

PERANAN *Enterococcus faecalis* TERHADAP PERSISTENSI INFEKSI SALURAN AKAR

Denny Nurdin*, Mieke Hemiawati Satari**

*) Bagian Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran

**) Bagian Oral Biologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran

Email : kang_denny@yahoo.co.id

ABSTRAK

Enterococcus faecalis merupakan bakteri yang biasa ditemukan dalam saluran akar dan tetap bertahan di dalamnya meskipun telah dilakukan perawatan. Bakteri ini sering ditemukan sebagai bakteri tunggal yang terisolasi dalam saluran akar. Virulensi bakteri ini disebabkan kemampuannya dalam pembentukan kolonisasi pada *host*, dapat bersaing dengan bakteri lain, resisten terhadap mekanisme pertahanan *host*, menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung melalui rangsangan terhadap mediator inflamasi. *Enterococcus faecalis* mengkontaminasi saluran akar dan membentuk koloni di permukaan dentin dengan bantuan *lipoteichoic acid* sedangkan *agregate substance* dan *surface adhesin* lainnya berperan pada perlekatan di kolagen. *Cytolysin*, AS-48 dan *bacteriosin* menghambat pertumbuhan bakteri lain. Hal ini menjelaskan rendahnya jumlah bakteri lain pada infeksi saluran akar yang persisten sehingga *Enterococcus faecalis* menjadi mikroorganisme dominan pada saluran akar. Kemampuan *Enterococcus faecalis* untuk hidup dalam lingkungan yang tidak mendukung dan bertahan sebagai organisme dalam saluran akar menyebabkan bakteri ini menjadi patogen yang dapat mengakibatkan kegagalan perawatan saluran akar.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran akar dan penyakit periapikal disebabkan oleh bakteri dan produknya. Infeksi saluran akar yang berlangsung lama memungkinkan bakteri

masuk ke dalam seluruh sistem saluran akar, termasuk ramifikasi dan tubulus dentin.¹ Terdapat banyak mikroba penyebab infeksi saluran akar, antara lain; *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus salivarius*, *Bacillus spp*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, dan masih banyak lagi yang lainnya.² Interaksi dan produksi toksin bakteri pada saluran akar dapat menyebabkan terjadinya infeksi saluran akar.

Proses pembersihan selama preparasi kemomekanis dapat menghilangkan iritan seperti bakteri dan produk yang dihasilkannya serta sisa-sisa pulpa dan dentin yang terkontaminasi. Preparasi kemomekanis ini berperan penting dalam pembersihan saluran akar tetapi tidak mampu menghilangkan mikroorganisme secara menyeluruh dari sistem saluran akar yang kompleks.^{1,3} Menurut Barnett dkk (dalam Schafer) preparasi kemomekanis dapat menurunkan jumlah bakteri dalam saluran akar sebesar 50%-70%.³ Hal ini berarti bahwa masih banyak bakteri tertinggal di dalam saluran akar yang dapat menyebabkan proses infeksi terus berjalan sehingga penyembuhan saluran akar menjadi sulit tercapai.

Penggunaan obat saluran akar mutlak dan sangat dianjurkan untuk mencegah perkembangbiakan, sekaligus membunuh bakteri yang tersisa dalam saluran akar. Obat saluran akar harus memiliki efek spektrum luas. Sekarang ini kalsium hidroksida dianggap sebagai obat saluran akar pilihan. Menurut Poldbieski dkk, kalsium hidroksida mempunyai kemampuan untuk membunuh kuman.⁴ Kemampuan antibakteri ini disebabkan oleh adanya pelepasan ion

hidroksil yang konstan yang dapat melarutkan sisa jaringan nekrotik, menginaktivasi lipopolisakarida bakteri sehingga mengurangi proses inflamasi yang terjadi, serta membuat lingkungan asam menjadi alkali sehingga dapat merangsang terbentuknya tulang.⁴ Selain itu kalsium hidroksida juga memiliki kemampuan untuk mengabsorpsi karbon dioksida dari dalam saluran akar yang penting bagi bakteri saluran akar seperti *Capnocytophaga*, *Eikenella*, dan *Actinomyces*. Bila kalsium hidroksida mengabsorpsi karbon dioksida maka bakteri yang menggantungkan hidupnya pada keberadaan karbon dioksida tidak akan bertahan.^{5,6} Kalsium hidroksida juga berperan dalam merangsang pembentukan jaringan keras. Ion Ca^{2+} dalam konsentrasi tinggi akan meningkatkan peran enzim pyrophosphatase, mengaktifkan adenosin trifosfatase sehingga mendorong terjadinya pertahanan melalui mineralisasi dentin.^{7,8} Selain itu kalsium hidroksida juga dapat menghalangi reaksi asam yang dihasilkan oleh proses inflamasi, pHnya yang bersifat alkali akan menetralkan asam laktat yang disekresi oleh osteoklas, sehingga pada kondisi ini akan membantu mencegah kerusakan jaringan keras.⁹ Suasana alkalin yang disebabkan oleh kalsium hidroksida menyebabkan kebanyakan bakteri saluran akar tidak mampu untuk bertahan dalam kondisi lingkungan tersebut, tetapi hal ini ternyata tidak berlaku bagi bakteri *Enterococcus faecalis*. *Enterococcus faecalis* resisten terhadap kalsium hidroksida. Keadaan ini penting secara klinis, karena pada setiap kegagalan perawatan saluran akar selalu ada kaitannya dengan *Enterococcus faecalis*.¹⁰

KAJIAN PUSTAKA

Enterococcus faecalis merupakan bakteri kokus gram positif berbentuk ovoid berdiameter antara 0,5 – 1 um yang dapat berkoloni secara rantai, berpasangan ataupun soliter. Bakteri ini bersifat fakultatif anaerob, mempunyai kemampuan untuk hidup dan berkembang biak dengan oksigen maupun tanpa oksigen. Bakteri ini mengkatabolisme berbagai sumber energi antara lain karbohidrat, gliserol, laktat, malate, sitrat, arginin, agmatin dan asam α keto lainnya.¹¹ *Enterococcus faecalis* merupakan mikroorganisme yang dapat bertahan dalam lingkungan yang sangat ekstrim, termasuk pH yang sangat alkalis dan konsentrasi garam yang tinggi (6,9).¹¹

Enterococcus faecalis merupakan bakteri yang biasa ditemukan dalam saluran akar dan tetap bertahan di dalamnya meskipun telah dilakukan perawatan.¹²⁻¹⁴ Bakteri ini bertanggung jawab terhadap 80-90 % infeksi saluran akar yang biasanya merupakan satu-satunya spesies *Enterococcus* yang diisolasi dari saluran akar yang telah selesai dilakukan perawatan.¹⁵ Suatu hasil penelitian lain juga menyebutkan bahwa 63% dari kegagalan perawatan saluran akar mengalami infeksi ulang disebabkan oleh *Enterococcus faecalis*.^{14,15} Kemampuan bakteri ini untuk bertahan hidup dalam lingkungan pH yang tinggi dan bertahan dalam saluran akar yang dapat menginvasi tubuli dentin, menyebabkan *Enterococcus faecalis* menjadi bakteri pathogen dan dapat menyebabkan kegagalan perawatan saluran akar.^{14,16-18} Bakteri ini juga biasa ditemukan dalam saluran akar yang telah diobturasi dan menjadi penanda adanya periodontitis apikalis kronis.^{11,19}

Pada studi invitro, *Enterococcus faecalis* menunjukkan kemampuan untuk menginvasi tubuli dentin, dimana tidak semua bakteri memiliki kemampuan tersebut.²⁰ *Enterococcus faecalis* dapat memasuki fase *Viable But Non Culturable* (VBNC) suatu fase bakteri yang dapat bertahan hidup tetapi tidak berkembang biak.²⁰ Mekanisme pertahanan hidup ini dimiliki beberapa spesies bakteri ketika berada dalam lingkungan yang sulit. Kondisi ini akan terus berlangsung hingga lingkungan kembali normal. Habitat bakteri ini adalah pada saluran pencernaan, saluran kemih dan juga dapat berkoloni dalam rongga mulut manusia. *Enterococcus faecalis* merupakan bakteri yang tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, kokus gram positif dan tidak menghasilkan reaksi katalase dengan hidrogen peroksida.^{19,21}

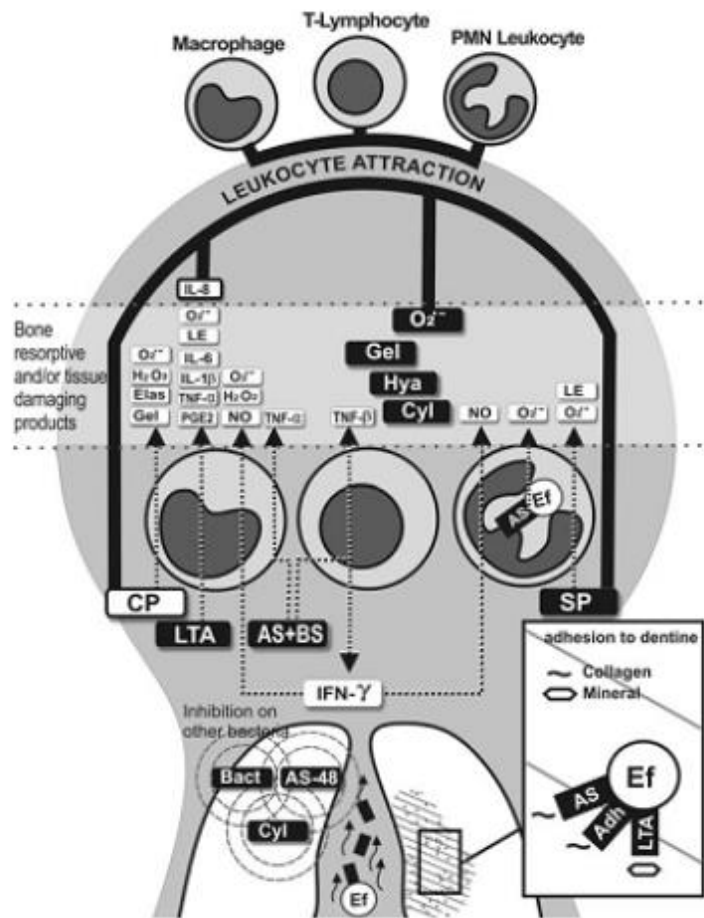
Dinding sel bakteri *Enterococcus faecalis* ini terdiri dari peptidoglikan 40%, sisanya merupakan *teichoic acid* dan polisakarida.²² Sintesis peptidoglikan dihasilkan oleh keseimbangan antara enzim polimerisasi dan hidrolitik. Peptidoglikan merupakan makromolekul utama yang terlibat dalam penentuan bentuk sel dan pemeliharaannya. Zat ini juga berguna sebagai lapisan pelindung dari kerusakan oleh tekanan osmotik sitoplasma yang tinggi.²³

Faktor-faktor virulen yang dimiliki *Enterococcus faecalis* menyebabkan bakteri ini memiliki kemampuan untuk membentuk kolonisasi pada *host*, dapat bersaing dengan bakteri lain, resisten terhadap mekanisme pertahanan *host*, menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung melalui rangsangan terhadap mediator inflamasi. Faktor-faktor virulen tersebut adalah komponen *aggregation substance* (AS),

surface adhesins, sex pheromones, lipoteichoic acid (LTA), extraceluller superoxide production (ESP), gelatinase lytic enzyme, hyalurodinase, dan cytolysin toxin.^{19,24} Faktor-faktor virulensi ini berperan penting dalam patogenesis, sehingga *Enterococcus faecalis* dapat melekat pada sel hospes dan matrik ekstraselular, memudahkan invasi ke jaringan, mempunyai efek immunomodulasi, dan menimbulkan kerusakan melalui media toksinnya.^{14,17,25}

Enterococcus faecalis dapat berkolonisasi dalam saluran akar dan bertahan tanpa bantuan dari bakteri lain. Bakteri ini mengkontaminasi saluran akar dan membentuk koloni di permukaan dentin dengan bantuan LTA, sedangkan AS dan *surface adhesin* lainnya berperan pada perlekatan di kolagen. *Cytolysin*, AS-48 dan *bacteriosin* menghambat pertumbuhan bakteri lain. Hal ini menjelaskan rendahnya jumlah bakteri lain pada infeksi saluran akar yang persisten sehingga *Enterococcus .faecalis* menjadi mikroorganisme dominan pada saluran akar.²⁴

Bakteri *Enterococcus .faecalis* menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung dengan cara menginduksi proses inflamasi. *Sex pheromones*, LTA dan *peptide corresponding inhibitor* memodulasi proses inflamasi lokal dengan cara menstimulasi leukosit untuk melepas beberapa mediator yang ikut berperan dalam kerusakan periradikular. *Lipoteichoic Acid (LTA)* menstimulasi leukosit untuk melepas beberapa mediator inflamasi berupa TNF-, interleukin 1 beta (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8) dan *superoxide anion* yang dikultur dari monosit dan leukosit manusia.²⁴



Gambar 2.1. Sebuah model penyakit saluran akar terkait dengan faktor-faktor virulensi *E. faecalis*. Faktor-faktor virulensi bakteri dalam tubulus dentin dan saluran akar yang dilepas menuju daerah periradikular sehingga merangsang leukosit untuk menghasilkan mediator inflamasi atau enzim litik. Beberapa bakteri dapat berpindah ke lesi periradikular. Faktor faktor virulensi yang merugikan dan produk leukosit ditampilkan pada zona antara garis potong. Pada gambar yang diperbesar, perlekatan bakteri ke berbagai elemen dari dentin digambarkan. Produk bakteri melawan bakteri lain juga dimasukkan. Perhatikan bahwa nama dalam kotak hitam adalah produk dari bakteri. Singkatan: Adh (surface adhesions); AS (agregation substance); Bact (bacteriocins); BS (binding substance); CP (collagen peptides); Cyl (cytolysin); Ef (Enterococcus Faecalis); Elas (elastase); Gel (gelatinase); Hya (hyaluronidase); H₂O₂ (hidrogen peroksida); IFN- (gamma interferon); IL(interleukin); LE (lysosomal enzyme); LTA (lipoteichoic acid); NO (nitrat oxide); O₂- (superoxide anion); PGE₂ (prostaglandin E₂); SP (sex pheromones); dan TNF (tumor necrosis factor).²⁴

Gambar 2.1 menunjukkan sebuah model penyakit saluran akar terkait dengan faktor-faktor virulensi *Enterococcus faecalis*. Faktor-faktor tersebut ditemukan pada sampel periapikal dan diketahui dapat merusak serta menarik leukosit. Hal ini menyebabkan apoptosis pada sel-sel (osteoblas, osteoklas, jaringan ikat ligamen periodontal, makrofag dan neutrofil) sehingga berakibat terjadinya lesi periradikular.²⁴ Faktor virulensi yang menyebabkan perubahan patogen secara langsung adalah gelatinase, *hyalurodinase*, *cytolysin* dan *extracellular superoxide anion*. Gelatinase berperan terhadap terjadinya resorpsi tulang dan degradasi dentin matrik organik sehingga berkontribusi terhadap timbulnya inflamasi periapikal. *Hyaluronidase* membantu degradasi *hyaluronan* yang terdapat pada dentin untuk menghasikan energi organisme, sedangkan *extracellular superoxide anion* dan *cytolysin* berperan aktif terhadap kerusakan jaringan.²⁴ Selain berperan dalam perlekatan di kolagen, AS juga berfungsi sebagai pertahanan dalam melawan mekanisme pertahanan *host* (induk) melalui mekanisme media reseptor dengan cara pengikatan neutrofil sehingga *Enterococcus faecalis* menjadi tetap hidup walaupun mekanisme fagositosis aktif berlangsung.²⁴

Enterococcus faecalis resisten terhadap banyak antibiotik spektrum luas. Resistensi *Enterococcus faecalis* terhadap antimikroba diperoleh secara intrinsik maupun *acquired* (didapat) melalui transfer gen. Resistensi *acquired* diperoleh dari mutasi DNA atau dapat juga dari gen yang baru melalui transfer plasmid dan transposons.¹⁹ Selain itu, adanya mekanisme yang mempertahankan level pH *cytoplasmic* tetap optimal menyebabkan bakteri tersebut juga resisten terhadap

antimikroba kalsium hidroksida. Seperti diketahui bahwa dalam lingkungan alkali *Enterococcus faecalis* akan menjaga homeostasis melalui pH internal yang berfungsi untuk menjaga agar enzim dan protein berfungsi normal. Prinsip homeostasis terdiri dari dua komponen, yaitu fungsi pasif dan aktif. Fungsi pasif terdiri dari permeabilitas membran yang rendah dan kemampuan buffer sitoplasma. Sedangkan mekanisme aktif melalui kontrol transport kation (kalium, natrium dan proton) melalui membran sel. Pada lingkungan asam sistem *antiport* kation akan meningkatkan pH internal dengan keluarnya proton melalui membran sel. Pada keadaan basa kation/proton akan dipompa ke dalam sel agar pH internal lebih rendah. Fungsi pompa proton intraseluler merupakan faktor utama dari resistensi *Enterococcus faecalis* terhadap pH.¹¹

Saluran akar yang terinfeksi merupakan salah satu kondisi di mana nutrisi kurang memadai, adanya toksin dari bakteri lain dan invasi dari bahan medikamen saluran akar. Kondisi ini dapat menyebabkan perubahan fisiologi spesifik dari *Enterococcus faecalis*. Pada kondisi ini bakteri kehilangan kemampuan untuk tumbuh dan berkembang tetapi tetap hidup dan bersifat patogen. Kondisi inilah yang disebut dengan fase VBNC. Pada kondisi VBNC ini, *Enterococcus faecalis* dapat memanjang, berbentuk *cocobacillary* dengan permukaan yang tidak rata, terjadi peningkatan produksi *Penicillin Binding Protein* (PBP) yang bila diproduksi dalam jumlah banyak dapat menyebabkan resistensi terhadap penisilin, kuantitas LTA juga menjadi 2 kali lipat lebih tebal sehingga dinding sel lebih kuat dan lebih tahan terhadap kerusakan mekanis.²⁶ Tidak hanya dapat melakukan fermentasi untuk menghasilkan asam laktik, bakteri ini juga dapat

mengkatabolisasi sumber energi dari karbohidrat, gliserol, laktat, malat dan sitrat.²² Hal ini sangat membantu ketika *Enterococcus faecalis* hidup di daerah yang minim nutrisi seperti saluran akar yang terinfeksi.

SIMPULAN

Faktor-faktor virulensi yang dimiliki bakteri *Enterococcus faecalis* dapat menyebabkan bakteri ini mampu membentuk koloni pada *host*, dapat bersaing dengan bakteri lain, resisten terhadap mekanisme pertahanan *host*, menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung melalui rangsangan terhadap mediator inflamasi sehingga menyebabkan infeksi saluran akar yang menetap atau dengan kata lain *Enterococcus faecalis* berperan dalam terjadinya persistensi infeksi saluran akar

DAFTAR PUSTAKA

1. Walton RE and Rivera EM. 2002. Cleaning and Shaping. In: Walton RE, Torabinejad M.(Eds) Principles and Practice of Endodontic. 3rded. Philadelphia: WB Saunders:206-38.
2. Ercan E, Dalli M, Yavuz I, Ozekinci. Investigation of microorganisms in infected dental root canals. Biotechnol & Biotechnol Eq. 2006;2:166-72
3. Schafer E and Bossmann K. 2004. Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine and Two Calcium Hydroxide Formulation against *Enterococcus faecalis*. J Endod ;31:53-6.
4. Podbielski A, Spahr A, Haller B. Additive microbial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens. J Endod.2003;29: 340-5

5. Ferreira FB, Vale MS, Granjeirob JM. Evaluation of pH levels and calcium ion release in various calcium hydroxide endodontic dressing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*2003;97: 388-92.
6. Berkitten M, Okar I, Berkitten R. In vitro of penetration of sanguish and prevotella intermedia strain into human dentinal tubulus. *J Endod.*2000;26: 236-9.
7. Cwikla S, Bellanger M, Giguere S, Fox A, Verticci F. Dentinal tubulus disinfection using three calcium hydroxide formulation. *J Endod.*2000;31: 50-2.
8. Estrella C, Pimenta FC, Ito IY, Bamman LL. Antimicrobial evaluation of calcium hydroxide in infected dentinal tubules. *J Endod.*1999;25: 416-8.
9. Siquera JF, Uzeda MD. Intracanal medicaments evaluation effect of chlorhexidine, metronidazole, calcium hydroxide associated with three vehicle. *J Endod.*1997;23: 167-9.
10. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root filled canals in a lithuanian population. *J Endod.*2000;26: 593-5.
11. Evan M, Davies JK, Sundqvist G, Fidgor D. Mechanisms involved in the resistance of the *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002;35: 221-8.
12. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root filled canals in a lithuanian population. *J Endod.*2000;26: 593-5.
13. Hancock HH, Sigurdson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria Isolated after unsuccessfull endodontic treatment in a north american population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*2001;91: 579-86.
14. Portenier I, Waltimo T M, Haapasalo M. *Enterococcus faecalis*- the root canal survival and star in post treatment disease. *Endodontic Topics.*2003;6: 135-59.
15. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* 2009;155: 1749-57.
16. Love R.M. *Enterococci faecalis*-a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J.* 2001;34(5): 399-405.

17. Sundqvist G and Fidgor D. Life as an endodontic pathogen: ecological difference between untreated and filled root canal. *Endodontic Topics*.2003;6: 3-28.
18. Molander A, Relt C, Dahlen G, Kvist T. Microbiologic status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*.1998;31: 1-7.
19. Kundabala M, Suchitra U. *Enterococcus faecalis*: An endodontic pathogen. *J Endod* 2002; 11-3.
20. Lleo MM. Resuscitation rate in different enterococcal species in the viable but non culture state. *J Appl Microbiol*.2001;91: 1095-102.
21. Rollins DM, Joseph SW. BSCI 424 - Pathogenic Microbiology –*Enterococcus* Summary. (23 Agt 2009)
22. Luis M, Marie T, Pezzlo, et al. *Color Atlas of Medical Bacteriology*. Washington DC: American Society for Microbiology Press, 2004.
23. Signoretto C, Tafi MC, Canepari P, et al. Cell wall chemical composition of *Enterococcus faecalis* in the viable but nonculturable state. *Applied and Enviromental Microbiology* 2000; 66(5):1953-9
24. Kayaoglu G, Ørstavik D. Virulence factors of *Enterococcus faecalis* :Relationship of endodontic disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15(5) : 308-20.
25. Distel JW, Hatton JF, Gillerspie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. *J Endod*.2002;28: 689-93.
26. Signoretto C, Tafi MC, Canepari P, et al. Cell wall chemical composition of *Enterococcus faecalis* in the viable but nonculturable state. *Applied and Enviromental Microbiology* 2000; 66(5):1953-9