

**PERAN IMMUNOGLOBULIN A DAN LISOZIM DALAM
MENGHAMBAT KOLONISASI *Streptococcus mutans***

LITERATUR REVIEW

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



DISUSUN OLEH:

SITI AKHIFAH ARINDA SOFYAN

J011181042

DEPARTEMEN ORAL BIOLOGY

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

SKRIPSI
PERAN IMMUNOGLOBULIN A DAN LISOZIM DALAM
MENGHAMBAT KOLONISASI *Streptococcus mutans*

LITERATUR REVIEW

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

DISUSUN OLEH:

SITI AKHIFAH ARINDA SOFYAN

J011181042

DEPARTEMEN ORAL BIOLOGY

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN

**Judul :Peran Immunoglobulin A dan Lisozim Dalam Menghambat
Kolonisasi *Streptococcus mutans***

Oleh : Siti Akhifah Arinda Sofyan / J011181042

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 17 April 2021

Oleh:

Pembimbing

Prof. Dr. drg. Asmawati, M.Kes

NIP. 196810281998022002

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**



drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)

NIP. 197307022001121001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Siti Akhifah Arinda Sofyan

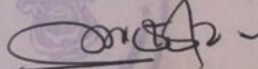
NIM : J011181042

Judul : Peran Immunoglobulin A dan Lisozim Dalam Menghambat
Kolonisasi *Streptococcus mutans*

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 17 April 2021

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS


Amiruddin, S.Sos
NIP. 19661121 199201 1 003

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Siti Akhifah Arinda Sofyan

NIM : J011181042

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Peran Immunoglobulin A dan Lisozim Dalam Menghambat Kolonisasi *Streptococcus mutans*” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 17 April 2021




Siti Akhifah Arinda Sofyan

NIM J011181042

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbilalamin puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi *Literature Review* yang berjudul “**Peran Immunoglobulin A dan Lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans***” dengan tepat waktu.

Shalawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, manusia terbaik yang Allah pilih untuk menyampaikan risalah-Nya dan dengan sifat amanah yang melekat pada diri beliau, risalah tersebut tersampaikan secara menyeluruh sebagai sebuah jalan cahaya kepada seluruh ummat manusia di muka bumi ini.

Berbagai hambatan penulis alami selama penyusunan Skripsi *Literature review* ini berlangsung, tetapi berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak Skripsi *Literature Review* ini dapat terselesaikan dengan baik di waktu yang tepat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. **Allah SWT** yang telah memberi banyak karunia yang bahkan tidak bisa penulis sebutkan satu persatu dalam menyelesaikan Skripsi *Literature Review* ini.
2. Orang tua penulis **Ir. Aksan Sofyan** dan **Yunita** yang senantiasa mendoakan dan menjadi motivasi penulis untuk selalu semangat dalam menempuh pendidikan dan penyelesaian Skripsi *Literature Review* ini. Orang tua tercinta yang selama ini telah membantu penulis dalam bentuk perhatian, kasih sayang, semangat, serta doa yang tidak henti-hentinya

mengalir demi kelancaran dan kesuksesan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah swt senantiasa memberi keberkahan kepada keduanya di dunia maupun di akhirat.

3. Saudara tercinta **Siti Astycha Ananda Sofyan, Siti Azizah Aninda Sofyan, Siti Annisa Adinda Sofyan** dan **Muhammad Fadhil Sofyan** yang telah memberikan bantuan, dukungan serta perhatian kepada penulis.
4. **Dr. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., SpBM(K)** selaku dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin atas bantuan moril selama penulis menempuh jenjang pendidikan.
5. **Prof. Dr. drg. Asmawati, M.Kes** selaku dosen pembimbing yang telah memberi bimbingan baik itu bersifat akademik dan non-akademik, motivasi, arahan, waktu dan tenaganya dalam penyelesaian Skripsi *Literature Review* ini. Semoga Allah swt senantiasa memberikan nikmat kesehatan dan keberkahan kepada beliau.
6. **Dr. drg. A. St. Asmidar Anas, M.Kes** selaku dosen penasihat akademik atas bimbingan, nasihat, dukungan dan motivasi yang tak henti-hentinya diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
7. **Prof. Dr. drg. Irene Edith Riewpassa** selaku dosen penguji skripsi atas nasihat yang tak henti-hentinya diberikan kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi
8. **Dr. Rafikah Hasyim, M. Biomed** selaku dosen penguji skripsi atas nasihat yang tak henti-hentinya diberikan kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi

9. **Seluruh dosen, staf akademik, staf TU, dan staf perpustakaan FKG Unhas** yang telah banyak membantu penulis.
10. Sahabat **Fadhillah Rahmawati DS** yang senantiasa mendengarkan segala keluh kesah penulis, memberikan masukan dan memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
11. Sahabat- sahabat **Adinda Nur Rhamadanti, Rahmatia, Fanny Ayu Elfira** yang senantiasa mendengarkan segala keluh kesah penulis, menghibur penulis dan selalu ada.
12. Sahabat-sahabat sejawat **Windha Andrawina, Aura Rezki, Trianindia Chendy, Amanda Dea, Delbi Febrian, Arham, Irzam dan Sani** yang telah membantu penulis selama masa preklinik dan membuat masa preklinik penulis menjadi lebih indah.
13. **Support system** yang selalu mendengar keluh kesah penulis, menyemangati, menghibur dan selalu ada ketika penulis membutuhkan bantuan.
14. Sahabat-sahabat **Ummul Qalbi, Andi Trireski Marjuwa, Sherina Devanti, Tasya mahyani (Alm), Nisa Melynia, Isra Amelia dan Ainun Fathiyyah** yang senantiasa mendengar segala keluh kesah penulis menjadi seorang mahasiswi FKG.
15. Teman seperjuangan skripsi dari Departemen oral biologi yang senantiasa memberi semangat dan masukan-masukan dalam penyusunan skripsi ini.
16. Teman-teman angkatan **CINGULUM 2018** terimakasih atas segala suka duka yang dilalui mulai dari awal perkuliahan sampai saat ini.

17. Dan pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai ibadah dari Allah SWT.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa di dalam Skripsi *Literature Review* ini terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis berharap adanya kritik, saran dan usulan demi perbaikan di masa yang akan datang, mengingat tidak ada sesuatu yang sempurna tanpa saran yang membangun.

Terakhir penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan mendapat berkah Allah SWT. Semoga ditengah kondisi pandemi ini, Allah swt senantiasa memberi hikmah pelajaran dan kesehatan bagi kita semua. Aamiin.

Makassar, 7 Maret 2021

Penulis

PERAN IMMUNOGLOBULIN A DAN LISOZIM DALAM MENGHAMBAT KOLONISASI *Streptococcus mutans*

Asmawati Amin¹, Siti Akhifah Arinda Sofyan²

Department Oral Biology, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

ABSTRAK

Latar belakang: Karies gigi adalah penyakit kronis yang paling umum terjadi di rongga mulut. Menurut analisis data statistik oleh World Health Organisation (WHO), prevalensi karies gigi berkisar 60-80% pada anak-anak dan hampir 100% pada populasi orang dewasa. Salah satu faktor utama yang berperan dalam perkembangan karies gigi adalah bakteri *Streptococcus mutans*. Sistem imun pada rongga mulut berperan dalam mencegah proses terjadinya karies, bersama dengan komponen lain yang menghambat pertumbuhan bakteri. Salah satu sistem imun rongga mulut adalah immunoglobulin A dan nonimmunoglobulin yaitu lisozim yang dapat mencegah proses terjadinya karies dengan cara menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*. Immunoglobulin A dan lisozim dapat memainkan peran sinergis dalam melawan mikroba patogen rongga mulut. **Tujuan:** Untuk mengetahui peran immunoglobulin A dan lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*. **Metode:** Desain penelitian ini adalah *literature review*, yang berasal dari jurnal penelitian online seperti: Pubmed, *Google scholar*, Elsevier (SCOPUS), JDMFS dan sumber relevan lainnya. Kriteria jurnal yang digunakan adalah lima tahun terakhir. **Hasil:** Dari beberapa artikel yang ditemukan terdapat 6 artikel yang menunjukkan adanya peran immunoglobulin A dan lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*. **Kesimpulan:** Peningkatan kadar immunoglobulin A dan kadar lisozim disertai dengan penurunan bakteri *Streptococcus mutans* dan jumlah aktivitas karies gigi, sebaliknya dengan bertambahnya bakteri *Streptococcus mutans* dan jumlah gigi yang mengalami karies maka kadar immunoglobulin A dan lisozim akan menurun.

Kata kunci: Karies, Immunoglobulin A, Lisozim, *Streptococcus mutans*

THE ROLE OF IMMUNOGLOBULIN A AND LISOZIM IN INHIBITING THE COLONIZATION OF *Streptococcus mutans*

Asmawati Amin¹, Siti Akhifah Arinda Sofyan²

Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Abstract

Background: Dental caries is the most common chronic disease in the oral cavity. According to statistical data analysis by the World Health Organization (WHO), the prevalence of dental caries ranges from 60-80% in children and almost 100% in the adult population. One of the main factors that play a role in the development of dental caries is the bacterium *Streptococcus mutans*. The immune system in the oral cavity plays a role in preventing the process of caries, along with other components that inhibit bacterial growth. One of the oral immunity is immunoglobulin A and nonimmunoglobulin is lysozyme which can prevent the process of caries by inhibiting the colonization of *Streptococcus mutans*. Immunoglobulin A and lysozyme can play a synergistic role in fighting pathogenic microbes in the oral cavity. **Objective:** To determine the role of immunoglobulin A and lysozyme in inhibiting the colonization of *Streptococcus mutans*. **Methods:** The design of this study is a literature review, which comes from online research journals such as: Pubmed, Google scholar, Elsevier (SCOPUS), JDMFS and other relevant sources. The journal criteria used are the last five years. Results: From several articles found there were 6 articles showing the role of immunoglobulin A and lysozyme in inhibiting the colonization of *Streptococcus mutans*. **Conclusion:** Increased levels of immunoglobulin A and levels of lysozyme were accompanied by a decrease in the bacteria *Streptococcus mutans* and the amount of dental caries activity, otherwise the increase of *Streptococcus mutans* bacteria and the number of teeth experiencing caries, **Keywords:** Caries, immunoglobulin A, lysozyme, *Streptococcus mutans*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	4
1.3. Tujuan penelitian.....	4
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.5. Prosedur penelitian.....	5
1.6. Sumber pustaka.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Immunoglobulin A.....	7
2.1.1. Definisi Immunoglobulin A.....	7
2.1.2. Struktur Immunoglobulin A.....	8
2.1.3. Fungsi Immunoglobulin A.....	11
2.1.4. Peran Immunoglobulin A dalam ekologi mikroba oral.....	12
2.2. Lisozim.....	13

2.2.1. Definisi Lisozim.....	13
2.2.2. Struktur Lisozim.....	14
2.2.3. Peran lisozim dalam ekologi mikroba oral.....	16
2.3. <i>Streptococcus mutans</i>	17
2.3.1. Morfologi <i>Streptococcus mutans</i>	17
2.3.2. Klasifikasi <i>Streptococcus mutans</i>	19
2.3.3. Patogenesis <i>Streptococcus mutans</i>	20
2.3.4. Karakteristik <i>Streptococcus mutans</i>	21
2.3.5. Faktor yang mempengaruhi kolonisasi <i>Streptococcus mutans</i>	22
2.4. Peran Immunoglobulin A dalam menghambat kolonisasi <i>Streptococcus mutans</i>	23
2.5. Peran Lisozim dalam menghambat kolonisasi <i>Streptococcus mutans</i>	24
BAB III PEMBAHASAN.....	26
3.1. Analisa Sintesis Jurnal.....	26
3.2. Analisa Persamaan Jurnal.....	32
3.3. Analisa Perbedaan Jurnal.....	33
BAB IV PENUTUP.....	35
4.1. Kesimpulan.....	35
3.2. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1: Struktur immunoglobulin A.....	10
Gambar 2.2: Struktur lisozim.....	16
Gambar 2.3: Mikroskopis <i>Streptococcus mutans</i>	18
Gambar 2.4: Koloni gelatinous dari <i>Streptococcus mutans</i>	19

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	27
Tabel 3.2	28
Tabel 3.3	29
Tabel 3.4	29
Tabel 3.5	30
Tabel 3.6	31
Tabel 3.7	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies gigi adalah penyakit kronis yang paling umum terjadi di rongga mulut. Menurut analisis data statistik oleh World Health Organisation (WHO), prevalensi karies gigi berkisar 60-80% pada anak-anak dan hampir 100% pada orang dewasa.¹ Karies gigi merupakan penyakit infeksi yang menyebabkan demineralisasi dan kerusakan jaringan keras gigi. Ada tiga faktor yang berperan dalam perkembangan karies gigi antara lain mikroorganisme (bakteri), substrat (makanan kariogenik) dan host (permukaan gigi).² Dalam keadaan homeostasis, ada keseimbangan di antara ketiganya sehingga tidak menimbulkan karies, sebaliknya karies terjadi jika ada ketidakseimbangan di antara ketiganya. Dalam hal ini sistem imun rongga mulut merupakan faktor utama dalam mencegah terjadinya karies.³

Streptococcus mutans adalah bakteri kariogenik yang menjadi penyebab utama dari proses terjadinya karies gigi. Proses patogenesis karies gigi yang melibatkan *Streptococcus mutans* dimulai dengan kolonisasi bakteri, kemudian biofilm dari *Streptococcus mutans* akan menghasilkan asam organik sebagai hasil dari metabolisme karbohidrat yang mengalami fermentasi. Asam ini dapat menyebabkan pH lokal turun di bawah nilai kritis sehingga mengakibatkan demineralisasi jaringan keras gigi.⁴ Proses terjadinya karies gigi merupakan hasil yang bertahap dan konsisten pada keseimbangan demineralisasi dan remineralisasi email gigi yang secara langsung dipengaruhi oleh *Streptococcus*

mutans sebagai salah satu agen etiologi yang paling utama penyebab karies gigi.⁵

Sistem imun pada rongga mulut berperan dalam mencegah proses terjadinya karies, bersama dengan komponen lain yang menghambat pertumbuhan bakteri.⁶ Immunoglobulin adalah salah satu komponen dasar saliva yang memainkan peran penting dalam imunitas rongga mulut. Ada berbagai jenis immunoglobulin antara lain IgA, IgG, dan IgM dan immunoglobulin yang paling dominan adalah IgA yaitu 60% dari semua immunoglobulin sedangkan nonimmunoglobulin yang terdiri dari lisozim, laktoferin, laktoperoksidase, defensin, histatin, sistem air liur peroksidase, dan protein lektin.^{7,8} Immunoglobulin A dapat memainkan peran sinergis dengan lisozim dalam melawan mikroba patogen rongga mulut.⁷

Imunoglobulin A adalah immunoglobulin dominan dalam sekresi eksternal dan paling penting dalam saliva, immunoglobulin A disebut sebagai garis pertahanan terdepan rongga mulut dalam memberikan perlindungan yang sangat besar bagi mukosa oral dari infeksi mikroorganisme dengan cara mencegah perlekatan bakteri ke permukaan gigi serta menetralkan racun dan enzim bakteri dengan memblokir pengikatannya pada reseptor sel.⁹ Immunoglobulin A merupakan pertahanan adaptif imun pertama dalam melawan *Streptococcus mutans*, yang dianggap sebagai bakteri penyebab utama karies gigi. Immunoglobulin A bekerja dengan cara menghambat perlekatan bakteri dan mengurangi kolonisasi *Streptococcus mutans* didalam rongga mulut.¹⁰ Peran immunoglobulin A dalam rongga mulut adalah mencegah perlekatan *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi, sehingga plak tidak

terbentuk dan menghambat proses demineralisasi jaringan keras gigi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kadar immunoglobulin A yang rendah pada rongga mulut berimplikasi pada risiko karies yang tinggi, sedangkan kadar immunoglobulin A yang tinggi menyebabkan risiko karies yang rendah.¹¹

Sebagai bagian penting dari sistem imun nonspesifik, lisozim merupakan komponen penting dari antibakteri dalam saliva yang berperan sebagai sistem pertahanan non imun host dalam melawan bakteri dan menjaga keseimbangan didalam lingkungan rongga mulut.⁸ Lisozim sebagai agen antimikroba berhubungan dengan kemampuannya dalam menyebabkan lisis sel-sel bakteri dengan menghidrolisis ikatan β (1-4) antara asam N-asetilmuramat dan asam N-asetilglukosamin dalam lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri. Hasil hidrolisis ikatan glikosidik akan menyebabkan terbentuknya pori-pori kecil di dalam dinding sel bakteri sehingga bakteri akan mati. Lisozim menghidrolisis dinding sel mikroorganisme Gram-positif, terutama *Streptococcus mutans*.¹² Terlepas dari aktivitas bakteriolitik, lisozim juga memiliki kemampuan untuk mengumpalkan bakteri mulut, terutama *Streptococcus mutans* yang akan mempengaruhi perlekatan *Streptococcus mutans* terhadap permukaan mulut dan mendorong pembersihan mikroorganisme dari rongga mulut. Selain itu, lisozim dapat mengaktifkan autolysin bakteri yang merusak dinding sel bakteri.¹³

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana peran immunoglobulin A dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans* ?
2. Bagaimana peran lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans* ?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini antara lain:

1. Untuk mengetahui peran immunoglobulin A dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*
2. Untuk mengetahui peran lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu :

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat menambah wawasan ilmu pengetahuan tentang kesehatan gigi dan mulut yang berkaitan dengan peran immunoglobulin A dan lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*

2. Manfaat praktis

a. Bagi institusi

Hasil penelitian ini dapat di gunakan untuk menambah daftar kepustakaan baru berkaitan dengan peran immunoglobulin A dan lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*.

b. Bagi peneliti

Memberikan pengalaman yang berharga bagi penulis dalam memperluas wawasan dan pengetahuan secara langsung sehubungan dengan mengetahui peran immunoglobulin A dan lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*.

1.5. Prosedur penelitian

Untuk membuat penulisan *literature review* ini maka langkah-langkah yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Mengumpulkan informasi dari beberapa sumber yang berkaitan dengan topik studi
2. Mengevaluasi informasi dan data
3. Menganalisis informasi dan data
4. Melakukan kompilasi data menggunakan metode sintesis informasi dari literatur/jurnal yang dijadikan sebagai acuan

1.6.Sumber studi pustaka

Sumber literatur dalam rencana penulisan ini terutama berasal dari jurnal penelitian online yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF, seperti: Pubmed, *Google scholar*, Elsevier (SCOPUS), JDMFS dan sumber relevan lainnya. Sumber-sumber lain seperti buku teks dari perpustakaan, hasil penelitian nasional, dan data kesehatan nasional juga digunakan. Tidak ada batasan dalam tanggal publikasi selama literatur ini relevan dengan topik penelitian. Namun, untuk menjaga agar informasi tetap mutakhir, informasi yang digunakan terutama dari literatur yang dikumpulkan sejak lima tahun terakhir.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Immunoglobulin A (IgA)

2.1.1. Definisi Immunoglobulin A

Imunoglobulin A adalah molekul glikoprotein yang dihasilkan oleh sel plasma dan berfungsi sebagai antibodi, yang terdiri dari imunoglobulin yang terdapat dalam serum dan mukosa. Dalam bentuk sekresinya imunoglobulin A merupakan garis pertahanan pertama terhadap berbagai macam patogen yang masuk dalam tubuh.¹⁴ Imunoglobulin A dimerik yang disekresikan oleh sel plasma mukosa yang berdekatan dengan kelenjar ludah diikat dan diangkut melalui sel saliva oleh polimer Ig reseptor (pIgR). Dimer imunoglobulin A, dalam kompleks dengan fragmen polipeptida pIgR, kemudian dilepaskan ke dalam saliva sebagai sekretori imunoglobulin A. Sel plasma penghasil imunoglobulin A umumnya tidak terdeteksi di mukosa sebelum usia 10 hari, tetapi mereka meningkat dengan cepat setelahnya. Kadar imunoglobulin A umumnya dianggap sangat rendah pada bayi baru lahir dan meningkat dengan cepat dibulan pertama kehidupan. Kadar imunoglobulin A saliva terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia anak, dan stabil pada kisaran usia sekitar 5-7 tahun. Jumlah relatif sel plasma penghasil imunoglobulin A lebih tinggi di kelenjar submandibular dan sublingual dibandingkan dengan kelenjar parotis, dan bahkan lebih tinggi di kelenjar minor tertentu.¹⁵

Imunoglobulin A terdiri dari 5% sampai 15% dalam antibodi darah. Imunoglobulin A dapat ditemukan di dalam darah, air mata, colostrum, usus,

saluran pernapasan dan saliva. Immunoglobulin A terdiri dari dua antibodi yang bergabung dalam rantai J dan komponen sekresi yang membantu pengangkutan dimer melalui sel epitel. Immunoglobulin A dibedakan menjadi dua jenis yaitu IgA1 dan IgA2. Konsentrasi immunoglobulin A dalam serum adalah sekitar 3 mg/mL.¹⁶

IgA1 merupakan subkelas immunoglobulin A yang dominan ditemukan dalam serum (80%), sementara IgA2 lebih banyak ditemukan dalam sekresi eksternal seperti kolostrum, air mata dan saliva (20%). Komponen immunoglobulin A melindungi immunoglobulin dari degradasi enzim proteolitik, sehingga immunoglobulin A dapat memberikan pertahanan tubuh terhadap bakteri patogen. Selain itu immunoglobulin A juga dapat menghambat efek inflamasi. Immunoglobulin A saliva diproduksi oleh sel plasma yang terletak bersebelahan dengan saluran dan acini kelenjar ludah. Immunoglobulin A mensekresi sel plasma yang mendominasi pada kelenjar air liur mayor dan minor di atas sel plasma yang menghasilkan isotop immunoglobulin lainnya.¹⁷

2.1.2. Struktur Immunoglobulin A (SIgA)

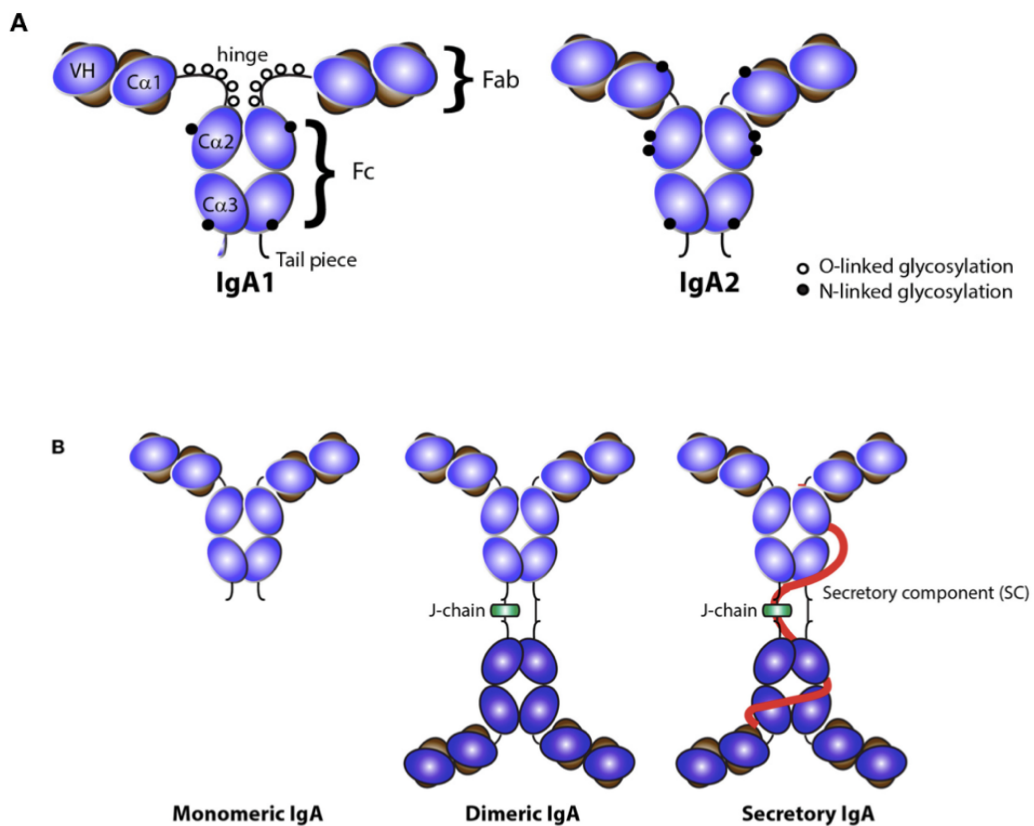
Immunoglobulin A adalah antibodi paling dominan yang diproduksi oleh manusia dengan laju sintesis 66 mg/kg setiap hari.¹⁸ Immunoglobulin A adalah immunoglobulin utama isotype yang ditemukan dalam saliva dan sekresi lainnya. Immunoglobulin A dibentuk oleh molekul polimer yang terdiri dari dua (atau lebih) immunoglobulin A monomer (300.000 da), Rantai J (15.600 da), dan komponen sekresi (SC). Tiap immunoglobulin A monomer terbentuk dari empat polypeptides, dua rantai α -heavy dan dua rantai cahaya (Kappa atau Lambda) dihubungkan

dengan berikatan kovalen oleh ikatan disulfida. Rantai J dan SC adalah disulfida yang berhubungan dengan Fc region dari molekul IgA. Rantai J adalah polipeptida yang disintesis di dalam sel plasma yang terlibat dalam memulai polimerisasi IgA. Komponen sekresi adalah protein glikosilasi berat yang diproduksi oleh sel epitel mukosa yang berfungsi menstabilkan struktur immunoglobulin A polimer dan melindungi molekul dari serangan proteolitik dalam sekresi. Hal ini disebut sebagai reseptor polyimmunoglobulin (PIgR) dalam bentuk molekul membran-terikat, yang dapat ditemukan pada membran sel epitel basolateral dan bertindak sebagai reseptor untuk transportasi transepithelial IgA polimer.¹⁹

PIgR adalah reseptor polipeptida tunggal, yang terdiri dari 620 bagian ekstraseluler asam amino yang terlipat menjadi lima domain yang menyerupai immunoglobulin dengan homologi khusus untuk domain variabel immunoglobulin, 23 bagian transmembran asam amino, dan bagian internal sekitar 103 asam amino. Domain ekstraseluler disebut D1-D5 yang berasal dari N-terminus, masing-masing distabilkan oleh satu atau lebih jembatan disulfida internal, dan disertai dengan N-linked glycans.²⁰

Pada manusia, ada dua subkelas immunoglobulin A yaitu IgA1 dan IgA2, yang terbagi dalam proporsi yang sama pada saliva dan sekresi lainnya. IgA1 terdiri dari beberapa o-linked glycans dan dua n-linked glycans yang tertaut pada setiap rantai, sedangkan IgA2 kekurangan O-glycans dan setiap rantai berat mengandung dua tambahan N-glycans. IgA1 terdiri dari 80 – 85% dari total (1 – 3 mg/ml) umumnya ditemukan pada permukaan mukosa termasuk hidung, bronkial, lambung, dan mukosa usus kecil sedangkan IgA2 terutama ada di usus besar. IgA1

rentan terhadap pembelahan proteolitik karena daerah engsel yang lebih panjang, sedangkan IgA2 tahan terhadap protease bakteri yang hadir dalam lumen daerah mukosa.¹⁸ Perbedaan berat rantai IgA1 dan IgA2 hanya dalam 22 asam amino, terutama disebabkan oleh penghapusan 13 asam amino di regio engsel IgA2. Perbedaan struktural ini menjadikan IgA2 tahan terhadap aksi sejumlah protease bakteri yang secara khusus mengikatkan IgA1 di regio engsel. Protease IgA1 ini diproduksi oleh beberapa patogen mukosa serta sejumlah besar bakteri rongga mulut yang diduga mengganggu sebagian besar sifat pelindung dari antibodi immunoglobulin A. Antibodi IgA melawan protein dan karbohidrat bakteri terutama di subkelas IgA1, dan antibodi melawan asam lipoteichoic dan lipopolysaccharide di subkelas IgA2.¹⁹



Gambar 2.1(A) IgA1 vs IgA2.(B) Monomeric IgA,Dimeric IgA dan secretory IgA

2.1.3. Fungsi Immunoglobulin A

1. Netralisasi

Melalui keterlibatan langsung dari pengikatan antigen immunoglobulin A dengan antigen pada patogen, molekul immunoglobulin A menetralkan atau memblokir aktivitas berbagai virus, bakteri, dan protozoa, serta mencegah keterikatan mikroba patogen pada sel inang. Perlekatan beberapa jenis mikroorganisme patogen ke permukaan mukosa dapat dicegah dengan interaksi glicans pada immunoglobulin A dengan reseptor yang bergantung pada gula atau fimbriae pada permukaan mukosa. Dengan demikian, immunoglobulin A berkontribusi dalam sistem kekebalan tubuh yaitu suatu proses di mana penyerapan patogen ke permukaan mukosa dicegah melalui aglutinasi, sehingga agregat terbentuk tidak mampu menembus lendir yang melapisi permukaan mukosa. Selain itu, immunoglobulin A dapat berinteraksi dengan faktor pertahanan bawaan lainnya dalam sekresi mukosa untuk meningkatkan perlindungan kekebalan antara lain mucin, laktoferin dan laktoperoksidase.²⁰

2. Aktivasi pelengkap

Kemampuan immunoglobulin A untuk mengaktifkan jalur alternatif komplemen sampai saat ini masih menjadi perdebatan, tetapi pandangan yang berlaku adalah bahwa aktivasi yang dilaporkan kemungkinan melalui jalur lektin sebagai hasil dari pengikatan lektin ke mannose. Namun, kemampuan untuk mengaktifkan melalui jalur ini kemungkinan besar bergantung pada status glikosilasi.²⁰

3. Menghambat perlekatan bakteri

Fungsi immunoglobulin A dalam menghambat perlekatan bakteri dianggap sebagai salah satu mekanisme pertahanan terpenting terhadap invasi bakteri mukosa. Immunoglobulin A memiliki kemampuan dalam menghambat perlekatan *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* ke sel epitel bukal. Immunoglobulin A mengganggu perlekatan bakteri pada permukaan inang dengan cara mencegah interaksi nonspesifik dan stereokimia. Pengikatan immunoglobulin A dapat mengurangi muatan permukaan negatif dan hidrofobitas bakteri, sehingga membatasi potensi interaksi ionik dan hidrofobik antara bakteri dan reseptor inang. Penurunan hidrofobitas bakteri mungkin disebabkan oleh glikosilasi berat komponen Fc dan komponen sekresi, yang memberikan sifat hidrofilik pada molekul immunoglobulin A. Selain itu, immunoglobulin A dapat merusak perlekatan bakteri dengan menggumpalkan bakteri, sehingga memfasilitasi pembersihannya melalui sekresi.¹⁹

4. Inaktivasi bakteri dan racun

Immunoglobulin A dapat menetralkan racun dengan menghalangi pengikatannya pada reseptor sel. Immunoglobulin A juga dapat menghambat berbagai enzim dengan cara menghalangi pengikatannya ke substrat atau dengan mendestabilisasi kompleks enzim-substrat.¹⁹

2.1.4 Peran Immunoglobulin A dalam ekologi mikroba oral

Immunoglobulin A merupakan garis pertahanan terdepan rongga mulut dalam memberikan perlindungan yang sangat besar bagi mukosa oral dari infeksi mikroorganisme dengan cara mencegah perlekatan bakteri ke permukaan gigi serta menetralkan racun dan enzim bakteri dengan memblokir pengikatannya pada

reseptor sel.⁹ Immunoglobulin A memiliki kemampuan untuk mengaglutinasi bakteri dan menetralkan racun, enzim, serta virus. Penurunan kemampuan immunoglobulin A untuk mengaktifkan komplemen dan opsonize bakteri untuk fagositosis dapat membatasi reaksi inflamasi lokal dan kerusakan jaringan mukosa.¹⁷

Secara biologis, immunoglobulin A berperan dalam garis pertahanan terdepan rongga mulut yang bertanggung jawab untuk menghambat adhesi bakteri pada enamel dan sel epitel. Immunoglobulin A dapat berperan sinergis dengan mekanisme pertahanan lain dalam melawan enzim / racun bakteri yang tidak aktif dan mengaktifkan komplemen (terlibat dalam respon imun yang dimediasi sel).²¹

2.2. Lisozim

2.2.1. Definisi lisozim

Lisozim yaitu komponen utama dari sistem pertahanan bawaan inang merupakan enzim bakteriolitik kationik 14,3 kDa. Lisozim hadir dalam berbagai konsentrasi antara lain (1 µg / mL – 13 mg / mL) di semua cairan biologis manusia termasuk serum, air mata, saliva, ASI dan lendir. Lisozim memiliki dua mode aksi antibakteri yang berbeda: (i) Lisozim mendegradasi peptidoglikan dengan mengkatalisis hidrolisis hubungan glikosidik β (1-4) antara asam N-asetilmuramat (NAM) dan residu N-asetil glukosamin (NAG) di dinding sel bakteri, (ii) Lisozim merusak membran bakteri karena aktivitas peptida antimikroba kationiknya.²²

Lisozim salah satu komponen saliva merupakan enzim protein, yang ditemukan secara tidak sengaja oleh Alexander Fleming pada tahun 1922 ketika dia menyadarinya bahwa tidak ada zona pertumbuhan bakteri dipiring agar yang diinokulasi karena adanya sekresi hidung. Selain pada manusia lisozim juga dapat

ditemukan dan diekstraksi dari sumber non-manusia seperti tumbuhan pada kubis brussel, pepaya dan buah ara, juga dari hewan terutama dari putih telur ayam. Nama lisozim diperoleh dari kemampuannya untuk melisiskan atau melarutkan mikroorganisme, serta dapat bertindak sebagai agen antimikroba terhadap bakteri gram positif seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacilli* dan pada bakteri gram negatif seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Salmonella typhimurium*, dan *Escherichia coli*.²³

Sebagai bagian penting dari sistem imun nonspesifik, lisozim merupakan komponen penting dari antibakteri dalam saliva yang berperan sebagai sistem pertahanan non imun host dalam melawan bakteri dan menjaga keseimbangan didalam lingkungan rongga mulut.⁸

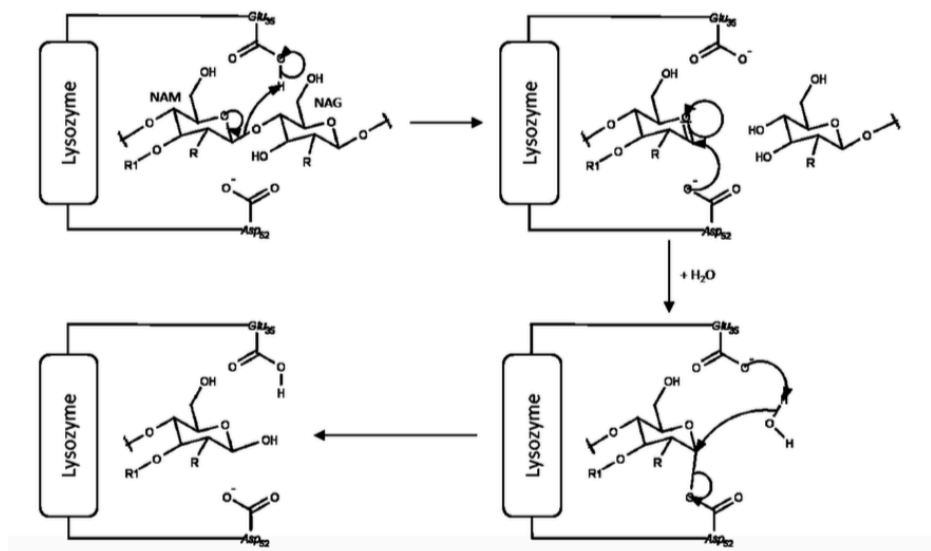
Lisozim merupakan bagian dari mekanisme pertahanan saliva bawaan. Lisozim yang ada di seluruh saliva berasal dari kelenjar ludah mayor, kelenjar ludah minor, dan sebagian kecil dari cairan sulkus gingiva, serta leukosit saliva. Lisozim juga dapat ditemukan di pelikel saliva dan di plak gigi.¹³ Lisozim memiliki konsentrasi kecil di saliva, tetapi memiliki aktivitas biologis yang signifikan. Konsentrasi lisozim dalam saliva bervariasi antara 2 hingga 60 µg / ml. Konsentrasi lisozim dalam plak gigi mengandung lebih hingga 15 kali jumlah lisozim saliva. Konsentrasi lisozim dalam ASI sekitar 100 µg / ml, dan konsentrasi ini akan meningkat pada akhir masa menyusui.¹²

2.2.2. Struktur lisozim

Lisozim pada manusia terdiri dari 130 asam amino rantai polipeptida tunggal. Lisozim terdiri dari empat rantai disulfida yang berfungsi untuk menstabilkan molekul dalam bentuk ellipsoidal kompak. Gen lisozim manusia

adalah gen LYZ, dengan panjang struktur gen adalah 5856 bp. Gen lisozim merupakan gen kecil dengan 4 struktur ekson dan 3 urutan intervensi yang sangat mirip dengan gen lisozim ayam. Perbedaan utama antara gen lisozim manusia dan ayam adalah dalam ukuran yang dapat menghambat kemampuan mikroorganisme kariogenik intron dan 3 wilayah non-pengkode. Lisozim manusia diproduksi oleh monosit, neutrofil, sel paneth dan kelenjar ludah. Lisozim merupakan respon sel imun non spesifik, dan terletak diantara sel sistem darah terutama leukosit.¹²

Secara khusus lisozim mengandung residu asam glutamat dan asam aspartat secara langsung terlibat dalam pemecahan ikatan glikosidik antara asam N-asetilmuramat (NAM) dan residu N-asetil glukosamin (NAG). Keberadaan asam glutamat dan asam aspartat di pusat katalitik sangat penting untuk aktivitas hidrolisis enzim. Asam glutamat bertindak sebagai donor proton melalui gugus karbonil bebas dari rantai sampingnya, sedangkan asam aspartat bertindak sebagai nukleofil yang menghasilkan perantara enzim-glikosil, yang kemudian bereaksi dengan molekul air untuk menghasilkan produk hidrolisis dan melepaskan enzim tanpa perubahan. Namun, berdasarkan urutan asam amino dari lisozim diketahui bahwa asam aspartat tidak secara konsisten hadir di molekul lisozim. Sebaliknya, substitusi asam glutamat mengakibatkan inaktivasi lengkap enzim, yang menegaskan peran penting dari asam amino dalam aktivitas enzimatik lisozim, terlepas dari asal atau kelasnya.²⁴



Gambar 2.2. Mekanisme kimiawi untuk pemecahan enzimatik monomer peptidoglikan. Unit R menunjukkan gugus N-asetil dan R1 menunjukkan rantai samping tetrapeptida ke NAM

2.2.3. Peran lisozim dalam ekologi mikroba oral

Lisozim sebagai protein kationik yang kuat, dapat memediasi agregasi bakteri, menghambat perlekatan bakteri dan juga mengaktifkan autolysin bakteri dengan cara menghancurkan dinding sel bakteri. Aktivitas lisozim akan bertahan saat enzim diserap di dalam pelikel. Penyerapan molekul kationik terhadap dinding bakteri sangat bergantung pada pH dan kekuatan ion.¹²

Terlepas dari aktivitas bakteriolitik dan protein, lisozim juga terbukti memiliki beberapa fungsi lain, seperti stimulasi pertumbuhan, pencernaan, antivirus, antiinflamasi, dan bahkan berhubungan dengan tumor. Lisozim yang dianggap memainkan peran penting dalam imunitas bawaan dan aktivitas fisiologis, merupakan protein pertahanan lini pertama yang bertindak sebagai penghalang untuk melawan invasi bakteri patogen.²⁵

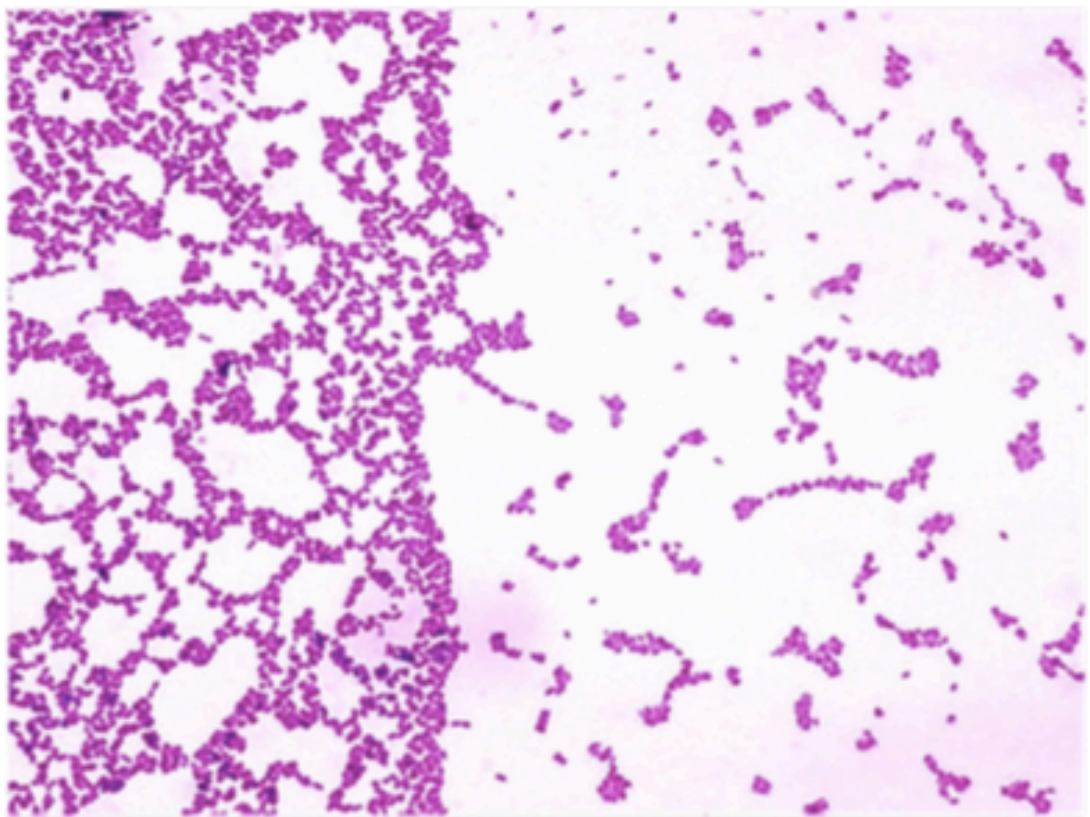
2.3. *Streptococcus mutans*

2.3.1 Morfologi *Streptococcus mutans*

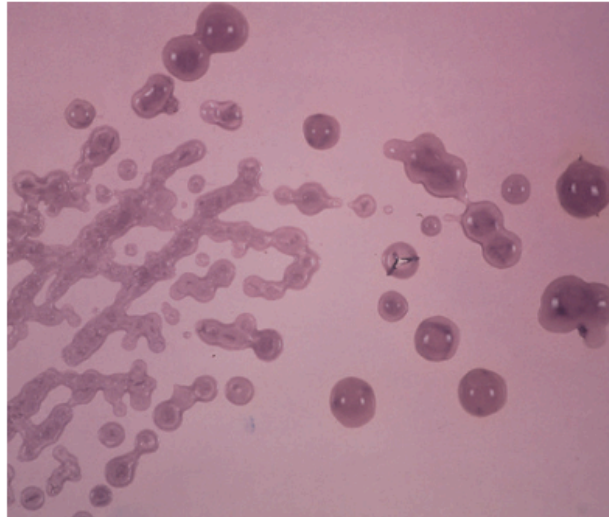
Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif dan bakteri umum dari rongga mulut manusia yang bersifat anaerobik fakultatif. *Streptococcus mutans* sangat sering dikaitkan dengan manifestasi mulut dan secara luas dianggap sebagai kontributor signifikan kerusakan gigi. Keberadaan *Streptococcus mutans* pertama kali diketahui ketika dijelaskan oleh J. Kilian Clarke pada tahun 1924. *Streptococcus mutans* sering kali disebut sebagai patogen oportunistik yang artinya dalam kondisi tertentu dapat mengubah *Streptococcus mutans* komensal menjadi patogen yang dapat menjadi indikasi terjadinya manifestasi oral.²⁶

Habitat alami *Streptococcus mutans* adalah rongga mulut manusia, lebih dominan pada plak gigi, tempat bakteri tersebut berada dalam biofilm yang terbentuk di permukaan gigi. Meskipun merupakan penghuni normal rongga mulut, namun *Streptococcus mutans* adalah organisme kariogenik utama berdasarkan kontribusinya terhadap pembentukan matriks biofilm gigi, kemampuannya untuk menghasilkan asam organik dalam jumlah besar, dan kemampuannya untuk mengalahkan komensal non-kariogenik. Berdasarkan penelitian para ahli sifat virulensi utama *Streptococcus mutans* ditetapkan antara lain: (i) kemampuan untuk menghasilkan asam organik dalam jumlah besar (keasaman) dari karbohidrat yang dimetabolisme; (ii) kemampuan untuk bertahan hidup pada pH rendah (*aciduricity*); dan (iii) kemampuan untuk mensintesis glukan-homopolimer ekstraseluler dari sukrosa, yang memainkan peran penting dalam perlekatan awal, kolonisasi dan akumulasi biofilm pada permukaan gigi.²⁷

Streptococcus mutans merupakan bakteri kokus tunggal dengan karakteristik khusus antara lain tinggi, cembung, berwarna opaque, menghasilkan polisakarida ekstraseluler yang banyak dalam media yang mengandung sukrosa (Gambar 2.3), media selektif: agar MSA + bacitracin. *Streptococcus mutans* sering kali membentuk koloni dan menyebabkan infeksi pada permukaan gigi dan karies gigi.²⁸



Gambar 2.3. Mikroskopi *Streptococcus mutans*



Gambar 2.4. Koloni gelatinous dari *Streptococcus mutans* terutama terdiri dari polisakarida ekstraseluler.

2.3.2. Klasifikasi *Streptococcus mutans*

Menurut Marsh dkk 2016 pada buku Marsh and Martin Oral Microbiology klasifikasi *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Procarvatea</i>
Division	: <i>Firmicutes</i>
Subdivision	: Low G+C content of DNA
Order	: <i>Lactobacillales</i>
Family	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Species	: <i>Streptococcus mutans</i>
Serotype*	: <i>Streptococcus mutans serotype C</i>
Strain*	: <i>Streptococcus mutans</i> NTCT (National Collection of Type Cultures) 10449. ²⁹

2.3.3. Patogenesis *Streptococcus mutans*

Salah satu penyakit yang diakibatkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* adalah karies gigi. Karies gigi merupakan penyakit infeksi yang menyebabkan demineralisasi dan kerusakan jaringan keras gigi. Proses patogenesis karies gigi yang melibatkan *Streptococcus mutans* dimulai dengan kolonisasi bakteri, kemudian biofilm dari *Streptococcus mutans* akan menghasilkan asam organik sebagai hasil dari metabolisme karbohidrat yang mengalami fermentasi. Asam ini dapat menyebabkan pH lokal turun di bawah nilai kritis sehingga mengakibatkan demineralisasi jaringan keras gigi.⁴

Streptococcus mutans adalah mikroorganisme kariogenik yang mampu memecah gula untuk kebutuhan energinya sehingga menghasilkan asam. Hal ini menyebabkan terciptanya lingkungan asam yang dapat mengakibatkan demineralisasi jaringan keras gigi dan merusak gigi. Lingkungan asam yang dihasilkan sebagai akibat pemecahan gula dapat menyebabkan kerusakan gigi karena larutnya kalsium dan terbentuknya lubang pada gigi.²⁶

Streptococcus mutans menghasilkan antigen protein permukaan sel I / II dan polisakarida ekstraseluler dari sukrosa yang memfasilitasi adhesi mikroba ke permukaan gigi dan bakteri lain. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab karies karena memiliki kemampuan untuk memulai dan mempertahankan pertumbuhan dan melanjutkan produksi asam (terutama asam laktat melalui aksi dehidrogenase laktat pada piruvat) di rongga mulut dengan pH rendah.²⁸

2.3.4. Karakteristik *Streptococcus mutans*

1. Kemampuan untuk mengangkut gula yang dapat difermentasi dengan cepat saat bersaing dengan bakteri plak lainnya, dan mengubah gula tersebut menjadi asam. *Streptococcus mutans* memiliki beberapa sistem transportasi gula termasuk sistem PEP-PTS berafinitas tinggi, yang mampu mengais gula bahkan ketika lingkungan mulut dalam konsentrasi rendah. Gula yang bergabung dengan mudah diubah menjadi asam melalui jalur berbasis glikolisis.
2. Kemampuan untuk menjaga metabolisme karbohidrat dalam kondisi lingkungan yang ekstrim, seperti pada pH rendah. *Streptococcus mutans* bersifat asidogenik dan asidurik. Kemampuan ini bergantung pada serangkaian sifat biokimia: (i) Aktivitas proton translokasi ATPase pengeluaran proton di dalam ke luar sel bakteri, (ii) Produksi alkali, karena aktivitas bakteri urease, arginine deiminase, dan sistem penghasil alkali lainnya, (iii) Impermeabilitas proton dari membran sel bakteri; dan (iv) Produksi protein (perlindungan protein struktural dan fungsional seluler dari denaturasi asam).
3. Memiliki kemampuan untuk memproduksi polisakarida ekstraseluler (EPSs) dan IPSs. EPS termasuk glukukan dan fruktan, keduanya berkontribusi pada matriks biofilm. Selain mendukung struktur biofilm, matriks dapat membantu memusatkan asam di daerah berbeda dari biofilm. Selain itu, fruktan bersifat labil dan dapat dimetabolisme oleh bakteri biofilm dalam kondisi yang dibatasi karbohidrat. IPS adalah senyawa penyimpanan mirip glikogen yang dapat digunakan untuk produksi energi dan diubah menjadi

asam ketika gula bebas tidak tersedia di mulut. Dengan demikian, metabolisme IPS dapat memperpanjang periode di mana biofilm dapat menghasilkan asam.³⁰

2.3.5. Faktor yang mempengaruhi kolonisasi *Streptococcus mutans*

1. *Oral hygiene*

Oral hygiene (kebersihan gigi dan mulut) dalam kesehatan gigi dan mulut sangatlah penting, karena menjaga agar mulut tetap bersih, mencegah infeksi pada rongga mulut, serta meningkatkan daya tahan tubuh.³⁴ *Oral hygiene* yang buruk dapat mendorong pembentukan plak gigi. Plak gigi adalah salah satu faktor risiko karies karena berisi deposit lengket bakteri dan produk-produknya yang terbentuk dan menempel pada permukaan gigi. Plak pada permukaan gigi yang tidak segera dibersihkan mengakibatkan penurunan pH plak dan apabila melampaui batas kritis menyebabkan demineralisasi email berupa bercak putih atau *white spot*, dan apabila terus berlanjut, mengakibatkan karies gigi.³⁵

2. pH

Studi klasik Robert Stephan pada tahun 1940-an menggambarkan peran asam plak gigi dalam proses terjadinya karies. Studi tersebut menunjukkan bahwa pH dari individu bebas karies bersifat sedikit basa yaitu 7,2. Namun, pH dari individu yang mengalami karies parah bersifat asam yaitu sekitar 5,5. Pergeseran pH plak gigi ini berdampak besar pada ekologi plak. Ketika seseorang sering makan makanan yang kaya karbohidrat (terutama gula sederhana seperti sukrosa), maka pH saliva yang tadinya normal menjadi

pH asam. Penurunan pH saliva dapat membasmi bakteri yang sensitif terhadap asam sedangkan bakteri yang tahan terhadap asam seperti *Streptococcus mutans* dapat membentuk kolonisasi sehingga meningkatkan potensi terjadinya karies.

3. Saliva

Saliva memiliki peranan penting untuk mengontrol pembentukan plak gigi dan dalam patogenesis karies gigi. Saliva memainkan peran penting dalam memodulasi proses karies gigi karena memiliki kemampuan untuk self cleansing, menghasilkan zat antibakteri, buffering dan remineralisasi yang maksimal. Laju aliran normal adalah 0,3 ml / menit tanpa stimulasi dan $\geq 1,0$ ml / menit terstimulasi. Sebagian besar air liur disekresikan dari kelenjar mayor, dengan kelenjar minor berkontribusi sekitar 5% dari volume seluruh air liur. Proses penelanan yang terus menerus secara konstan dapat mengisi kembali cairan di rongga mulut dan meningkatkan pembuangan dan pembersihan racun asam dan bakteri dari plak ke dalam air liur. Oleh karena itu, individu dengan gangguan fungsi saliva yang menderita mulut kering menunjukkan peningkatan pembentukan plak dan memiliki risiko yang lebih besar terhadap karies gigi.²⁹

2.4. Peran Immunoglobulin A dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*

Immunoglobulin A adalah immunoglobulin dominan dalam saliva. immunoglobulin A memiliki peran dalam mencegah mikroba menempel pada sel epitel mukosa dengan mengikat dan menggumpalkannya sehingga mendorong

perlekatannya dari rongga mulut.²⁸ Perlekatan pada mukosa mulut dan gigi adalah langkah penting pertama bagi bakteri untuk berkoloni di rongga mulut. Immunoglobulin A dapat mengganggu proses ini dengan memblokir perekat, mengurangi hidrofobisitas atau mengumpulkan bakteri. Immunoglobulin A saliva juga dapat mengurangi adhesi bakteri pada hidroksiapatit dan email sehingga mengurangi pembentukan plak gigi. Secretory immunoglobulin A ditemukan dalam pelikel saliva dengan jumlah yang cukup banyak dan dalam keadaan aktif secara biologis.¹⁹ Peran Immunoglobulin A dalam rongga mulut adalah mencegah terjadinya perlekatan *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi, sehingga plak tidak terbentuk dan menghambat proses demineralisasi jaringan keras gigi.¹¹

Immunoglobulin A disebut sebagai faktor yang melindungi terhadap karies gigi dengan mengendalikan pertumbuhan mikroflora oral kariogenik, mencegah adhesi patogen dan aktivasi enzim, bakteri dan racun.²⁹ Respon sekresi immunoglobulin A merupakan pertahanan adaptif imun pertama dalam melawan *Streptococcus mutans*, yang dianggap sebagai bakteri penyebab utama karies gigi, immunoglobulin A bekerja dengan cara menghambat perlekatan bakteri dan mengurangi kolonisasi *Streptococcus mutans* didalam rongga mulut.¹⁰

Immunoglobulin A dapat menghambat perlekatan *Streptococcus mutans* ke gigi dan dapat meningkatkan aktivitas laktoferin, peroksidase dan lisozim dalam air liur, kemudian mengurangi kolonisasi *Streptococcus mutans*.²¹

2.5. Peran Lisozim dalam menghambat kolonisasi *Streptococcus mutans*

Lisozim berperan sebagai antibakteri, antivirus, antitumor dan modulator imun. Peran lisozim sebagai antimikroba berkaitan dengan kemampuannya dalam aksi litik pada bakteri dengan menghidrolisis ikatan β (1-4) antara asam N-

asetilmuramat dan N-asetilglukosamin dalam lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri. Hasil hidrolisis ikatan glikosidik akan menyebabkan terbentuknya pori-pori kecil di dalam dinding sel bakteri sehingga bakteri akan mati. Lisozim terutama menghidrolisis dinding sel mikroorganisme Gram-positif, seperti *Streptococcus mutans*. Bakteri gram negatif umumnya kurang sensitif terhadap lisozim karena kandungan murein di dinding sel hanya 10%, sedangkan di Gram positif adalah 50%.¹²

Selain itu, lisozim juga memiliki kemampuan untuk mengumpalkan bakteri mulut, misalnya *Streptococcus mutans*, yang akan mempengaruhi perlekatan *Streptococcus mutans* terhadap permukaan mulut dan mendorong pembersihan mikroorganisme dari rongga mulut. Selain itu, lisozim dapat mengaktifkan autolysin bakteri yang merusak dinding sel bakteri.¹³

Aktivitas biologis lisozim, yang dikombinasikan dengan kebersihan mulut yang tepat berperan penting dalam membantu menjaga pH netral di rongga mulut dan menciptakan lingkungan menuju pembentukan biofilm. Kehadiran lisozim dalam plak gigi tidak hanya mengakibatkan penurunan jumlah mikroorganisme kariogenik di rongga mulut tetapi juga menyebabkan penurunan kemampuan adhesi *Streptococcus mutans* terhadap hidroksiapatit dari email gigi. Sebagai hasil dari pengurangan adhesi mikroorganisme *Streptococcus mutans* ke permukaan, terjadi penurunan simultan dari sifat pembentuk biofilm.²⁵