

Research Report

Daya antibakteri obat kumur *chlorhexidine*, *povidone iodine*, *fluoride* suplementasi *zinc* terhadap, *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*

(Antibacterial effect of mouth washes containing *chlorhexidine*, *povidone iodine*, *fluoride* plus *zinc* on *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*)

Betadion Rizki Sinaredi, Seno Pradopo, dan Teguh Budi Wibowo

Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
Surabaya – Indonesia

ABSTRACT

Background: Dental Caries and periodontal disease prevalence in Indonesian children are still high. Some efforts can be done to overcome the problem; one of them is the use of mouthwash to decrease pathogen microorganisms. The mouthwashes that commercially available in market are *chlorhexidine*, *povidone iodine* and *Fluoride* with *Zinc* supplementation. **Purpose:** The purpose of this study was to examine the anti bacterial effect of the mouthwashes *chlorhexidine*, *povidone iodine* and *fluoride* with *zinc* supplementation against mix bacteria that found in the plaque, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*. **Methods:** The antibacterial effect was measured using disk diffusion test. The bacteria samples (plaque polybacteria, *S.mutans* and *P. gingivalis*) were inoculated and spread in the petridish containing MHA. Paper discs containing the mouthwashes were placed in the petridish and incubated for 24 hours at 37°C (anaerobe for *P. gingivalis*, aerobe for *S. mutans* and polybacteria). The diameter of inhibition zone surrounding the paper discs were measured and compared between each active ingredient contained in mouthwash. **Results:** *Chlorhexidine* had the strongest antibacterial effect than *povidone iodine* and *fluoride*. *Chlorhexidine* was more effective to inhibited the growth of *S. mutans* than to polybacteria or *P.Gingivalis*, while *Povidone iodine* and *fluoride* were more effective to inhibited the growth of polybacteria. **Conclusion:** The mouthwash *chlorhexidine* was more effective to inhibit the growth of plaque polybacteria, *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* compared with *povidone iodine* and *fluoride* with *zinc* supplementation.

Key words: Mouthwash, *chlorhexidine*, *fluoride*, *povidone iodine*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*

ABSTRAK

Latar belakang: Prevalensi karies gigi dan penyakit periodontal masih tinggi pada anak Indonesia. Usaha mengatasi hal tersebut antara lain melalui melalui penggunaan obat kumur untuk mengurangi jumlah kuman pathogen. Kandungan obat kumur yang beredar di pasar diantaranya adalah *chlorhexidine*, *povidone iodine* dan *fluoride* dengan suplementasi *zinc*. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk meneliti efek antibakteri dari obat kumur berbahan aktif *chlorhexidine*, *povidone iodine* dan *fluoride* dengan suplementasi *zinc* terhadap bakteri campur plak, *S. mutans* dan *P. gingivalis*. **Metode:** Pengukuran efek antibakteri dilakukan dengan metode disk diffusion. Bakteri sampel (bakteri campur plak, *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*) ditanam secara merata pada cawan petri dengan medium MHA. Cakram kertas yang mengandung obat kumur diletakkan di tengah cawan petri dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° C (anaerob untuk *P. gingivalis*, aerob untuk *S.mutans* dan bakteri campur). Diameter zona hambat bakteri yang mengelilingi cakram kertas diukur dan dibandingkan antara masing-masing bahan aktif yang terkandung dalam obat

kumur. **Hasil:** *Chlorhexidine* mempunyai efek antibakteri paling kuat dibanding *povidone iodine* dan *fluoride*. *Chlorhexidine* lebih ampuh menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans* dibanding terhadap bakteri *P.gingivalis* dan bakteri campur dalam plak, sedang *Povidone iodine* dan *fluoride* lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri campur. **Simpulan:** Obat kumur *chlorhexidine* lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri campur dari plak, *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis* dibanding *povidone iodine* dan *fluoride* dengan suplementasi *zinc*.

Kata kunci: Obat kumur, *chlorhexidine*, *fluoride*, *povidone iodine*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*

Korespondensi (*correspondence*): Betadion Rizki Sinaredi, Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl. Mayjend. Prof. Prof. Dr. Moestopo no. 47 Surabaya 60132, Indonesia. E-mail: betadion@yahoo.com

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan rongga mulut pada anak di Indonesia masih merupakan suatu masalah yang belum teratasi dengan baik. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RIKESDAS) tahun 2007 yang diselenggarakan Departemen Kesehatan, prevalensi nasional karies aktif adalah 43,4%. Berdasarkan SKRT 2004, tingginya prevalensi karies di Indonesia mencapai 90,05%. Berbagai metode telah diterapkan untuk mengatasi masalah terjadinya penyakit di rongga mulut, diantaranya adalah dengan penggunaan obat kumur. Penyakit pada rongga mulut terjadi akibat adanya akumulasi bakteri, termasuk diantaranya adalah bakteri penyebab karies gigi (*Streptococcus mutans*) dan penyebab penyakit periodontal (*P. gingivalis*).¹ Bahan anti mikroba yang biasa digunakan dalam obat kumur adalah *chlorhexidine*, *fluoride*, dan *povidone iodine*. Beberapa penelitian telah dilakukan terhadap bahan anti bakteri ini, diantaranya oleh Baker,² mengenai penggunaan obat kumur sebagai tindakan profentif dan kuratif terhadap penyakit periodontal.

Chlorhexidine dipercaya sebagai obat kumur yang mampu mengurangi pembentukan plak, menghambat pertumbuhan plak dan mencegah terjadinya penyakit periodontal.¹ Hal ini dikarenakan sifat dari *chlorhexidine* sendiri, yaitu bakterisid dan bakteristatik terhadap berbagai macam bakteri, termasuk bakteri yang berada di dalam plak. *Fluoride* dan *zinc* memiliki karakteristik mampu bekerja dengan cara menghambat metabolisme bakteri plak yang dapat menyebabkan kematian bakteri pada plak, sedangkan *povidone iodine* memiliki kemampuan sebagai bahan bakterisidal maupun fungisidal.³

Penelitian ini bertujuan meneliti efektifitas ketiga bahan antimikroba yang terdapat didalam obat kumur di pasaran, yaitu *chlorhexidine*, *fluoride* dengan suplementasi *zinc*, dan *povidone iodine* dalam menghambat pertumbuhan bakteri campur pada plak, *S. mutans* dan *P. gingivalis*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris (*in vitro*) dengan desain *post test only*. Subyek penelitian adalah enam pasien anak usia 7-12 tahun, dengan kondisi umum baik dan terdapat plak pada permukaan geliginya.

Subyek tidak sedang mengkonsumsi antibiotik maupun menggunakan zat antimikroba lainnya dalam jangka waktu dua minggu sebelum dilakukan pengambilan plak. Bakteri campur plak didapat dengan tehnik *swab* pada daerah yang terdapat plak kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi *Brain Heart Infusion Broth* (BHIB), selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. *S. mutans* didapat dari sediaan bakteri *S. mutans* yang telah diisolasi sebelumnya dari pasien, ditanam dalam media TYC, kemudian diinkubasi selama 48 jam dalam suasana anaerob dengan suhu 37°C. *P. gingivalis* didapat dari sediaan bakteri *P.gingivalis* yang telah tersedia (ATCC No.33277) dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi BHIB. Diinkubasi selama 48 jam dalam suasana anaerob dengan suhu 37°C. Semua bakteri diusap secara merata pada media MHA dengan osse bulat pada cawan petri.

Dasar cawan petri dibalik dan dibagi menjadi tiga bagian, untuk menentukan batas daerah tiap perlakuan pada media. Tiga kertas saring berbentuk cakram dengan diameter 4 mm masing-masing diberi larutan zat antimikroba *chlorhexidine* 0,2%, *fluoride* 0,2%, *povidone iodine* 1% dengan cara diteteskan sebanyak 0,5 ml. Kemudian diletakkan dalam media Mueller Hinton Agar (MHA) dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Daya antibakteri dilihat dari zona hambat pertumbuhan yang terjadi pada semua sampel. Pengukuran zona hambat dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat yang terjadi menggunakan jangka sorong. Dilakukan sebanyak tiga kali untuk masing-masing sampel kemudian diambil rata-ratanya.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *chlorhexidine* mempunyai efek antibakteri paling kuat dibanding *povidone iodine* dan *fluoride*. *Chlorhexidine* lebih ampuh menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans* dibanding terhadap bakteri *P.gingivalis* dan bakteri campur dalam plak. *Povidone iodine* dan *fluoride* lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri campur (Tabel 1). Pada Tabel 2 terlihat bahwa hampir seluruh perbandingan didapatkan nilai signifikansi $p < 0,05$; hal tersebut menjelaskan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada perbandingan antar masing-masing kelompok perlakuan, sedangkan pada perbandingan antara

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi nilai diameter zona hambat masing-masing kelompok penelitian

| Bakteri | Kelompok | Rerata (mm) | Standar Deviasi |
|----------------------|------------------------|-------------|-----------------|
| <i>P. Gingivalis</i> | <i>Chlorhexidine</i> | 4,0833 | 0,73598 |
| | <i>Povidone iodine</i> | 1,2500 | 0,52440 |
| | <i>Fluoride</i> | 0,3333 | 0,40825 |
| <i>S. Mutans</i> | <i>Chlorhexidine</i> | 16,0833 | 0,58452 |
| | <i>Povidone iodine</i> | 1,0833 | 0,58452 |
| | <i>Fluoride</i> | 0,7500 | 0,41833 |
| Campur | <i>Chlorhexidine</i> | 12,7500 | 1,08397 |
| | <i>Povidone iodine</i> | 2,6667 | 0,51640 |
| | <i>Fluoride</i> | 1,5000 | 0,89443 |

Tabel 2. Nilai signifikansi uji beda antar masing-masing kelompok penelitian pada setiap bakteri uji

| Bakteri | Kelompok | <i>Chlorhexidin</i> | <i>Povidone iodine</i> | <i>Fluoride</i> |
|----------------------|------------------------|---------------------|------------------------|-----------------|
| <i>P. Gingivalis</i> | <i>Chlorhexidine</i> | - | 0,000* | 0,000* |
| | <i>Povidone iodine</i> | - | - | 0,014* |
| | <i>Fluoride</i> | - | - | - |
| <i>S. Mutans</i> | <i>Chlorhexidine</i> | - | 0,000* | 0,000* |
| | <i>Povidone iodine</i> | - | - | 0,297 |
| | <i>Fluoride</i> | - | - | - |
| Campur | <i>Chlorhexidine</i> | - | 0,000* | 0,000* |
| | <i>Povidone iodine</i> | - | - | 0,034* |
| | <i>Fluoride</i> | - | - | - |

* $p < 0,05$ = terdapat perbedaan yang bermakna

povidone iodine dengan *fluoride* dengan suplementasi *zinc* terhadap *S. mutans*, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Pada kelompok bakteri *S. mutans*, *chlorhexidine* memiliki rerata diameter zona hambat lebih besar daripada *povidone iodine* serta *fluoride* dengan suplementasi *zinc*. Perbedaan penurunan jumlah koloni *S. mutans* dapat terjadi pada percobaan yang dilakukan secara *in vivo* (saliva dalam rongga mulut) dengan *in vitro*. Perbedaan tersebut dapat diakibatkan oleh beberapa faktor, diantara faktor yang berpengaruh adalah kondisi saliva dan jumlah bakteri awal. Saliva memiliki berbagai macam komponen yang berfungsi untuk pertahanan tubuh melawan infeksi mikroorganisme, diantaranya adalah berbagai macam protein seperti *lysozyme*, *bactericidal permeability increasing protein* (BPI), *peroxidase*, IgA serta IgG yang berbeda konsentrasinya pada tiap individu.⁴ Kadar keasaman (pH) saliva juga berpengaruh terhadap efektifitas obat kumur, saliva yang bersifat asam (pH rendah) akan mengurangi efektifitas *chlorhexidine*,⁵ sedangkan *fluoride* tidak terganggu efektifitasnya pada pH saliva yang

rendah. Jumlah bakteri akan berpengaruh terhadap daya kerja *povidone iodine*, dimana jumlah *iodine* bebas yang dilepas sebagai bahan aktif bakterisidal akan berkurang efektifitasnya dengan jumlah bakteri awal yang tinggi.⁶

Povidone iodine memiliki sifat anti bakteri utamanya melalui mekanisme dimana *povidone* membawa senyawa *iodine* bebas masuk menembus membran sel. Senyawa *iodine* memiliki sifat yang sitotoksik sehingga mampu membunuh sel bakteri.⁷ *Povidone iodine* dapat merubah struktur dan fungsi dari protein dan enzim sel dan merusak fungsi sel bakteri dengan jalan menghambat perlekatan hidrogen dan merubah struktur membran sel,⁸ selain itu juga menghambat terjadinya sintesis protein oleh bakteri melalui proses oksidasi *thiol* di dalam asam amino sistein.⁹ Salah satu keuntungan *povidone iodine* adalah mampu menghambat sintesis *glucosyltransferase* (GTF) dan *fructosyltransferase* (FTF) oleh *S. mutans*. GTF dan FTF merupakan enzim ekstraseluler yang mensintesis polisakarida *glucans* dan *fructans* yang berperan penting dalam proses perlekatan *S. mutans* dan pembentukan biofilm pada permukaan gigi.¹⁰

Mekanisme daya anti bakteri *fluoride* adalah dengan jalan menghambat kinerja dua sistem enzim dalam proses glikolisis, yaitu enzim *enolase* dan enzim *active proton-transport ATP-ase*. *Fluoride* menghambat pemecahan

glukosa menjadi asam piruvat dengan menghambat enzim *enolase*. *Enolase* merupakan enzim yang paling sensitif terhadap fluoride dalam jalur glikolisis. Hal ini kemudian menyebabkan berkurangnya produksi asam piruvat dan ATP oleh bakteri. Berkurangnya sintesis asam piruvat menyebabkan berkurangnya sintesis asam laktat dan menghambat transport glukosa pada sistem *phosphoenolpyruvate-phosphotransferase* sehingga sangat menghambat aktifitas metabolisme secara keseluruhan dari bakteri.¹¹

Fluoride juga memiliki mekanisme kerja lain, yaitu mempengaruhi terjadinya akumulasi proton pada sel bakteri sehingga mengurangi toleransi bakteri untuk tumbuh dan mengurangi laju metabolismenya pada lingkungan yang bersifat asam.¹⁰ Akumulasi proton secara intraselular akan mengurangi nilai ambang pH untuk proses katabolisme dan biosintesis enzim oleh sel bakteri.¹² *Zinc* bersinergi dengan *fluoride*, *zinc* memiliki daya antibakteri dengan mekanisme kerja menghambat proses glikolisis bakteri sehingga *zinc* secara signifikan mengurangi pertumbuhan bakteri anaerob dan *streptococcus*.¹³

Chlorhexidine memiliki rerata diameter zona hambat terbesar pada tiga kelompok penelitian (bakteri campur, *S. mutans* dan *P. gingivalis*). Hal ini berarti daya antibakteri *chlorhexidine* lebih besar dibandingkan dengan *fluoride* dengan suplementasi *zinc* maupun *povidone iodine*. Mekanisme kerja dari *chlorhexidine* efektif untuk menghambat pertumbuhan maupun membunuh bakteri gram positif dan gram negatif, tergantung dari konsentrasi yang digunakan. Molekul *chlorhexidine* memiliki muatan positif (kation) dan sebagian besar muatan molekul bakteri adalah negatif (anion). Hal ini menyebabkan perlekatan yang kuat dari *chlorhexidine* pada membran sel bakteri. *Chlorhexidine* akan menyebabkan perubahan pada permeabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan keluarnya sitoplasma sel dan komponen sel dengan berat molekul rendah dari dalam sel menembus membran sel sehingga menyebabkan kematian bakteri. Mekanisme ini berbeda dengan *fluoride* dengan suplementasi *zinc* yang berfokus pada berkurangnya enzim ATP-ase maupun pada *povidone iodine* yang molekul *iodine* bebasnya masuk menembus membran sel kemudian membunuh sel bakteri.

Chlorhexidine lebih efektif terhadap bakteri Gram positif (*S. mutans*) merupakan bakteri Gram positif) dibandingkan terhadap bakteri Gram negatif (*P. gingivalis*). Hal ini terlihat dari rerata diameter zona hambat bakteri pada kelompok penelitian *S. mutans* sebesar 16,0833 mm dibandingkan pada kelompok penelitian *P. gingivalis* sebesar 4,0833 mm. Terdapat perbedaan jenis dinding sel pada bakteri gram positif dimana bakteri gram positif tidak memiliki lipopolisakarida sedangkan bakteri gram negatif memiliki lipopolisakarida. Lipopolisakarida mampu untuk

menahan molekul kationik dari *chlorhexidine* sehingga membatasi mengurangi efektifitas kerjanya.¹⁴ Selain itu, membran luar dari bakteri gram negatif, bertindak sebagai penghalang terhadap zat anti bakterial yang bersifat kationik seperti *chlorhexidine*.¹⁵ Penelitian ini menunjukkan bahwa *chlorhexidine* lebih efektif dibanding povidone iodine dan fluoride dengan suplementasi *zinc* dalam menghambat pertumbuhan bakteri campur dari plak, *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carranza FA, Newman, M. Carranza's clinical periodontology. 9th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2002.
2. Baker K. Mouthrinses in the prevention and treatment of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1993; 89-96.
3. Demir A. Effects of clorexidine and povidone iodine mouth rinses on the bond strength of an orthodontic composite. *Angle Orthod J* 2005; 75(3): 392-6.
4. Fábíán TK, Hermann P, Beck A, Fejérdy P, Fábíán G. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *Int J Mol Sci* 2012; 13(4): 4295-320.
5. Russel AD. Chlorhexidine: Anti bacterial action and resistance. *Infection* 1986; 14(5): 212-8.
6. Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, Elton RA, McLean J, Schmidt U, Kelkar R, Dhillon B. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study. *Br J Ophthalmology* 2003; 87: 163-7.
7. Lacey, RW., Catto, A. Action of povidone-iodine against methicillin-sensitive and -resistant cultures of *Staphylococcus aureus*. *Postgraduate Medical Journal* 1993; 69 : p 78-83.
8. Schreier H, Erdos G, Reimer K. Molecular effects of povidone-iodine on relevant micro-organisms: an electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology* 1997; 195: 111-6.
9. Thornton Spann C, Taylor SC, Weinberg JM. Topical antimicrobial agents in dermatology. *Clin Dermatol* 2003; 21(1): 70-7.
10. Avshalom T, Moshe S, Uri W, Amnon S, Doron S. Effect of different iodine formulations on the expression and activity of *Streptococcus mutans* glucosyltransferase and fructosyltransferase in biofilm and planktonic environments. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2006; 57: 865-71.
11. Nouri M, Titley C. Pediatrics: A review of the antibacterial effect of fluoride. 2003. Available from: <http://www.oralhealthgroup.org/>. Accessed January 20, 2013.
12. Hamilton IR. Growth, metabolism and acid production by *streptococcus mutans*. In: Hamada S, Michalek SM, Kiyono H, Menaker L, McGhee Jr, eds. *Molecular microbiology and immunobiology of Streptococcus mutans*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1986. p. 145-55.
13. Sreenivasan PK, Furgang D, Markowitz K, McKiernan M, Tischio-Bereski D, Devizio W, Fine D.. Clinical anti-microbial efficacy of a new zinc citrate dentifrice. *Clin Oral Investig* 2009; 13(2): 195-202.
14. Cheung HY, Wong MM, Cheung SH, Liang LY, Lam YW, Chiu SK. Differential actions of chlorhexidine on the cell wall of *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. *PLoS One* 2012; 7(5): e36659.
15. Nikaido H, Vaara M. Molecular basis of bacterial outer membrane permeability. *Microbiological Review* 1985; 49: 1-32.