rendah, bila temperatur resin mencapai atau melebihi titik didih bahan tersebut. Porositas juga dapat berasal dari pengadukan yang tidak tepat antara komponen bubuk dan cairan. Bila ini terjadi, beberapa massa resin akan mengandung monomer lebih banyak dibandingkan yang lain. Selain itu, porositas juga dapat disebabkan karena tekanan atau tidak cukupnya bahan dalam rongga kuvet selama polimerisasi (Anusavice, 2003).

Timbulnya porositas dapat diminimalkan dengan menjamin homogenitas resin yang sebesar mungkin, menggunakan rasio polimer berbanding monomer yang tepat serta prosedur pengadukan yang terkontrol dengan baik membentuk keadaan ini. Apabila tidak homogen pada saat proses polimerisasi menyebabkan bagian yang terkandung lebih banyak monomer akan menyusut dan membentuk ruang hampa udara sehingga menyebabkan terjadinya porositas.

### c. Penyerapan air

Polimetil metakrilat menyerap air relatif sedikit ketika ditempatkan pada lingkungan basah. Namun, air yang diserap ini menimbulkan efek yang nyata pada sifat mekanik dan dimensi polimer. Umumnya mekanisme penyerapan air yang terjadi adalah difusi yaitu berpindahnya suatu substansi melalui rongga, atau melalui substansi kedua. Polimetil metakrilat memiliki nilai penyerapan air sebesar 0,69 mg/cm<sup>2</sup>. Diperkirakan bahwa setiap 1% peningkatan berat disebabkan karena penyerapan air, resin akrilik mengalami ekspansi linier sebesar 0,23%. Percobaan laboratorium menunjukkan bahwa ekspansi linier yang karena penyerapan air adalah hampir sama dengan pengerutan termal yang diakibatkan oleh proses polimerisasi.

### d. *Crazing*

*Crazing* adalah garis retakan kecil atau halus yang timbul pada permukaan protesa. *Crazing* pada resin transparan menimbulkan penampilan 'berkabut' atau 'tidak terang'. Pada resin berwarna, menimbulkan gambaran putih. Hal ini disebabkan oleh : (a) *Mechanical stress* (tekanan mekanik) karena pembahasan dan pengeringan gigi tiruan yang berulang – ulang, sehingga menyebabkan kontraksi ekspansi; (b) tekanan karena koefisien ekspansi suhu yang berbeda antara gigi porselen dan dengan basis gigi tiruan akrilik; (c) Peranan pelarut ketika gigi tiruan dipreparasi, monomer (etil alkohol) berkontak dengan resin dan dapat menyebabkan *crazing*. Adanya *crazing* akan membuat kekuatan gigi tiruan menurun (*weaking effect*).

**e. Residual monomer**

Resin akrilik yang direbus dengan baik, masih menyisakan monomer sebanyak 0,2-0,5%. Proses polimerisasi (*curing*) pada temperatur yang rendah dan waktu yang kurang tepat dapat meningkatkan monomer sisa. Hal tersebut harus dihindari karena monomer sisa dapat terlepas dari gigi tiruan dan dapat mengiritasi jaringan penyangga serta membuat akrilik lebih lemah dan fleksibel.

**f. Ketepatan dimensi**

Beberapa faktor yang mempengaruhi ketepatan dimensi antara lain: *Mould ekspansi* pada waktu *packing*, ekspansi suhu pada fase *dough*, *shrinkage* pada polimerisasi, panas yang berlebihan pada waktu *pholishing*, stabilisasi dimensi, fraktur (kepatahan) yang keras atau *fatigue*.

**g. Sifat lain**

Sifat lain yang dimiliki resin akrilik menurut Combe (1992) yaitu tidak beracun, tidak larut dalam cairan mulut, estetik baik, radiolusen, konduktor suhu yang buruk, mudah diproses, mudah dipreparasi, dapat terjadi perubahan dimensi. Sedangkan menurut Craig *et al* (2006) sifat-sifat mekanik yang harus dimiliki oleh resin akrilik adalah kekuatan transversa, kekuatan impak dan *fatigue*, ketahanan terhadap kekerasan dan abrasi.

Berdasarkan sifat dapat menyerap air dan porus yang dimiliki akrilik, hal tersebut dapat mempermudah organisme untuk berkoloni dan dapat meningkatkan terjadinya penumpukan debris dan juga mikroorganisme pada permukaan gigi tiruan (Bhat *and* Nandish, 2006).

## 2.5 Pembersihan Gigi Tiruan

Terdapat dua cara yang dapat dilakukan untuk membersihkan gigi tiruan yaitu dengan cara mekanik dan kimia. Pembersihan mekanik dengan cara menyikat gigi tiruan menggunakan sikat gigi. Cara ini mempunyai kelemahan karena keterbatasan untuk mengakses seluruh sudut dan lekukan sesuai desain gigi tiruan. Hal ini juga dapat menimbulkan efek abrasi pada gigi tiruan dan material reliningnya. Karakteristik permukaan pada material gigi tiruan *micropits* dan *microsporarea* mikroorganisme dapat dengan mudah tumbuh dan terjebak pada area tersebut sehingga sulit membersihkannya (Fayaz *et al*, 2013).

Pembersihan secara kimia dilakukan dengan cara merendam gigi tiruan dengan larutan pembersih. Menurut penelitian Silva dkk. (2009) dinyatakan bahwa perlakuan penyikatan yang diikuti dengan perendaman cukup efektif dan efisien untuk membunuh bakteri dan jamur. Perendaman gigi tiruan dalam larutan pembersih dapat dilakukan selama 2 jam, 1 jam atau 30 menit tergantung dari bahan pembersih yang digunakan (Sesma dkk., 2005).

