



**EFEK *XYLITOL* TERHADAP pH SALIVA TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIPAPAR *Candida albicans***

SKRIPSI

Oleh

Fitriyah Okta Lutfiyana

NIM 071610101081

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2011



**EFEK *XYLITOL* TERHADAP pH SALIVA TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIPAPAR *Candida albicans***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi tugas akhir dan memenuhi syarat-syarat
Untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1)
Dan mencapai gelar sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Fitriyah Okta Lutfiyana

NIM 071610101081

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2011

PERSEMBAHAN

Sripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Mama tercinta Samilah, S.Pd dan Ayah tercinta Drs. Moh.Mohni, M.Pd yang tidak henti-hentinya memberikan kasih sayang, pengorbanan, doa, suport serta semangat;
2. Kakakq tercinta Sulis Hidayati Ningsih, ST dan adikku tersayang Faisal Akbar Mughni yang senantiasa memberikan doa dan dukungan untuk pendidikan adinda;
3. Alm. Nenekq tercinta Siti Wasilah yang telah memberikan doa dan dukungan serta kasih sayangnya;
4. Guru-guruku yang kuhormati;
5. Dosen-dosen pembimbing drg.In eliana T, Mkes; Dr. I.D.A Ratna dewanti, drg, M.Si dan drg. Yani Corvianindya Rahayu, M. KG yang telah bersedia membimbing dalam penyusunan skripsi.
6. Almamaterku tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

.... Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri...*)

Istilah tidak ada waktu, jarang sekali merupakan alasan yang jujur, karena pada dasarnya kita semuanya memiliki waktu 24 jam yang sama setiap harinya. Yang perlu ditingkatkan ialah membagi waktu dengan lebih cermat.***)

Jadilah kamu manusia yang pada kelahiranmu semua orang tertawa bahagia, tetapi hanya kamu sendiri yang menangis dan pada kematianmu semua orang menangis sedih, tetapi hanya kamu sendiri yang tersenyum.***)

*) Terjemahan Q.S Ar-Ra'ad (13) : 11

***) George Downing

****) Mahatma Gandhi

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fitriyah Okta Lutfiyana

NIM : 071610101081

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : *Efek Xylitol Terhadap pH Saliva Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Candida albicans* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 3 Mei 2011

Yang menyatakan,

Fitriyah Okta Lutfiyana

071610101081

SKRIPSI

**EFEK XYLITOL TERHADAP pH SALIVA TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIPAPAR *Candida albicans***



Oleh

Fitriyah Okta Lutfiyana

NIM 071610101081

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama

: drg. Iin Eliana T, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota

: Dr. I.D.A Ratna Dewanti, drg, M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Efek Xylitol Terhadap pH Saliva Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Candida albicans* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Selasa, 3 Mei 2011

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

drg. Iin Eliana Triwahyuni, M. Kes

NIP 197512022003122001

Anggota I

Anggota II,

Dr. I.D.A Ratna Dewanti, drg, M.Si

NIP 196705021997022001

drg. Yani Corvianindya Rahayu, M. KG

NIP 197308251998022001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember,

drg. Hj. Herniyati, M. Kes

NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Efek Xylitol Terhadap pH Saliva Tikus Wistar Jantan yang Dipapar *Candida albicans*; Fitriyah Okta Lutfiyana, 071610101081; 2011: 64 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Rongga mulut mempunyai populasi mikroorganisme yang sebagian besar merupakan flora normal rongga mulut. Mikroorganisme ini bermanfaat dan berperan pada perkembangan fisiologi dan pertahanan normal, namun dapat menjadi patogen jika lingkungannya terganggu. Penyakit mulut yang paling umum dijumpai (80%) adalah kandidiasis dengan penyebab utama *Candida albicans*. Salah satu faktor predisposisinya adalah asupan gula. Hal ini dapat diatasi dengan mengganti gula dengan *xylitol* yang merupakan gula alami dan termasuk kategori gula alkohol yang dilaporkan dapat mencegah pertumbuhan *Candida albicans*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian terhadap nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* dan mengetahui konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

Penelitian eksperimental laboratoris ini menggunakan sampel tikus wistar jantan sejumlah 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok 1 (kontrol, dipapar *candida albicans*), kelompok 2 (dipapar *candida albicans* dan diberi *xylitol* 1%), kelompok 3 (dipapar *candida albicans* dan diberi *xylitol* 5%), kelompok 4 (dipapar *candida albicans* dan diberi *xylitol* 10%). Pada hari pertama tikus pada semua kelompok dipapar *Candida albicans* sebanyak 0,1 cc. Setelah 2 hari kelompok perlakuan (kelompok 2, kelompok 3 dan kelompok 4) diberi tetesan *xylitol* sebanyak 0,072 ml, 4x/hari selama 14 hari. Selanjutnya pada

minggu 1 (hari ke 10) dan minggu ke 2 (hari ke 17) dilakukan pengambilan dan pengukuran pH saliva tikus wistar jantan.

Hasil analisis *two way anova* terdapat perbedaan nilai pH saliva antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan terdapat perbedaan nilai pH saliva antara pengamatan minggu 1 (hari ke 10) dan pengamatan minggu ke 2 (hari ke 17) yang signifikan ($p < 0.05$). Hasil uji lanjut dengan uji LSD didapatkan perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok dan waktu pengamatan namun ada yang tidak signifikan ($p > 0.05$) yaitu kelompok perlakuan 5% pengamatan minggu ke 2 (hari ke 17) terhadap kelompok perlakuan 10% pengamatan minggu 1 (hari ke 10).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah Efek *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian dapat meningkatkan nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* adalah konsentrai 10% selama 2 minggu.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan karunia dan hidayahNya sehingga skripsi berjudul Efek Pemberian *Xylitol* Terhadap pH Saliva Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida albicans* dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari berbagai pihak, oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Iin Eliana Triwahyuni, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
3. Dr. I.D.A Ratna Dewanti, drg, M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota, yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
4. drg. Yani Corvianindya Rahayu, M. KG selaku sekretaris penguji, yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
5. drg. Dessy Rachmawati M. Kes selaku dosen pembimbing akademik.
6. drg. Ristya Widi EY, M.Kes selaku dosen pembimbing akademik.
7. Bpk sonny staf pengajar FTP bagian mikrobiologi, atas bantuan mendapatkan bahan penelitian.
8. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
9. My Mom Samilah, S.Pd dan Drs. Moh.Mohni atas kasih sayang, doa, pengorbanan dan dukungannya dan maafkan nanda sampai saat ini belum bisa memberikan yang terbaik.

10. Alm. Nenek tercinta Siti wasilah atas kasih sayang, dukungan serta doanya.
11. Kakakku tercinta Sulis Hidayati Ningsih, ST dan Adikku tersayang atas dukungan, kasih sayang serta doanya Thanks So Muchhh..
12. Keluarga di Pamekasan dan keluarga di Sampang.
13. Masku tercinta terima kasih banyak atas kasih sayang, perhatian, cinta, doa, motivasi dan semangatnya yang tak henti-Hentinya walaupun jauh.
14. Rekan sepenelitian, seperjuangan skripsi, dan seperjuangan dari semester 1 Alfa Zahra Irfana terima kasih kawan.
15. Sahabat-sahabatku di kos mastrip 34A (Yasinta, Firdausi, Tiwi) terima ksh teman atas doa, semangat serta dukungannya.
16. MbK-mbK kosan mastrip 34A (mbk leli, mbk tuti, mbk evi, mbk vety, mbk eksi dan semua mbk2 kos).
17. Sahabat-sahabatku seperjuangan FKG 2007 (Rini, Anggi Titoen, Endiki, Anggit, Heryun, Yanti, Yeyen, Diska, dll) yang memberikan motivasi dan semangat.
18. Sahabat-sahabatku di Pamekasan MIMFIF (Mita, Iva, Mery, Fara, Inayah) warga ipa1 smansa 2007.
19. Teknisi Laboratorium Biomedik (Mas agus, mbk nur, mbk indri, pak pin, mbk wahyu, dan mas bagus) atas bantuannya selama penelitian.
20. Foto Copy MM dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang turut membantu dalam terselesaikannya skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 3 Mei 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Candida albicans</i>	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Klasifikasi <i>Candida albicans</i>	6
2.1.3 Morfologi dan identifikasi.....	6
2.1.4 Tes Diagnostik Laboratorium.....	7
2.1.5 Perlekatan.....	9
2.1.6 Patogenesis.....	10

2.1.7	Gambaran Klinis Kandidiasis Mulut.....	10
2.1.8	Pencegahan Kandidiasis Mulut.....	12
2.2	Saliva	13
2.2.1	Definisi dan Komposisi Saliva.....	13
2.2.2	Fungsi Saliva.....	14
2.2.3	pH saliva.....	15
2.3	Xylitol	17
2.3.1	Definisi	17
2.3.2	Rumus Kimia	19
2.3.3	Perbedaan Dengan Gula Lain.....	20
2.3.4	Sejarah <i>xylitol</i>	21
2.3.5	Metabolisme <i>Xylitol</i> Dalam Tubuh.....	22
2.3.6	Manfaat Bagi Kesehatan Umum.....	22
2.3.7	Efek <i>Xylitol</i> Terhadap <i>Candida</i> Rongga Mulut.....	23
2.4	Kerangka Konseptual Penelitian	24
2.5	Hipotesis	26
BAB 3. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	27
3.2	Kriteria Sampel	27
3.3	Besar Sampel	27
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.4.1	Tempat Penelitian.....	28
3.4.2	Waktu Penelitian	28
3.5	Identifikasi Variabel Penelitian	28
3.5.1	Variabel Bebas.....	28
3.5.2	Variabel Terikat.....	28
3.5.3	Variabel Terkendali.....	28
3.6	Definisi Operasional	29
3.6.1	<i>Candida albicans</i>	29

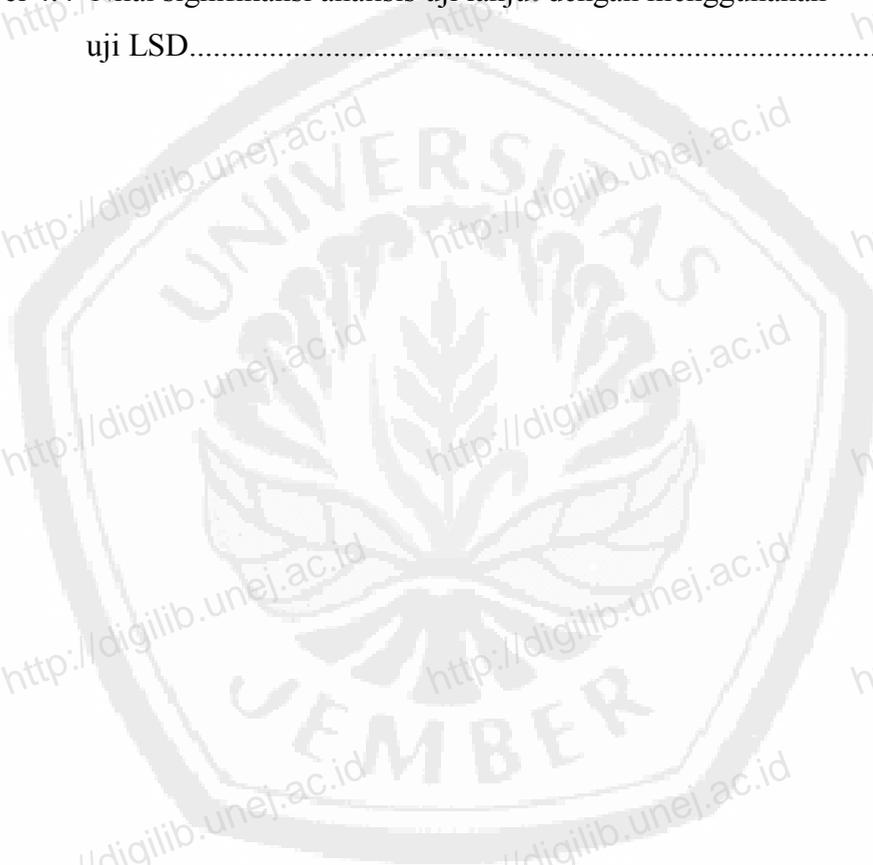
3.6.2 pH saliva.....	29
2.6.3 <i>Xylitol</i> 1%, 5%, 10%	29
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	30
3.7.1 Alat	30
3.7.2 Bahan	30
3.8 Prosedur Pelaksanaan Penelitian.....	30
3.8.1 Diet Tikus Wistar Jantan	30
3.8.2 Pemeliharaan Tikus Wistar Jantan	31
3.8.3 Tes Diagnostik Laboratorium <i>Candida albicans</i>	31
3.8.4 Pemaparan <i>Candida albicans</i> pada Tikus Wistar Jantan.....	32
3.8.5 Pembuatan Larutan <i>Xylitol</i> 1%, 5%, 10%.....	32
3.8.6 Pemberian Larutan <i>Xylitol</i> 1%, 5%, 10%	32
3.8.7 Pengukuran pH saliva	32
3.9 Analisis Data	33
3.10 Alur Penelitian	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil.....	35
4.2 Analisis Data	36
4.2.1 Uji normalitas menggunakan uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> ..	36
4.2.2 Uji Homogenitas menggunakan <i>Levene's Test</i>	36
4.2.3 Analisis dan Interpretasi Uji <i>Two Way Anova</i>	37
4.2.4 Analisis dan Interpretasi Hasil Uji Lanjut <i>Two Way Anova</i> : Uji LSD.....	38
4.3 Pembahasan.....	39
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran	44

DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50



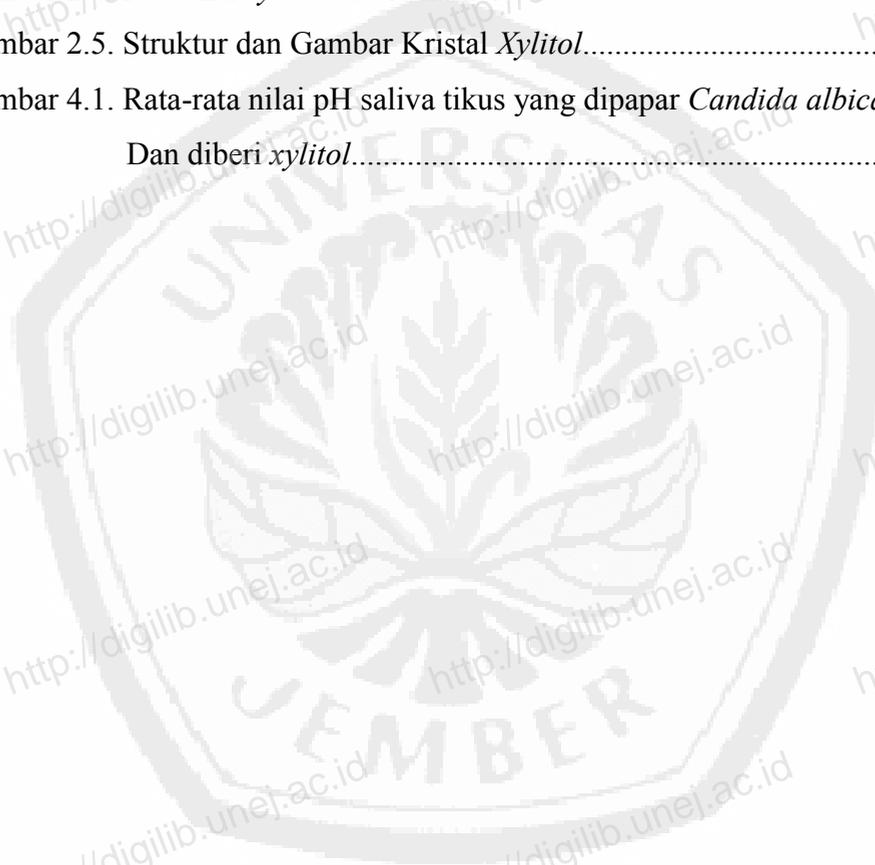
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Uji normalitas nilai pH saliva kelompok kontrol dan perlakuan dengan <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	36
Tabel 4.2 Uji homogenitas	37
Tabel 4.3. Hasil Ringkasan Analisis <i>Two Way</i> Anova.....	37
Tabel 4.4 Nilai signifikansi analisis uji lanjut dengan menggunakan uji LSD.....	38



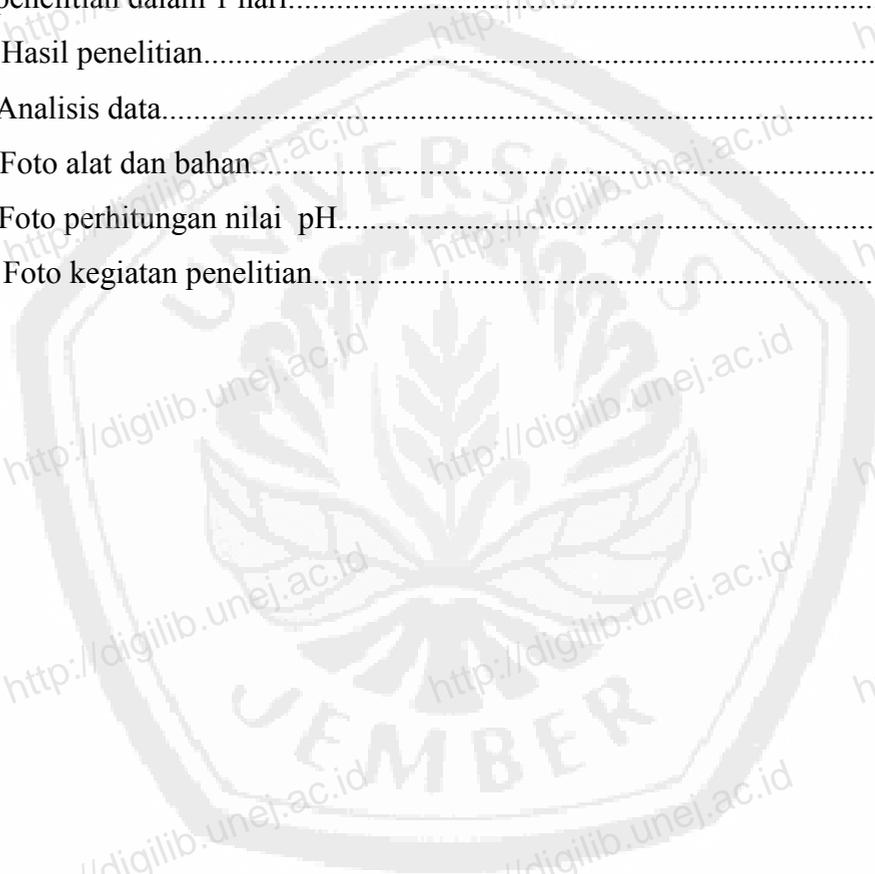
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. <i>Candida albicans</i>	6
Gambar 2.2. Kandidiasis Mulut	11
Gambar 2.3. Bubuk Kristal <i>Xylitol</i>	18
Gambar 2.4. Produksi <i>xylitol</i> secara komersial.....	19
Gambar 2.5. Struktur dan Gambar Kristal <i>Xylitol</i>	20
Gambar 4.1. Rata-rata nilai pH saliva tikus yang dipapar <i>Candida albicans</i> Dan diberi <i>xylitol</i>	35



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Konversi Perhitungan Dosis Tetes <i>Xylitol</i>	50
B. Perhitungan jumlah larutan <i>xylitol</i> yang dibutuhkan tiap hari dan banyaknya bubuk <i>xylitol</i> yang dibutuhkan tiap kelompok penelitian dalam 1 hari.....	51
C. Hasil penelitian.....	52
D. Analisis data.....	52
E. Foto alat dan bahan.....	57
F. Foto perhitungan nilai pH.....	60
G. Foto kegiatan penelitian.....	63



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rongga mulut mempunyai populasi mikroorganisme yang sebagian besar hidup sebagai flora normal rongga mulut yang bermanfaat dan berperan pada perkembangan fisiologi dan pertahanan secara normal pada manusia. Komponen mikroorganisme ini dapat menjadi patogen jika lingkungannya terganggu atau terdapat pada tempat yang tidak normal. Penyakit pada rongga mulut yang disebabkan oleh ketidakseimbangan populasi mikroorganisme lebih sering terjadi dan sulit untuk dilakukan perawatan. Penyakit mulut yang paling umum dijumpai (80%) adalah kandidiasis (Lehner, 1996 ; Mars dan Martin,1999).

Kandidiasis adalah infeksi jamur tersering pada manusia, dengan penyebab utama adalah *Candida albicans* (Walter, 1992). Dalam dua dekade terakhir, *Candida* semakin sering menjadi penyebab infeksi nosokomial pada pasien rawat inap. *Candida* merupakan organisme keempat paling sering terisolasi pada pasien infeksi yang diperantarai aliran darah (Vazquez, 2003). *C.albicans* yang keberadaannya sebagai mikroorganisme yang normal pada rongga mulut manusia, dapat berubah menjadi penyakit, tergantung pada kondisi tubuh manusia, seperti pada penderita leukimia, tumor ganas, kondisi setelah operasi, pemakaian steroid dan antibiotik jangka panjang yang disebut kandidiasis (Horskel *et al.*, 1979 dalam ariana, 2001).

Meningkatnya prevalensi kandidiasis juga disebabkan oleh berbagai faktor predisposisi, seperti rendahnya daya tahan tubuh hospes, pasien yang menjalani pengobatan dengan antibiotik spektrum luas dalam jangka panjang, serta pola makan yang cenderung kaya karbohidrat dan kekurangan vitamin (Waltimo dkk, 2003). Asupan glukosa merupakan salah satu faktor predisposisi yang berperan dalam perkembangan infeksi *C. albicans*.

Hasil penelitian yang dilakukan Elteen (2005) menunjukkan bahwa perlekatan *C. albicans* ke sel epitel bukal rongga mulut pada manusia meningkat secara signifikan setelah mengkonsumsi karbohidrat seperti galaktosa, glukosa, sukrosa, fruktosa, maltosa, dan sorbitol (Elteen, 2005). Hasil penelitian *in vitro* lain juga menunjukkan bahwa jumlah karbohidrat yang dikonsumsi merupakan faktor pendukung pertumbuhan *C. albicans* (Vargas, 1993). Dengan demikian pengendalian konsumsi gula dapat mencegah pertumbuhan *C. albicans*, dimana salah satu cara adalah mengganti gula yang sering dipakai sehari-hari, dengan *xylitol* yang merupakan gula alami yang dilaporkan dapat mencegah pertumbuhan *C. albicans* (Vargas, 1993).

Xylitol adalah bahan pemanis alami yang ditemukan pada sejumlah bahan makanan seperti plum, rasberi, stroberi, kembang kol, bayam. *Xylitol* (dengan rumus kimia $C_5H_{12}O_5$), termasuk kategori gula alkohol yang mengandung 5 atom karbon dan 5 hidroksil (Soesilo *et al.*, 2005). Tingkat kemanisan *xylitol* relatif sama dengan tingkat kemanisan sukrosa serta dua kali lebih manis daripada produk gula yang mengandung ikatan alkohol lainnya, seperti sorbitol (Makinen, 1975).

Kemampuan *xylitol* untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans* tergantung dari dosis yang diberikan. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa *xylitol* mampu menekan pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro* (Makinen *et al.*, 1975). Penelitian lain membuktikan bahwa, mengunyah permen karet mengandung *xylitol* dapat mengurangi resiko terkena kandidiasis dan angular cheilitis, mempengaruhi patogenesis kandidiasis mulut, dan meningkatkan efektivitas terapi antifungal dibandingkan mereka yang mengkonsumsi sakarosa (Munita, 2002). Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa saliva yang mengandung *xylitol* memiliki nilai basa dibandingkan saliva yang distimulasi oleh gula lain secara *in vitro*. Namun tidak disebutkan konsentrasi *xylitol* dalam penelitian tersebut. *Xylitol* 1%, 5%, dan 10% dilaporkan memiliki efek yang baik dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro* (kadrianto, 2008).

Akan tetapi belum ada hasil penelitian yang membuktikan bahwa konsentrasi *xylitol* 1%, 5%, dan 10% dapat mempengaruhi nilai pH saliva yang terinfeksi *C. albicans* secara *in vivo*. *Xylitol* 1%, 5%, dan 10% dilakukan dalam penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi yang paling efektif terhadap nilai pH saliva.

C. albicans dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5 pada manusia. Jamur ini akan tumbuh pada suhu 28-37 °C *C. albicans* membutuhkan senyawa organik sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya. Unsur karbon dapat diperoleh dari karbohidrat (Hendrawati, 2008) dan dalam keadaan normal besarnya pH saliva manusia adalah 6,8-7,2 (Amerongen, 1991). Dari uraian tersebut pertumbuhan *C. albicans* dapat di cegah dengan mengkondisikan pH saliva rongga mulut tidak dalam keadaan asam sehingga diharapkan tidak ada kolonisasi *C. albicans* yang tumbuh secara berlebihan di dalam rongga mulut.

Makinen *et al* (1975) melaporkan bahwa jumlah pembentukan koloni *C. albicans* menurun 72 jam pasca pemaparan *xylitol* (Makinen *et al*, 1975). Selain kemampuan *xylitol* dalam mengurangi perlekatan *C. albicans* pada sel-sel epitel bukal, belum banyak dilaporkan bagaimana efek *xylitol* terhadap nilai pH saliva pada tikus yang dipapar *C. albicans*. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa *xylitol* tidak dapat difermentasikan oleh bakteri sehingga konsumsinya tidak mengakibatkan turunnya pH saliva rongga mulut (Burt dan Eklund, 2002).

Berdasarkan Latar belakang diatas maka peneliti ingin meneliti efek *xylitol* 1%, 5%, dan 10% terhadap nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans* dan menentukan konsentrasi serta lama pemberian *xylitol* yang paling efektif terhadap nilai pH saliva. pada penelitian ini peneliti menggunakan waktu 1 minggu dan 2 minggu untuk pengambilan dan perhitungan saliva dengan dasar bahwa dalam waktu 1 minggu merupakan kontrol pertama pengobatan kandidiasis dan dalam waktu 2 minggu merupakan pengobatan maksimal yang disarankan pada kandidiasis (Greenberg, 2003)

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian terhadap nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans*?
2. Berapakah konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans*?

1.3 Tujuan penelitian

1. Mengetahui efek *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian terhadap nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans*.
2. Mengetahui konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans*.

1.4 Manfaat penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kesehatan, terutama kesehatan rongga mulut dalam kaitannya dengan penyakit kandidiasis mulut untuk meneliti kemungkinan *xylitol* berperan dalam membantu mencegah keparahan infeksi kandidiasis mulut.
2. Dapat memberikan informasi ilmiah tentang adanya efektivitas *xylitol* terhadap nilai pH saliva tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans* sehingga dapat mengurangi jumlah *C. albicans*.
3. Dapat memberikan informasi ilmiah tentang konsentrasi *xylitol* yang paling efektif terhadap nilai pH saliva dalam penurunan jumlah *C. albicans*.
4. Dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Candida albicans*

2.1.1 Definisi

Candida albicans adalah suatu ragi lonjong, bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. Ragi ini adalah anggota flora normal selaput mukosa saluran pernafasan, saluran pencernaan dan genital wanita. Jamur dapat menjadi dominan pada tempat ini dan dapat dihubungkan dengan keadaan-keadaan patogen. Kadang-kadang jamur ini menyebabkan penyakit sistemik progresif pada penderita yang lemah atau kekebalannya tertekan (Jawetz, 1996). *Candida* merupakan mikroflora normal pada rongga mulut, mikroorganismenya ini mencapai 40 – 60 % dari populasi (Silverman S, 2001). Jamur ini ditemukan pada semua permukaan mukosa, tapi sebagian besar pada mulut terutama di lidah daerah dorsum lidah bagian belakang pada papila *circumfalata*. Jamur ini merupakan bagian dari mikroflora normal, tetapi ketika keadaan lingkungannya berubah, misalnya pada penggunaan antibiotik spektrum luas, akan menyebabkan pertumbuhan yang meningkat yang mengakibatkan terjadinya infeksi. Adapun salah satu faktor yang mempengaruhi proses adhesi *C. albicans* ke jaringan hospes adalah pH (marsh dan martin, 1999).

Proses peragian (fermentasi) dilakukan *C. albicans* pada kondisi aerob dan anaerob. Karbohidrat yang ada dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi H₂O dan CO₂ dalam suasana aerob. Sedangkan dalam suasana anaerob, hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO₂. Pada proses asimilasi, karbohidrat digunakan oleh *C. albicans* sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk melakukan pertumbuhan sel. *C. albicans* dapat dibedakan dari species lain berdasarkan kemampuannya melakukan proses

fermentasi dan asimilasi. Pada kedua proses ini dibutuhkan karbohidrat sebagai sumber karbon (Tjampaksari, 2006).

2.1.2 Klasifikasi *Candida albicans*

Kedudukan *C. albicans* dalam nomenklatur menurut Carlie dan Watkinson (1994).

Divisi : *Eurocophyta*

Kelas : *Deuteromycetes*

Ordo : *Cryptococcaceae*

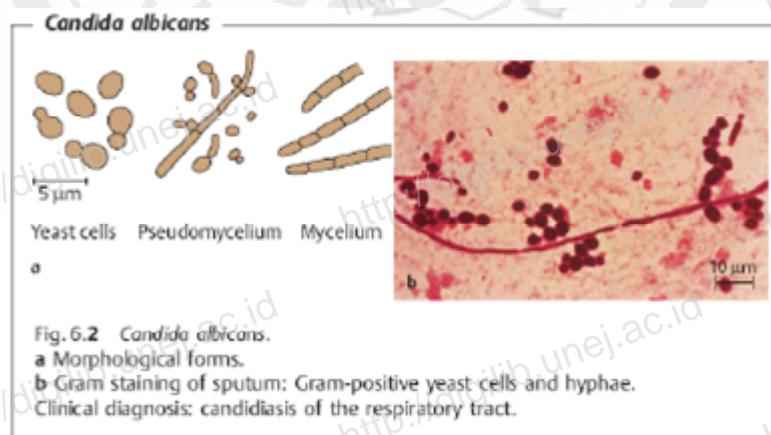
Famili : *Candidoidea*

Genus : *Candida*

Spesies: *Candida albicans*

2.1.3 Morfologi dan identifikasi

Menurut hendrawati (2008) identifikasi *C. albicans* secara makroskopis pada media agar Sabouroud dekstroza, koloni umumnya berbentuk bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin dan kadang-kadang sedikit berlipat-lipat terutama pada koloni yang telah tua. Warna koloni putih kekuningan dan berbau asam seperti aroma tape. Umur biakan mempengaruhi besar koloni. Koloni tipis terlihat pada 24-36 jam (Notle, 1982).



Gambar 2.1 . *Candida albicans* (Maria, 2009).

Secara mikroskopis *C. albicans* adalah mikroorganisme uniseluler dan berkembang baik dengan blastospora (yeast), yang dibentuk oleh tunas-tunas sederhana. Sel yang dihasilkan langsung dari sebuah strain gram positif. Blastospora berbentuk oval hingga bulat dengan diameter yang bervariasi antara 2-4 μm (Notle, 1982).

Segal dan Davin (1994) menyatakan bahwa dinding sel *C. albicans* terdiri dari lima lapisan yang berbeda. Dinding sel berperan dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya. *C. albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 nm sampai 400 nm. Komposisi primer terdiri dari glukukan, manan, kitin. Manan dan protein berjumlah sekitar 15,2-30 % dari berat kering dinding sel, 1,3-D-glukan dan 1,6-D-glukan sekitar 47-60%, khitin sekitar 0,6-9%, protein 6-25% dan lipid 1-7%. *C. albicans* dalam bentuk ragi, kecambah, dan miselium, komponen-komponen ini menunjukkan proporsi yang serupa tetapi bentuk miselium memiliki khitin tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan sel ragi (Hendrawati, 2008).

C. albicans meragikan glukosa dan maltosa, menghasilkan asam dan gas, menghasilkan asam dari sukrosa, dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian karbohidrat ini bersama-sama dengan sifat-sifat koloni dan morfologi koloni, membedakan *C. albicans* dari spesies candida yang lain yaitu *C. Cruses*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. tropikalis*, *C. pseudotropikalis*, dan *C. gullermondii*, yang kadang-kadang juga merupakan anggota flora normal manusia yang berpotensi menjadi penyakit (Jawets, 1996).

2.1.4 Tes Diagnostik Laboratorium

Pemeriksaan mikroskopik (Direct Microscopic Assesment): Dahak, eksudat, trombus, darah, dan sebagainya dapat diperiksa dengan sediaan apus yang diwarnai dengan wet mounts, gram Giemsa, Periodic Acid Shift (PAS), untuk mencari elemen-elemen jamur yaitu pseudohifa dan spora yang

karakteristik untuk *Candida*. Konsentrasi yang dibutuhkan untuk mendeteksi *Candida* pada sediaan apus darah adalah $1-5 \times 10^7$ colony-forming units (CFU)/ml, batasan ini dapat diturunkan sampai $1-5 \times 10^5$ CFU/ml, jika mikroskop dikhususkan untuk mencari jamur. Kerokan kulit, kuku, atau mukosa mulut diletakkan pada tetesan kalium hidroksida 10%. Dengan cara pemeriksaan ini dapat membantu menegakkan diagnosa dengan lebih cepat (Simatupang, 2009).

Metode yang paling umum untuk mengidentifikasi spesies *Candida* adalah tes untuk isolat *C. albicans*, karena organisme ini yang paling banyak ditemukan tumbuh dari sampel klinik. Tes-tes ini merupakan tes yang sederhana dan cepat, termasuk:

- a. Profil asimilasi karbohidrat yang memungkinkan untuk mengidentifikasi sampel level spesies.
- b. Tes germ tube yang bergantung pada kemampuan *C. albicans* untuk memproduksi germ tube pada serum (Simatupang, 2009).

Waktu yang dibutuhkan untuk identifikasi spesies *C. albicans* dapat diperpendek dengan pendekatan ini, yaitu:

- a. Menggunakan media agar yang memungkinkan untuk mendiferensiasi spesies *C. albicans* dari warna koloni.
- b. Metode molekuler yaitu *C. albicans* Peptide Nucleic Acid Fluorescence In Situ Hybridization (PNA FISH) tes, yang memungkinkan identifikasi yang sangat cepat (2,5 jam) untuk membedakan spesies *C. albicans* dari spesies non *albicans* dari botol kultur darah. Tes ini sangat sensitif dan spesifik, diluar dari sistem kultur darah atau formula kaldu yang digunakan. Dengan tes ini dapat menghemat biaya karena hasil dapat diperoleh lebih cepat dan terapi antijamur dapat menjadi lebih spesifik (Simatupang, 2009).

Pemeriksaan histopatologi: Keuntungan yang utama dari pemeriksaan ini adalah cepat, biaya rendah, identifikasi presumtif dari jamur yang spesifik, dan demonstrasi dari reaksi jaringan. Tetapi kalau tidak menggunakan teknik spesial, misal imunofluoresen atau organismenya memiliki struktur yang unik, sulit untuk

melakukan diagnosis histopatologi. Pewarna histopatologi yang digunakan untuk visualisasi jamur termasuk Gomori Methenamine Silver (GMS) dan PAS, GMS lebih disukai karena dapat mewarnai elemen jamur lebih efisien dari yang lainnya. Hematoxylin dan Eosin (H dan E) sangat berguna untuk visualisasi respon tubuh inang tetapi tidak dapat mewarnai kebanyakan jamur. Sehingga GSM, H, dan E biasanya digunakan bersamaan untuk melihat komponen jamur dan reaksi jaringan (Simatupang, 2009).

2.1.5 Perlekatan

Menempelnya mikroorganisme dalam jaringan menjadi syarat mutlak untuk berkembangnya infeksi. Secara umum diketahui bahwa interaksi antara mikroorganisme dan jaringan diperantarai oleh komponen spesifik dari dinding sel mikroorganisme, adhesin dan reseptor. Setelah terjadi proses penempelan, *C. albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Enzim yang berperan dalam hal ini adalah aminopeptidase dan asam fosfatase. Respon yang terjadi setelah proses penetrasi tergantung dari keadaan imunitas (Tjampaksari, 2006).

Spora mudah menempel pada sel epitel mukosa mulut melalui ikatan antar protein spora *Candida* dengan reseptor glikoprotein dari sel epitel. Diduga produk yang dikeluarkan oleh spora *Candida* bekerja sebagai iritan yang merusak sel epitel mukosa mulut. Spora *Candida* dan pseudohifa membentuk koloni pada sel epitel lapisan permukaan (keratin) dan kemudian memasuki lapisan epitel dibawahnya melalui lubang-lubang kecil yang terbentuk pada lapisan keratin untuk akhirnya menimbulkan lesi kandidiasis pada jaringan. Invasi *C. albicans* ke dalam sel epitel tergantung pada aktivitas enzim litik (hidrolitik seperti proteinase, lipase dan fosfolipase) yang dikeluarkan oleh organisme ini dan juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti kesehatan mulut, tekanan mekanis yang bekerja pada sel epitel (Sudiono, 2001).

2.1.6 Patogenesis

Menempelnya mikroorganisme dengan jaringan menjadi syarat mutlak untuk berkembangnya infeksi. Secara umum diketahui bahwa interaksi antara mikroorganisme dan jaringan diperantarai oleh komponen spesifik dari dinding sel mikroorganisme, adhesif dan reseptor. Setelah terjadi proses penempelan, *C. albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Enzim yang berperan dalam hal ini adalah aminopeptidase dan asam fosfatase. Respons yang terjadi setelah proses penetrasi tergantung dari keadaan imunitas (Tjampakasari, 2006).

C. albicans dapat membentuk blastospora dan hifa, baik dalam biakan maupun dalam tubuh. Rippon dalam Hedrawati (2008) mengemukakan bahwa bentuk blastospora diperlukan untuk memulai sesuatu lesi pada jaringan. Menurut Cawson dan Odell dalam Lubis (2002) biasanya bentuk jamur harus berubah menjadi bentuk pseudohifa untuk menjadi infeksi.

Faktor-faktor yang dihubungkan dengan meningkatnya kasus kandidiasis antara lain disebabkan oleh:

- a. Kondisi tubuh yang lemah atau keadaan umum yang buruk, misalnya bayi baru lahir, usia lanjut
- b. Penyakit tertentu, misalnya diabetes mellitus
- c. Kehamilan
- d. Rangsangan setempat pada kulit oleh cairan yang terjadi terus-menerus, misalnya oleh air, keringat, urin atau air liur
- e. Penggunaan obat diantaranya : antibiotik, kortikosteroid dan sitotoksik (Tjampakasari, 2006).

2.1.7 Gambaran Klinis Kandidiasis Mulut

Secara klinis kandidiasis dapat menimbulkan penampilan yang berbeda, pada umumnya berupa lesi – lesi putih atau area eritema difus (Silverman, 2001). Penderita kandidiasis akan merasakan gejala seperti rasa terbakar dan perubahan rasa kecap.



Gambar 2.2 Kandidiasis Mulut (piere, 2011).

Pada pemeriksaan klinis dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe yaitu

a. Akut pseudomembran kandidiasis (thrush)

Merupakan infeksi *Candida* yang paling sering terjadi dalam rongga mulut, yang menyerang lapisan luar epitel mukosa mulut, palatum lunak, dan lidah.

b. Kandidiasis atrofik akut

Bentuk umum kandidiasis ini adalah antibiotic sore mouth yang terjadi karena pemakaian antibiotik spektrum luas.

c. Kandidiasis atrofik kronik

Kandidiasis ini meliputi denture sore mouth (denture stomatitis) dan angular cheilitis. Denture sore mouth merupakan peradangan pada daerah pendukung gigi tiruan rahang atas yang dengan atau tanpa disertai angular cheilitis, yang merupakan pecah-pecah dan peradangan komisura mulut.

d. Kronis hiperplastik kandidiasis

Kandidiasis ini meliputi variasi kondisi klinis berupa invasi miselium ke lapisan mukosa dan kulit yang lebih dalam, menyebabkan respon proliferasi mulut berupa plak putih yang sulit dilepas pada pipi, bibir, dan lidah.

e. Kandidiasis multifokal kronik

Pasien dapat hadir dengan banyak area kandidiasis atropik kronik. Penyakit ini sering ditemukan pada pasien dengan daya tahan tubuh yang rendah atau faktor predisposisi lain seperti gigi tiruan yang tidak adekuat,

f. Kandidiasis mukokutaneus kronik

Infeksi ini ditandai dengan adanya lesi mukokutaneus yang hiperplastik, granuloma lokal, dan plak putih yang melekat pada permukaan mukosa yang terkena.

g. Angular cheilitis

(Nolte,1982).

Thrush mempunyai ciri khas dimana gambarannya berupa plak putih kekuning – kuningan pada permukaan mukosa rongga mulut, dapat dihilangkan dengan cara dikerok dan akan meninggalkan jaringan yang berwarna merah atau dapat terjadi pendarahan. Plak tersebut berisi netrofil, sel – sel inflamasi sel epitel yang mati, dan koloni atau hifa (Greenberg, 2003). Pada penderita AIDS biasanya lesi menjadi ulserasi, pada keadaan dimana terbentuk ulser, invasi kandida lebih dalam sampai ke lapisan basal (Farlane 2002).

2.1.8 Pencegahan Kandidiasis Mulut

Kandidiasis pada rongga mulut umumnya ditanggulangi dengan menggunakan obat antijamur, dengan memperhatikan faktor predisposisinya atau penyakit yang menyertainya, Hal tersebut berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan atau penyembuhan (Silverman, 2001; Cullough, 2005).

Untuk membantu membasmi *candida*, juga perlu mengkonsumsi makanan tinggi serat, yoghurt yang mengandung bakteri lactobacillus (bakteri baik), dan makanan-makanan yang memiliki kandungan antibiotik alami seperti bawang putih, bawang merah, bawang bombay, lobak, brokoli, kembang kol, kubis, dan

akar jahe. Selain itu juga perlu mengkonsumsi suplemen vitamin A, vitamin C, selenium, dan zinc serta selalu menjaga kecukupan nutrisi dan oksigen, karena *candida* tidak bisa hidup di lingkungan yang kaya akan oksigen. Selain itu, penggantian konsumsi karbohidrat dengan *xylitol* juga dapat membantu mengontrol kolonisasi dan infeksi *C. albicans* (Elteen, 2005).

2.2 Saliva

2.2.1 Definisi dan Komposisi Saliva

Secara umum, saliva berarti cairan yang berada diantara semua jaringan keras dan jaringan lunak dalam mulut. Cairan saliva adalah gabungan dari berbagai cairan dan komponen yang dihasilkan oleh beberapa sumber ke dalam rongga mulut. Adapun sumber-sumber penghasil cairan saliva adalah kelenjar saliva mayor, kelenjar saliva minor, cairan crevicular, mikro-organisme mulut, dan komponen dari makanan yang dikonsumsi (Newburn, 1978; Leone, 2001).

Kelenjar saliva mayor terdiri atas kelenjar parotid, submandibula, dan sublingual. Setiap kelenjar memiliki duktus atau saluran kelenjarnya masing-masing yang bermuara dilokasi yang berbeda. Kelenjar parotid merupakan sepasang kelenjar saliva terbesar yang berada disekitar ramus mandibula kanan dan kiri. Duktus kelenjar parotid adalah duktus Stenson yang bermuara dekat gigi molar 2 rahang atas kanan dan kiri. Kelenjar submandibular berada dibawah mandibula dengan ukuran sedang. Duktusnya dinamakan duktus Wharton yang keluar di sisi-sisi frenulum lidah (Wilborn, 1980).

Sedangkan kelenjar mayor terkecil adalah kelenjar sublingual. Kelenjar ini memiliki dua saluran yakni duktus Wharton yang keluar di sebelah duktus Wharton, dan duktus Rivainian yang keluar di sublingual fold. Sifat dari kelenjar saliva dan sekresinya ditentukan oleh tipe sel sekretori yaitu serosa, mukoserosa, dan mukus. Produksi dari kelenjar serosa menghasilkan saliva yang encer sedangkan kelenjar mukus menghasilkan saliva yang kental. Kelenjar parotid merupakan kelenjar serosa sedangkan kelenjar sublingual dan submandibular

merupakan kelenjar mukoserosa. Kelenjar saliva minor merupakan kelenjar mukus sehingga saliva yang dihasilkan kental (Wilborn,1980).

Saliva terdiri dari 94% - 99,5% air, bahan organik dan anorganik. Komponen anorganik dari saliva antara lain Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , H^+ , PO_4 , dan HPO_4^{2-} . Komponen anorganik yang memiliki konsentrasi tertinggi adalah Na^+ dan K^+ . Kalsium dan fosfat yang ada dalam saliva mempengaruhi proses remineralisasi email serta pembentukan kalkulus dan plak bakteri. Ion bikarbonat yang terkandung di dalam saliva berperan penting dalam kapasitas dapar saliva. Konsentrasi ion fluor saliva sangat dipengaruhi oleh terpajannya lingkungan mulut terhadap bahan makanan dan minuman yang mengandung ion fluor. Seseorang yang hidup di lingkungan dengan air minum rendah fluor ($< 10\mu\text{mol/L}$) memiliki konsentrasi fluor dalam saliva kurang dari $1\mu\text{mol/L}$. Jika air minumannya mengandung fluor dalam konsentrasi tinggi, maka salivanya juga mengalami peningkatan konsentrasi ion fluor (Amerongen,1991; Nauntofte B,2003).

Sedangkan komponen organik utama adalah protein dan musin. Selain itu ditemukan juga lipid, glukosa, asam amino, urea, amoniak, dan vitamin. Komponen organik ini dapat ditemukan dari metabolisme zat bakteri dan makanan (Amerongen, 1991). Protein yang terdapat dalam saliva dapat dikelompokkan menurut fungsinya seperti, fungsi antimikroba, fungsi dalam mencegah presipitasi kalsium fosfat, dan fungsi untuk meningkatkan pH dalam mulut (Lagerlof, 1994).

2.2.2 Fungsi saliva

Fungsi saliva yaitu membantu pencernaan dan penelanan makanan, serta diperlukan bagi pengoptimalan fungsi alat pengecap, perannya yang paling penting adalah untuk mempertahankan integritas gigi, lidah dan membran mukosa daerah oral dan orofaring (Kidd dan bechal, 1992).

Cara perlindungan yang dilakukan saliva, antara lain:

- membentuk lapisan mukus pelindung pada mukosa yang akan bertindak sebagai barier terhadap iritan dan akan mencegah kekeringan.
- Membantu membersihkan mulut dari makanan, debris sel dan bakteri yang akhirnya akan menghambat pembentukan plak.
- Mengatur plak rongga mulut karena mengandung bikarbonat, fosfat dan protein amfoter. Peningkatan kecepatan sekresi biasanya berakibat pada peningkatan pH dan kapasitas bufernya. Oleh karena itu membran mukosa akan terlindungi dari asam yang ada pada makanan waktu muntah. Selain itu penurunan pH plak sebagai ulah mikroorganisme asidogenik akan terhambat.
- Membantu menjaga integritas gigi dengan cara kandungan kalsium dan fosfatnya.
- Mampu melakukan aktivitas anti bakteri dan anti virus karena selain mengandung antibodi yang spesifik juga mengandung lisosim, laktoferin dan laktoperoksidase (Kidd dan bechal, 1992).

2.2.3 pH saliva

Derajat keasaman suatu larutan dinyatakan dengan pH. pH dipakai untuk menunjukkan konsentrasi ion-ion hydrogen dalam sel serta cairan tubuh. Sorensen mendefinisikan pH sebagai log negatif dari konsentrasi ion hidrogen : $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$ (Newburn, 1989). Suatu larutan dikatakan asam jika $\text{pH} < 7$ sedangkan dikatakan basa jika $\text{pH} > 7$. pH saliva yang terstimulasi dan terstimulasi biasanya akan berbeda hingga dua unit dan biasanya berkisar antara 5,3-7,8. pH dari saliva ditentukan dengan adanya konsentrasi bikarbonat . Jadi pH akan bervariasi bergantung konsentrasi bikarbonat yang ada. Hal ini digambarkan menurut persamaan dari Henderson-Hasselbach seperti berikut : (Richard, 1980).



$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$$

Konsentrasi ion bikarbonat pada saliva saat istirahat adalah 1 mmol/L dan akan meningkat sampai 50 mmol/L jika distimulasi. Beberapa komponen saliva juga berkontribusi terhadap kemampuan saliva untuk menetralkan asam, khususnya asam yang diproduksi dari dental plak. Fosfat dan protein dalam saliva berkontribusi dalam jumlah kecil dalam kapasitas dapar dari saliva. Peran mereka adalah membantu meningkatkan produksi amin yang dapat memberikan efek basa karena amin dapat memecah protein pada saliva dan bakteri (Walsh, 2005).

Pada saat istirahat pH saliva biasanya agak asam, bervariasi dari 6,4-6,9. Konsentrasi bikarbonat pada saliva saat istirahat rendah sehingga sumbangan bikarbonat untuk proses buffer hanya 50 % sedangkan jika distimulasi bikarbonat dapat menyumbang hingga 85 %. Pada saliva saat istirahat perbandingan antara bikarbonat dengan H_2CO_3 juga akan turun (Amerongen, 1991).

Menurut Amerongen (1991), faktor-faktor yang mempengaruhi pH di dalam saliva, yaitu derajat asam dan kapasitas buffer ludah yang dipengaruhi oleh perubahan - perubahan misalnya disebabkan oleh:

- a. Irama siang dan malam, pH dan kapasitas buffer tinggi, segera setelah bangun (keadaan istirahat) tetapi cepat turun, tinggi lagi seperempat jam setelah makan, lalu dalam waktu 30-60 menit turun lagi, agak naik sampai malam, setelah itu turun,
- b. Diet, kapasitas buffer juga dipengaruhi oleh diet, sedangkan protein membangkitkan pengeluaran zat-zat basa seperti amoniak. Diet kaya karbohidrat dapat menurunkan kapasitas buffer, sedangkan diet kaya sayuran misalnya bayam dan diet kaya protein mempunyai efek menaikkan kapasitas buffer,
- c. Perangsangan kecepatan sekresi.

Beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan pH saliva yaitu:

1. Adanya asam sebagai hasil fermentasi karbohidrat oleh bakteri asidogenik dapat menurunkan pH saliva,

2. Kapasitas penyangga pada saliva dapat menetralkan suasana asam menjadi normal setelah beberapa waktu,
3. Makanan, pengaruh protein, karbohidrat dan sayur-sayuran pada penyangga saliva orang normal menunjukkan bahwa protein dan sayur-sayuran dapat meningkatkan pH saliva sedang pengaruh karbohidrat menurunkan pH saliva,
4. Faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya variasi dari pH saliva yaitu kelelahan, pengunyahan dan aroma makanan (Caranza, 1994).

Keasaman (pH) saliva dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bakteri rongga mulut, dimana pada pH tertentu pertumbuhan dapat dihambat. Apabila tidak terjadi penghambatan pertumbuhan maka populasi bakteri semakin meningkat dan hal ini dapat menimbulkan gangguan kesehatan rongga mulut seperti karies gigi, keradangan gingiva serta mukosa lainnya (Caranza, 1994).

Shafer, William G, *et al* (1958) mengatakan bahwa nilai pH saliva tikus menurun berdasarkan umur. Semakin tua umur tikus maka nilai pH saliva akan menurun. Pada penelitiannya disebutkan bahwa nilai pH tikus yang berumur 26 hari adalah $8,6 \pm 0,3$, sedangkan tikus yang berumur 126 hari nilai pH saliva adalah $8,3 \pm 0,3$ dan pada tikus yang berumur 1 tahun adalah $8,0 \pm 0,3$ dan dikatakan tidak ada perbedaan nilai pH dari kelenjar saliva yang berbeda.

2.3 *Xylitol*

2.3.1 Definisi

Xylitol adalah gula alkohol atau golongan polialkohol tipe pentitol karena di dalam molekulnya, *xylitol* mengandung lima rantai atom karbon dan lima golongan hidroksil (Selman, 2003). Yang termasuk dalam tipe pentitol yaitu yang *D-ribosa*, *D-xylose*, *L-arabinose*, *D-arabitol*, *ribitol*, *D-arabinosa*, *D-liksoza*, *L-liksoza*, *L-xylose*, *xylitol*, dan *L-arabitol* (Bisson., *et al*, 1968). Pentitol ini dikatakan hampir sama dengan pentosa dimana pentosa termasuk monosakarida yang merupakan Karbohidrat yang paling sederhana (simple sugar), oleh karena

tidak bisa lagi dihidrolisa. Monosakarida larut di dalam air dan rasanya manis, sehingga secara umum disebut juga gula dan terdiri dari atom carbon C₃-C₆ (Hutagalung, 2004). *Xylitol* mempunyai atom karbon yang lebih pendek dari pada pemanis lainnya (antara lain sorbitol,45 fruktosa, dan glukosa46). Pendeknya atom karbon *xylitol* ini membuat bakteri patogen seperti *S. mutans* tidak dapat mengkonsumsinya, yang menyebabkan bakteri-bakteri ini gagal berproliferasi (Sellman, 2003). *Xylitol* dapat ditemukan pada buah-buahan dan sayur-sayuran seperti strawberry, selada, jamur, dll. *Xylitol* dapat ditemukan dalam konsentrasi kecil. Manusia juga memproduksi *xylitol* sebagai hasil metabolisme dalam kuantitas yang sedikit (5-15 g/hari) pada proses metabolisme karbohidrat. Rasa manis yang dihasilkan *xylitol* menyerupai rasa manis yang dihasilkan sukrosa. Tingkat energi yang dihasilkan *xylitol* lebih rendah daripada sukrosa, yakni 2,4 kkal/g. *Xylitol* tersusun atas lima rantai karbon atau pentitol dengan formula (CHOH)₃(CH₂OH)₂ (Moss, 1999).

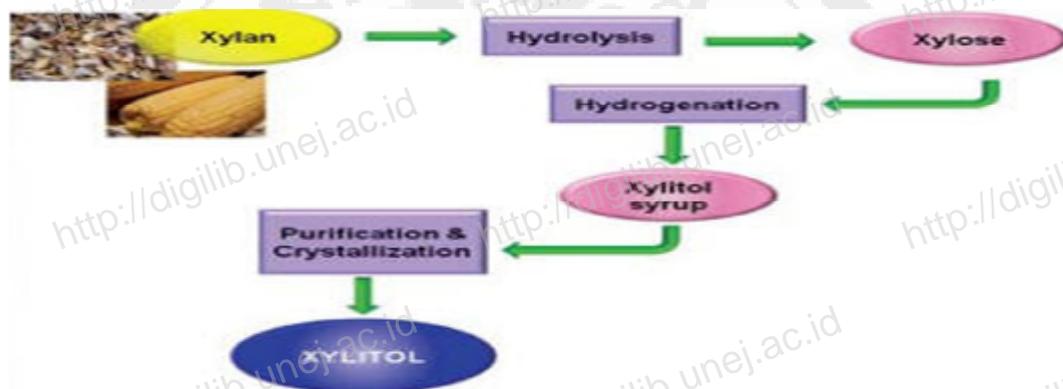
Bubuk kristal *xylitol* berwarna putih, memiliki tingkat kemanisan seperti gula dan stabil pada suhu tinggi. Pemanasan dengan suhu tinggi tidak menyebabkan *xylitol* mengalami karamelisasi (pencoklatan). *Xylitol* banyak diaplikasikan pada produk permen karena memberikan efek dingin (*cool mouthfeel*). *Xylitol* memiliki kemampuan melepaskan panas empat kali lebih besar dibandingkan dengan gula jika dilarutkan dalam air, sehingga saat kristal *xylitol* mencair dalam mulut akan timbul sensasi dingin (Jackson, 2011).



Gambar 2.3 Bubuk kristal *xylitol* (Jackson, 2011)

Tes toksisitas *xylitol* menggunakan 20 tikus putih, larutan *xylitol* disuntikkan secara intraperitoneal. *Xylitol* terbukti aman karena setelah 48 jam dari penyuntikan larutan *xylitol* tidak ada tikus yang mati, namun penggunaan dalam dosis tinggi menyebabkan beberapa tikus mengalami diare (Pudjasmarta, 2002).

Harganya lebih mahal dari gula putih biasa (sukrosa), tetapi penggunaannya dimungkinkan jika digunakan dengan produk yang memerlukan *xylitol* dalam jumlah sedikit (Burt dan Eklund, 1992). Secara komersial, *xylitol* diproduksi dengan menghidrolisis *xylan*. *Xylan* dihidrolisis dengan asam menjadi *xylosa* yang kemudian dipisahkan dengan *ion exchange* dan kromatografi. *Xylosa* yang diperoleh selanjutnya dihidrogenasikan menjadi *xylitol* dan akhirnya dimurnikan dan dikristalkan (Jackson, 2011).



Gambar 2.4 Produksi *xylitol* secara komersial (Jackson, 2011)

2.3.2 Rumus Kimia

Xylitol memiliki rumus kimia $C_5H_{12}O_5$. Nama IUPAC untuk ikatan kimia *xylitol* adalah (2R,3r,4S)-Pentane-1,2,3,4,5-pentanol, nama lainnya adalah 1,2,3,4,5- Pentahidroksipentan. Titik cair *xylitol* terletak antara 92° – $96^{\circ}C$ dan titik didihnya $126^{\circ}C$. Densitas *xylitol* sebesar $1,52 \text{ g/cm}^3$ dengan massa molar $152,15 \text{ g/mol}$ (Makinen *et al.*, 2000).



Gambar 2.5. Struktur (kiri) dan Gambar Kristal *Xylitol* (kanan)
(Rowe et al., 2003).

Xylitol (C₅H₁₂O₅) merupakan gula alkohol tipe penitol yang mengandung 5 atom karbon dan 5 hidroksil (Sano *et al.*, 2007). Terminal senyawa terdapat 2 ion OH⁻ atau tambahan 2 atom H yang merupakan alasan mengapa *xylitol* tidak dapat difermentasi oleh bakteri sehingga suasana asam tidak terbentuk (Soesilo *et al.*, 2005).

2.3.3 Perbedaan Dengan Gula Lain

Banyak macam-macam jenis gula diantaranya adalah, fruktosa: gula yang 1,7 kali lebih manis dari gula biasa, umumnya didapat dari buah-buahan dan *madu*. Glukosa: gula yang terdapat pada berbagai tanaman, juga dalam darah. Gula batu : diperoleh dari kristal bening berukuran besar berwarna putih atau kuning kecoklatan. Gula bubuk : Gula granulasi (gula pasir) bubuk, juga dikenal sebagai gula *confectionary*. Gula Castor : nama dari gula pasir yang sangat halus, terdapat di Britania. Gula inversi : dibuat dengan menggabungkan *sirup* gula dengan sedikit asam dan pemanasan. Gula Jawa : gula yang mengalami pemurnian sebagian berasal dari Indonesia, terbuat dari *tebu* ataupun *palm (kelapa)*. Gula alkohol merupakan gula yang oksigen karbonilnya telah direduksi menjadi hidroksil (Evan, 2010).

Satu sendok teh *xylitol* mengandung 9,6 kalori. Sedangkan satu sendok gula pasir mengandung 15 kalori. *Xylitol* tidak mengandung karbohidrat efektif (zero net effective carbohydrates), sedangkan gula pasir mengandung 4 gr per sendok teh. *Xylitol* juga tidak mempunyai efek aftertaste (rasa tidak enak yang bertahan setelah mengkonsumsi sesuatu) (Sellman, 2003).

Xylitol bersifat antimikroba sehingga menghambat pertumbuhan bakteri. Gula yang difermentasikan oleh bakteri membentuk asam, sedangkan *xylitol* memperkuat sifat basa sehingga menyebabkan lingkungan rongga mulut dalam keadaan basa sehingga menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Bentuk-bentuk gula lain seperti sorbitol, yang juga terkenal sebagai pemanis alternatif, merupakan gula 6 karbon yang merupakan sumber makanan bakteri dan jamur berbahaya (Sellman, 2003).

Xylitol tidak dapat difermentasikan oleh bakteri sehingga konsumsinya tidak mengakibatkan turunnya pH saliva rongga mulut sehingga lingkungan asam rongga mulut tidak terjadi dan pertumbuhan *C. albicans* dapat di hambat (Burt dan Eklund, 2002). *Xylitol* tidak dapat dimetabolisme menjadi asam oleh bakteri dan jamur dan merangsang kelenjar saliva yang menyebabkan sekresinya bertambah. Hal itu dapat meningkatkan aliran saliva sehingga kapasitas buffer saliva meningkat dan dapat menetralkan pH. Bertambahnya aliran saliva juga akan meningkatkan kadar ureum saliva, amoniak, fosfat, dan bikarbonat. Ion-ion tersebut merupakan sumber alkalinitas saliva sehingga terbentuk lingkungan basa dalam rongga mulut (Kidd dan Bechal, 1992).

2.3.4 Sejarah *xylitol*

Xylitol pertama kali ditemukan pada tahun 1890 oleh seorang kimiawan Jerman bernama Emil Herman Fischer yang diambil dari Pohon Birch. Pada waktu yang bersamaan, kimiawan Perancis M. G. Bertrand berhasil mengisolasi sirup *xylitol* dari jerami gandum dan oat. Sehingga dapat dikatakan bahwa penemuan bahan *xylitol* dilakukan oleh kedua peneliti tersebut. Penggunaan

xylitol sebagai pemanis mulai digunakan sejak Perang Dunia II di Finlandia pada tahun 1930-an. Pada tahun 1960-an *xylitol* sudah digunakan sebagai pemanis makanan terutama pada penderita diabetes di beberapa negara seperti Jerman, Swiss, Jepang, Italia, dll. Penelitian efek *xylitol* terhadap kesehatan gigi mulai dilakukan di University of Turku, Finlandia pada tahun 1970, dan ditemukan bahwa *xylitol* berhasil mengurangi tingkat karies sampai 80-85% dengan dosis 67 g/hari pada penelitian Turku Sugar Studies (Makinen *et al.*, 2000).

Pada tahun 1962, *xylitol* digunakan sebagai terapi nutrisi parenteral di Jerman, karena merupakan karbohidrat fisiologis alami. Hal ini menunjukkan bahwa *xylitol* dapat diberikan dalam dosis besar ke pasien yang mengalami penyakit serius. Tahun 1963, The United States Food and Drug Administration menyetujui penggunaan *xylitol*. Kemudian tahun 1970, penelitian pertama untuk mengetahui efek *xylitol* terhadap plak gigi di Turku, Finlandia dimulai. Pada tahun 1983, JFCFA (suatu komite gabungan antara WHO dan FAO) memutuskan bahwa *xylitol* merupakan pemanis yang aman untuk dikonsumsi, sehingga pada tahun 1988–1990, *xylitol* banyak diproduksi dalam bentuk permen karet di Swedia dan Norwegia (Makinen *et al.*, 2000).

2.3.5 Metabolisme *Xylitol* dalam Tubuh

Pada manusia, *xylitol* memiliki konsentrasi dalam darah antara 0,03–0,06 mg/100 ml. Di dalam tubuh, *xylitol* diabsorpsi secara pasif melalui dinding usus dan penyerapannya lebih lambat dari D-glukosa dan D-fruktosa. Di usus, 1/3 dari dosis *xylitol* yang dikonsumsi akan diabsorpsi masuk ke dalam sistem metabolisme di hati. Dua pertiga dosis *xylitol* lainnya akan dipecah oleh bakteri di bagian distal usus. Ekskresi *xylitol* melalui urin diperkirakan sekitar 0,3 mg/jam (Makinen *et al.*, 2000).

2.3.6 Manfaat Bagi Kesehatan Umum

Xylitol merupakan pemanis yang aman untuk penderita diabetes dan

hiperglikemia, sehingga banyak digunakan selama bertahun-tahun di Amerika, Rusia, dan Eropa (Brunzell, 1978). *Xylitol* diabsorpsi lebih lambat daripada gula biasa karena memiliki indeks glikemik yang sangat rendah yaitu 7. sedangkan gula memiliki indeks glikemik sampai 90 dan dilepaskan ke dalam darah 13 kali lebih cepat dibanding *xylitol*. Hal ini menyebabkan *xylitol* tidak memberi kontribusi terhadap meningkatnya gula darah dan juga tidak memberi efek hiperglikemik yang disebabkan respon insulin yang tidak cukup (Talbot, 1978).

Xylitol juga berguna dalam membantu perawatan osteoporosis, karena dapat meningkatkan densitas tulang. Pendapat ini didasari penelitian di Finlandia, ternyata pada seseorang yang mengkonsumsi *xylitol* 40 gr/hari terjadi peningkatan absorpsi kalsium dalam ususnya. Beberapa penelitian yang dilakukan pada hewan juga menunjukkan bahwa hewan yang diberi *xylitol* memperlihatkan peningkatan kandungan mineral, densitas, kekuatan pada tulang (Mattila, 2002). Pada telinga, *xylitol* juga dapat mencegah terjadinya otitis media akut dengan cara menghambat pertumbuhan alpha-hemolytic streptococci, seperti *Streptococcus pneumoniae*. Hal ini didukung oleh penelitian di Oulu (1997) yang menunjukkan bahwa permen karet dengan kandungan *xylitol* 100% dapat mencegah infeksi telinga pada anak-anak. Permen karet yang mengandung *xylitol* 100% tersebut ternyata dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen di daerah nasofaring terhambat secara bermakna. Mengkonsumsi *xylitol* pada saat kehamilan juga mencegah transmisi *S.mutans* dari ibu ke anak (sampai usia 2 tahun) sebanyak 80%. Sama seperti kebanyakan gula alkohol lainnya, *xylitol* memiliki efek laksatif (pencahar), karena gula alkohol tidak tercerna sempurna pada saat proses pencernaan. *Xylitol* tidak bersifat toksik. Meskipun seseorang mengkonsumsi *xylitol* sebanyak 400 gr/hari dalam jangka waktu panjang tidak terjadi efek negatif (Uhari, 1996).

2.3.7 Efek *Xylitol* Terhadap Candida Rongga Mulut

Penelitian akhir-akhir ini menunjukkan bahwa konsumsi *xylitol* dapat mengurangi infeksi kandidiasis oral (Abu-Elteen, 2005). *Xylitol* secara signifikan

mengurangi perlekatan *Candida* pada sel epitel bukal, sehingga hampir tidak mungkin terjadi kandidiasis. Perlekatan *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* dan *C. parapsilosis* ke sel epitel bukal manusia setelah mengkonsumsi karbohidrat yang paling sering dikonsumsi, telah diteliti secara *in vitro* (Pizzo, 2000). Perlekatan ke 4 spesies *Candida* tersebut meningkat secara signifikan ($p < 0,001$) bila diinkubasi pada medium standar dengan konsentrasi fruktosa, galaktosa, glukosa, maltosa, sorbitol, atau sukrosa yang tinggi (500 mM) (Abu-Elteen, 2005).

Dari jenis-jenis karbohidrat tersebut, yang paling berperan adalah galaktosa, diikuti oleh glukosa, sukrosa, maltosa dan kemudian fruktosa. Sedangkan pada laktosa dan trehalosa tidak terjadi peningkatan jumlah perlekatan. Dari hasil penanaman ini, dapat disimpulkan bahwa karbohidrat merupakan faktor resiko terjadinya kandidiasis oral, sehingga dengan membatasi konsumsi karbohidrat dan menggantinya dengan *xylitol* akan sangat bermanfaat dalam mengontrol kolonisasi dan infeksi kandidiasis oral (Abu-Elteen, 2005).

Asupan glukosa yang tinggi merupakan salah satu faktor predisposisi kandidiasis mulut. Substitusi asupan glukosa dengan *xylitol* dilaporkan mampu mengontrol pertumbuhan *C. albicans*. Karena *xylitol* tidak dapat difermentasikan oleh bakteri sehingga pH saliva meningkat dan lingkungan asam dalam rongga mulut tidak terbentuk. Tidak terbentuknya lingkungan asam dalam rongga mulut membuat kondisi yang tidak sesuai untuk pertumbuhan *C. albicans* sehingga koloni *C. albicans* menurun (Makinen, 1978). Berbagai penelitian *in vitro* terdahulu tentang konsentrasi efektif *xylitol* dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* bervariasi, yaitu 1%, 5%, dan 10% (Kadrianto, 2008).

2.4 Kerangka Konseptual Penelitian

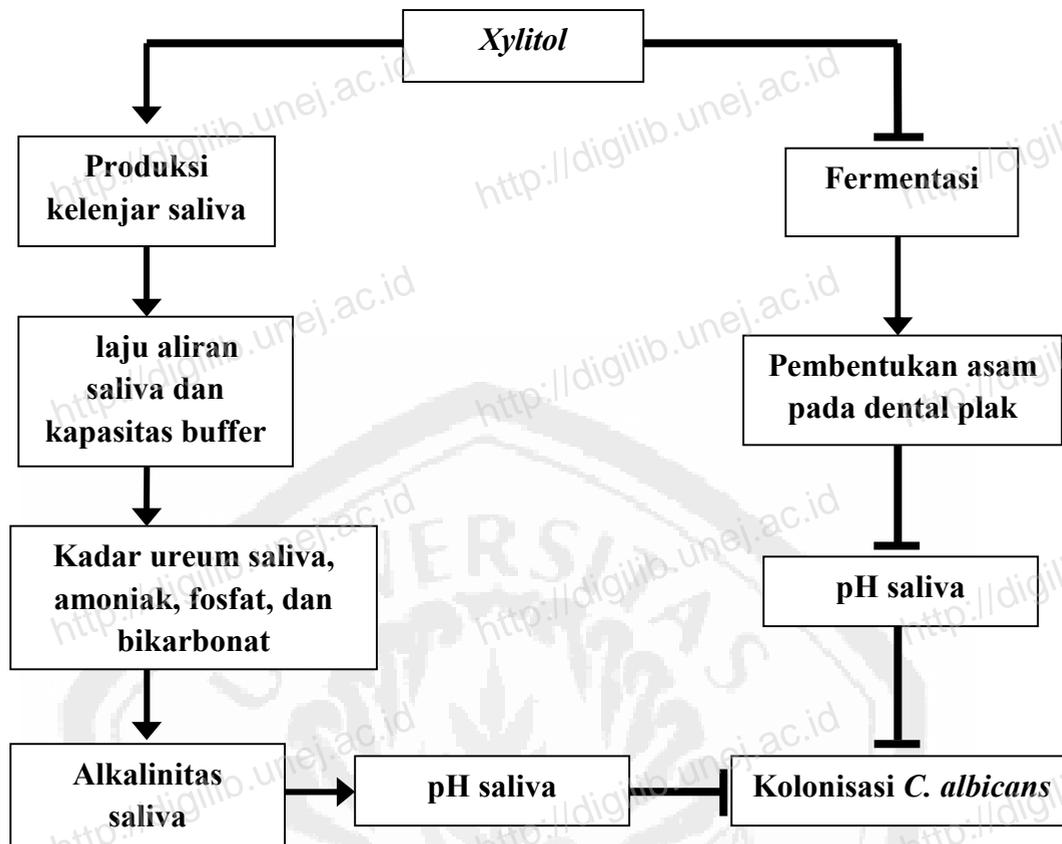
Xylitol adalah gula alkohol atau golongan polialkohol tipe pentitol karena di dalam molekulnya, *xylitol* mengandung lima rantai atom karbon dan lima golongan hidroksil. *Xylitol* mempunyai atom karbon yang lebih pendek dari pada

pemanis lainnya (antara lain sorbitol,45 fruktosa, dan glukosa46). Pendeknya atom karbon *xylitol* ini membuat bakteri patogen seperti *S. mutans* tidak dapat mengkonsumsinya, yang menyebabkan bakteri-bakteri ini gagal berproliferasi. *Xylitol* bersifat antimikroba sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Sellman, 2003).

Mekanisme aksi *xylitol* dalam mempertahankan pH saliva melalui beberapa cara, yaitu: menstimulasi laju aliran saliva dan meningkatkan kemampuan penyangga saliva. Bertambahnya aliran saliva juga akan meningkatkan kadar ureum saliva, amoniak, fosfat, dan bikarbonat. Ion-ion tersebut merupakan sumber alkalinitas saliva sehingga terbentuk lingkungan basa dalam rongga mulut. Jika lingkungan rongga mulut basa maka kolonisasi *C. albicans* tidak akan terbentuk (Kidd dan Bechal, 1992).

Xylitol tidak dapat difermentasikan oleh bakteri. *Xylitol* (C₅H₁₂O₅) merupakan gula alkohol tipe penitol yang mengandung 5 atom karbon dan 5 hidroksil. Terminal senyawa terdapat 2 ion OH⁻ atau tambahan 2 atom H dan *xylitol* tidak mengandung karbohidrat efektif (*zero net effective carbohydrates*), kedua alasan ini merupakan penyebab *xylitol* tidak dapat di fermentasikan oleh bakteri sehingga lingkungan asam dalam rongga mulut tidak terbentuk dan pH saliva meningkat. Kolonisasi *C. albicans* hanya akan terjadi pada lingkungan asam. Karena lingkungan asam dalam rongga mulut tidak terbentuk maka tidak terjadi kolonisasi *C. albicans*, sehingga jumlah koloni *C. albicans* menurun. (Burt dan Eklund, 2002).

Ketika *xylitol* dikonsumsi dalam jangka waktu panjang, metabolisme dental plak akan berubah, pembentukan asam dari sukrosa akan berkurang. Oleh karena itu penggunaan *xylitol* tidak akan menurunkan pH plak maupun saliva (Sellman, 2003). Ketiga mekanisme *xylitol* tersebut dapat mencegah pertumbuhan *C. albicans* secara berlebihan.



Keterangan :



: Meningkatkan



: Menghambat / Menurunkan

2.5 Hipotesis

1. Efek *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian dapat meningkatkan nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.
2. Konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* adalah 10% selama dua minggu.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris. Adapun rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap *post test control design*. Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan yang berumur 1,5 bulan dengan berat 100-200 g yang dibagi menjadi 4 kelompok (masing-masing 6 ekor) yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, yang sebelumnya dilakukan adaptasi selama 7 hari dan diberi makan, minum secara *ad libitum*. Kelompok perlakuan dipapar *C. albicans* dan ditetesi xylitol 1%, 5%, 10%. Kelompok kontrol adalah tikus yang dipapar *C. albicans* tanpa ditetesi *xylitol*. Sedangkan pemberian *xylitol* 1%, 5%, 10% digunakan sebagai obat tetes dengan dosis 0,018-0,072 ml, 4x /hari selama 14 hari. Banyaknya ulangan untuk tiap-tiap perlakuan adalah 6, jadi jumlah total sampel adalah 24.

3.2 Kriteria Sampel

Tikus diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan kriteria:

1. Tikus wistar jantan.
2. Umur 1,5 bulan.
3. Berat 100-200 g.
4. Sehat dan belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya.

3.3 Besar Sampel

Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus:

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

Keterangan :

t : jumlah perlakuan

n : jumlah ulangan

(Hanafiah,1993)

Dalam penelitian ini diketahui jumlah perlakuan (t) = 4, maka dapat dilakukan perhitungan jumlah ulangan sebagai berikut :

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 15/3$$

$$n \geq 5 + 1$$

$$n \geq 6$$

Dari hasil perhitungan diatas, diperoleh jumlah ulangan yang digunakan dalam penelitian ini harus ≥ 6 . Peneliti menggunakan batas minimal jumlah ulangan yaitu 6 ulangan untuk tiap-tiap perlakuan.

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

3.4.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Pebruari-Maret 2011.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas : Konsentrasi *Xylitol*.

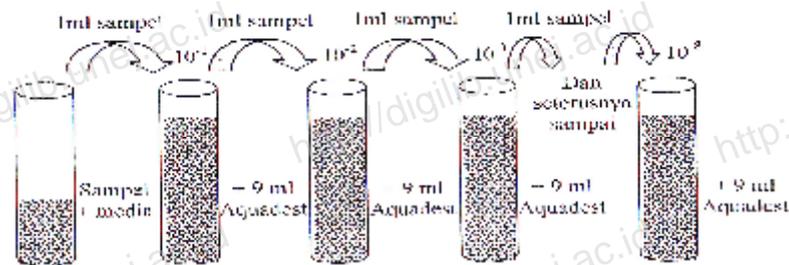
3.5.2 Variabel Terikat : Nilai pH Saliva.

3.5.3 Variabel Terkendali : Prosedur laboratorium dan analisis data.

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 *Candida albicans*

Candida albicans sediaan murni yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pengenceran *Candida albicans* dilakukan sampai 10^{-8} .



Cara Pengenceran *Candida albicans*

Pada serial pengenceran ini, masing-masing tabung dikocok atau diforet (Indahyani, 2009).

3.6.2 pH saliva

adalah derajat keasaman saliva. dipakai untuk menunjukkan konsentrasi ion-ion hydrogen dalam sel serta cairan tubuh. Penghitungan pH saliva dapat menggunakan kertas indikator pH (Suddick dan Richard, 1980; Caranza, 1994).

3.6.3 *Xylitol* 1%, 5%, 10%

Xylitol bubuk dengan rumus kimia $C_5H_{12}O_5$ dan berat molekul 152,15 yang diproduksi oleh Nacalai Tesque, suatu perusahaan kimia di Jepang. *Xylitol* bubuk kemudian dibuat larutan dengan konsentrasi 1%, 5%, 10% dengan pelarut Aquadest steril. Konsentrasi *xylitol* adalah banyaknya gram *xylitol* yang terlarut dalam 100 ml Aquadest steril. Dalam penelitian ini, 1 hari memerlukan 1,728 ml larutan *xylitol* pada tiap kelompok perlakuan. Untuk mempermudah penimbangan bubuk *xylitol* maka tiap hari dibuat 2 ml larutan *xylitol*. Maka Untuk membuat larutan *xylitol* konsentrasi 1%

sebanyak 2 ml, dibutuhkan 0,02 gram bubuk *xylitol* dan 2 ml Aquadest steril. Untuk larutan *xylitol* konsentrasi 5% sebanyak 2 ml, dibutuhkan 0,1 gram bubuk *xylitol* dan 2 ml Aquadest steril. Dan untuk larutan *xylitol* konsentrasi 10% sebanyak 2 ml, dibutuhkan 0,2 gram bubuk *xylitol* dan 2 ml Aquadest steril.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat

1. Kertas Indikator pH
2. Obyek glass
3. Spatula semen
4. Spitton
5. Pinset anatomis
6. Pinset kedokteran gigi
7. Kandang tikus
8. Disposable syringe
9. Autoklav
10. Timbangan digital

3.7.2 Bahan

- a. *Xylitol* bubuk
- b. Aquades steril
- c. Eter
- d. *C. albicans* sediaan murni
- e. Pakan ternak

3.8 Prosedur Pelaksanaan Penelitian

3.8.1 Diet Tikus Wistar Jantan

Dua puluh empat tikus wistar jantan yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang diadaptasikan dulu selama 7 hari dan diberi makanan standart dari ACT pakan ternak yang komposisinya sebagai berikut :

kadar air	: maksimum 13%
protein	: maksimum 15-17%
lemak	: maksimum 2,5%
serat kasar	: maksimum 6%
abu	: maksimum 13,5%
calcium	: maksimum 3,25-0,95%
phosphor	: maksimum 0,7-0,95%

(Stephen *et al.*, 1995)

3.8.2 Pemeliharaan Tikus Wistar Jantan

Tikus dipelihara di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan diletakkan didalam kandang plastik, dimana masing-masing kandang berisi 3 tikus. Pemeliharaan tikus dibantu oleh orang yang berpengalaman.

3.8.3 Tes Diagnostik Laboratorium *C. albicans*

Tes diagnostik laboratorium *C. albicans* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Tes ini berfungsi untuk mengetahui bahwa sediaan murni dari jamur yang digunakan pada penelitian ini, merupakan sediaan murni dari jamur *C. albicans*.

Tes diagnostik laboratorium *C. albicans* menggunakan media padat agar sabouraud dekstroza. Koloni *C. albicans* umumnya berbentuk bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, dan licin. Warna koloni putih kekuningan dan berbau asam seperti aroma tape. Umur biakan

mempengaruhi besar kecil koloni. Koloni tipis terlihat pada 24-36 jam setelah dibiakkan pada agar sabouraud dekstroza (Nolte, 1982).

3.8.4 Pemaparan *C. albicans* pada Tikus Wistar Jantan

Tikus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dipapar *C. albicans*. Pemaparan *C. albicans* pada rongga mulut tikus sebanyak 0,1 cc dengan cara disemprotkan menggunakan disposable syringe (Teachert, 2002).

3.8.5 Pembuatan Larutan *Xylitol* 1%, 5%, 10%

Pembuatan larutan *xylitol* 1%, 5%, dan 10% dilakukan dengan cara melarutkan bubuk *xylitol* ke dalam aquades steril, dengan cara perhitungan seperti telah dijelaskan pada sub bab 3.6.5 . Larutan *xylitol* kemudian disterilkan dengan cara dimasukkan ke dalam autoklav. Larutan *xylitol* steril disimpan dalam suhu kamar sampai digunakan (Kadrianto, 2008).

3.8.6 Pemberian Larutan *Xylitol* 1%, 5%, 10%

Setelah 48 jam dari pemaparan *C. albicans* (Pudji ,2004) diberikan larutan *xylitol* 1%, 5%, 10% pada kelompok perlakuan. Pemberian larutan *xylitol* dengan cara diteteskan menggunakan pipet tetes obat pada dorsum lidah tikus wistar jantan, sebanyak 0,018-0,072 ml, 4x /hari selama 14 hari.

3.8.7 Pengukuran pH saliva

Sebelumnya tikus dianastesi secara inhalasi dengan menggunakan eter agar tikus mudah dikendalikan, kemudian dilakukan prosedur sebagai berikut:

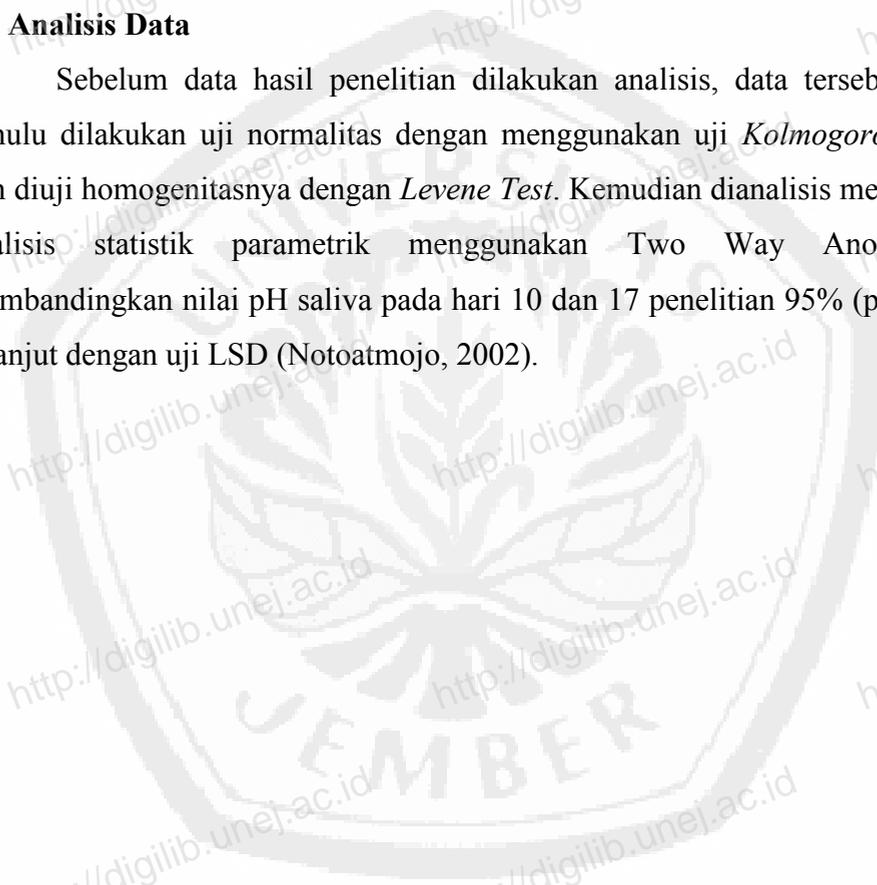
- a. Pengambilan saliva dilakukan dengan menggunakan disposable Syringe (Watson, 1980).
- b. Kemudian saliva di tuang ke objek glass.

- c. Kertas Indikator pH ditempelkan pada saliva yang sudah dituang pada objek glass.
- d. Kemudian dilakukan pengukuran pH saliva sample dengan cara mencocokkan warna pada kertas indikator pH dengan indikator pH yang ada dan hasilnya di catat.

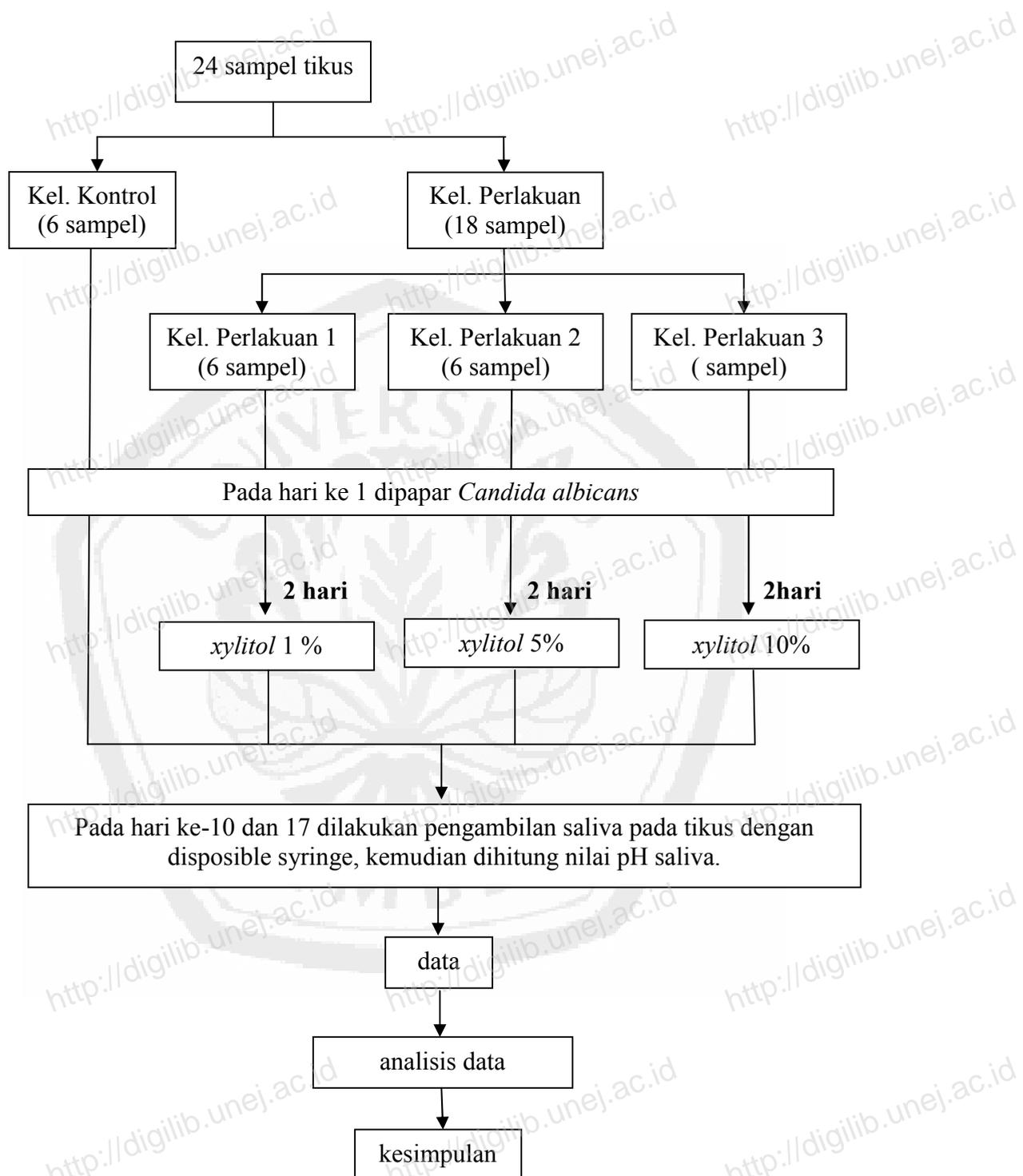
(Team Biologi Mulut, 2009).

3.9 Analisis Data

Sebelum data hasil penelitian dilakukan analisis, data tersebut terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan diuji homogenitasnya dengan *Levene Test*. Kemudian dianalisis menggunakan analisis statistik parametrik menggunakan *Two Way Anova* untuk membandingkan nilai pH saliva pada hari 10 dan 17 penelitian 95% ($p < 0,05$) dan dilanjut dengan uji LSD (Notoatmojo, 2002).



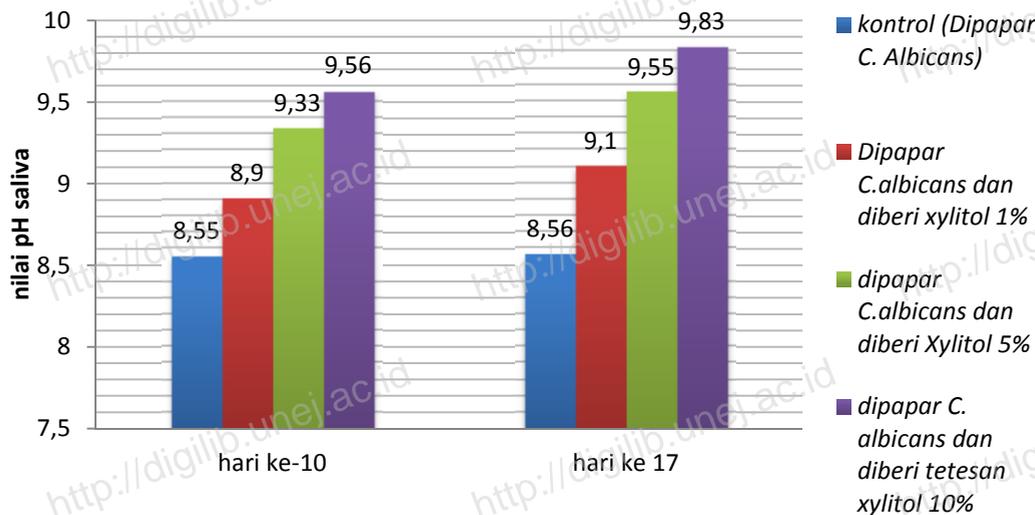
3.10 Alur Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian tentang efek pemberian *xylitol* terhadap pH saliva telah dilakukan pada tikus wistar jantan yang dipapar dengan *C. albicans* dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (kelompok 1), kelompok perlakuan (kelompok 2,3 dan 4). Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.1



Gambar 4.1 Rata-rata nilai pH saliva pada semua kelompok

Gambar 4.1 menunjukkan nilai pH saliva pada pengamatan hari ke 10 didapatkan hasil rata-rata terbesar pada kelompok 4, selanjutnya kelompok 3, kelompok 2 dan kelompok 1. Pada hari ke 17 rata-rata nilai pH saliva terbesar pada kelompok 4, selanjutnya kelompok 3, kelompok 2, dan kelompok 1. Nilai pH saliva mengalami kenaikan dari hari ke 10 sampai hari ke 17.

Dari data-data di atas dapat dilihat bahwa nilai pH pada setiap kelompok berbeda dan meningkat bergantung pada konsentrasi *xylitol* yang diberikan. Pada gambar 4.1 juga memperlihatkan bahwa nilai pH kelompok perlakuan mengalami perbedaan pada pengamatan hari ke-10 dan hari ke-17.

4.2 Analisis Data

4.2.1 Uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*

Sebelum dilakukan uji analisis statistik dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* untuk menentukan apakah data tersebut terdistribusi normal dengan asumsi bahwa suatu data dikatakan normal apabila Sig (p) >0.05. Hasil uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 uji normalitas nilai pH saliva kelompok kontrol dan perlakuan dengan *Kolmogorov-Smirnov*

	Hari ke 10				Hari ke 17			
	kontrol	<i>xylitol</i> 1%	<i>xylitol</i> 5%	<i>xylitol</i> 10%	kontrol	<i>xylitol</i> 1%	<i>xylitol</i> 5%	<i>xylitol</i> 10%
Sig	.573	.518	.272	.272	.272	.518	.573	.833

Dari hasil uji normalitas yang tercantum pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa Sig.(p) pada data >0,05 jadi dapat dikatakan data tersebut berdistribusi normal.

4.2.2 Uji Homogenitas menggunakan *Levene's Test*

Uji selanjutnya yang diperlukan sebagai prasyarat dalam pengujian statistik parametrik khususnya dalam penggunaan uji *two way anova* maka perlu dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan metode uji F Levene statistik. Uji Levene statistik ini digunakan untuk mengetahui apakah variasi data tergolong homogen atau heterogen. Berdasarkan hasil analisis yang ada terlihat bahwa nilai signifikansi Levene statistik untuk tiap hari pengamatan dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 uji homogenitas

F	df1	df2	sig
2.128	7	40	0,63

Keterangan : df1 : *degree of freedom* (jumlah perlakuan dikurangi 1)
df2 : *degree of freedom* (jumlah sample dikurangi perlakuan)

Berdasarkan analisis *Levene's test* didapatkan signifikansi lebih besar dari 0,05 yaitu 0,63 jadi dapat dikatakan data tersebut homogen dan dapat dilanjutkan dengan uji two way anova.

4.2.3 Analisis dan Interpretasi Uji *Two Way Anova*

Analisis Anova digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nilai pada masing-masing kelompok dalam penelitian dan waktu (pengamatan pada minggu 1 dan minggu ke 2) pada tikus wistar jantan. Adapun hasil analisis anova dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.3. Hasil Ringkasan Analisis *Two Way Anova*

	Sum of squares	df	Mean square	F	Sig
pengamatan	9.092	3	3.031	542.786	.000
Hari	.368	1	.368	65.821	.000
pengamatan *hari	.108	3	3.583E-02	6.418	.001

Berdasarkan hasil analisis *two way anova* pada parameter pengamatan (antara perlakuan dan kontrol) dapat diketahui bahwa nilai signifikansinya sebesar $<0,05$. Hasil ini menyimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima, atau dengan kata lain terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai pH saliva tikus antara perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan hasil analisis *two way anova* pada parameter hari (pengamatan minggu 1 dan minggu ke 2) diketahui nilai signifikansi yang sebesar 0,000 lebih kecil dari 0.05 sebagai taraf kesalahan yang ditetapkan. Hasil ini

menyimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima, atau dengan kata lain terdapat perbedaan nilai pH saliva tikus antar hari pengamatan (Hari ke-10 dan hari ke-17).

Berdasarkan hasil analisis *two way anova* pada parameter hubungan kelompok perlakuan penelitian dan waktu didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001 yaitu lebih kecil dari 0,05. Hasil ini menyimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima, atau dengan kata lain terdapat perbedaan pada pengamatan perlakuan minggu 1 dan pengamatan perlakuan minggu ke2.

4.2.4 Analisis dan Interpretasi Hasil Uji Lanjut *Two Way Anova* : Uji LSD

Uji lanjut LSD ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan nilai pH saliva tikus antar hari pengamatan (pengamatan hari ke-10 dan hari ke-17). Hasil analisis uji lanjut dengan menggunakan uji LSD terlihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.4 Nilai signifikansi analisis uji lanjut dengan menggunakan uji LSD

perlakuan	A1	B1	C1	D1	A2	B2	C2	D2
A1	-	.000*	.000*	.000*	.701	.000*	.000*	.000*
B1	-	-	.000*	.000*	.000*	.000*	.000*	.000*
C1	-	-	-	.000*	.000*	.000*	.000*	.000*
D1	-	-	-	-	.000*	.000*	.701	.000*
A2	-	-	-	-	-	.000*	.000*	.000*
B2	-	-	-	-	-	-	.000*	.000*
C2	-	-	-	-	-	-	-	.000*
D2	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

*: Signifikan

A1 : kontrol hari ke 10

A2 : kontrol hari ke 17

B1 : *xylitol* 1 % hari ke 10

B2 : *xylitol* 1% hari ke 17

C1 : *xylitol* 5% hari ke 10

C2 : *xylitol* 5% hari ke 17

D1 : *xylitol* 10% hari ke 10

D2 : *xylitol* 10% hari ke 17

Pada tabel 4.5 dapat dilihat bahwa semua data signifikan kecuali pada nilai pH kelompok kontrol pengamatan 1(hari ke-10) dibandingkan kelompok kontrol pengamatan ke-2 (hari ke-17) yang tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dimana nilai rata-rata pH saliva kelompok kontrol hari ke 10 lebih kecil yaitu 8,55 dan nilai rata-rata pH saliva kelompok kontrol hari ke 17 yaitu 8,56 yang berarti nilai pH saliva kelompok kontrol tidak banyak mengalami perubahan.

Kelompok perlakuan *xylitol* 5% hari ke 17 dibandingkan kelompok perlakuan *xylitol* 10% hari ke 10 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) dimana nilai rata-rata pH saliva kelompok *xylitol* 5% hari ke 17 lebih kecil yaitu 9,55 dan nilai rata-rata pH saliva kelompok *xylitol* 10% hari ke 10 yaitu 9,56.

4.3 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian *xylitol* konsentrasi 1%, 5%, dan 10% dan lama pemberian terhadap nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Penelitian *in vitro* tentang pengaruh *xylitol* konsentrasi 1%, 5%, dan 10% terhadap jumlah koloni *C. albicans* telah dilakukan oleh Kadrianto pada tahun 2008, dan *xylitol* telah terbukti menurunkan jumlah koloni *C. albicans*.

Hasil penelitian secara keseluruhan menunjukkan bahwa terdapat peningkatan nilai pH saliva berurutan dari kelompok kontrol, kelompok perlakuan pemberian *xylitol* 1%, kelompok perlakuan pemberian *xylitol* 5%, dan kelompok perlakuan pemberian *xylitol* 10%. Jika diamati berdasarkan hari pengamatan, terjadi peningkatan nilai pH saliva dari pengamatan hari ke 10 sampai pengamatan hari ke 17. Hal ini berarti semakin tinggi konsentrasi dan semakin lama pemberian *xylitol* maka semakin besar efek *xylitol* yang dihasilkan untuk meningkatkan pH saliva. peningkatan pH saliva ini dikarenakan *xylitol* tidak dapat difermentasikan oleh bakteri sehingga pH saliva meningkat dan lingkungan asam didalam rongga mulut tidak terbentuk (Burt dan Eklund, 2002). Tidak terbentuknya lingkungan asam didalam rongga mulut menyebabkan pH saliva meningkat sehingga tidak terbentuknya lingkungan yang sesuai untuk kolonisasi *C. albicans* sehingga jumlah koloni *C. albicans* menurun. (Makinen, 1978). Selain itu *xylitol* tidak dapat difermentasikan oleh *C. albicans* itu sendiri. Pada keadaan anaerob *C. albicans* memfermentasikan karbohidrat menghasilkan asam laktat, etanol dan CO₂. Proses akhir dari fermentasi karbohidrat menghasilkan persediaan bahan

bakar yang diperlukan untuk proses oksidasi dan pernafasan. Tetapi pada pemberian *xylitol*, *C. albicans* tidak dapat memfermentasikan *xylitol* untuk menghasilkan persediaan bahan bakar untuk proses oksidasi dan pernafasan sehingga koloni *C. albicans* berkurang dan menyebabkan pH saliva meningkat.

mekanisme aksi *xylitol* yang lain yaitu menstimulasi laju aliran saliva dan meningkatkan kemampuan penyangga saliva serta menghambat akumulasi bakteri (Kadrianto, 2008). Fungsi saliva yang paling utama adalah melindungi rongga mulut terhadap serangan asam yang dihasilkan oleh bakteri dan jamur. Laju aliran saliva merupakan salah satu ukuran penting dalam menentukan kuantitas dan kualitas saliva yang dihasilkan. Tanpa ada jumlah saliva yang mencukupi, maka fungsi saliva sebagai dapar dan pertahanan terhadap asam juga tidak optimal. Aliran dari saliva distimulasi dengan rasa dan pengunyahan, termasuk dari rasa *xylitol*. Peningkatan laju aliran saliva akan meningkatkan pH karena adanya ion bikarbonat sehingga kapasitas dapar juga akan meningkat. Ion kalsium dan fosfat juga meningkat sehingga akan terjadi keseimbangan pada nilai pH (Walsh, 2005). Adanya keseimbangan nilai pH ini yang akan menjaga rongga mulut dari pertumbuhan jamur *C. albicans*. Apabila pH dalam keadaan basa maka pertumbuhan *C. albicans* akan terhambat.

Berdasarkan gambar 4.1 diketahui bahwa nilai rata-rata pH saliva meningkat dari kelompok kontrol sampai kelompok perlakuan penetes *xylitol* 10%. Hal ini sejalan dengan penelitian irfana (2011) yang menyebutkan bahwa jumlah hifa dan spora menurun dari kelompok kontrol sampai kelompok perlakuan 10%. Hal ini menandakan bahwa terjadi penurunan koloni *Candida albican*. Penurunan jumlah koloni pada *xylitol* konsentrasi 5% sejalan dengan penelitian Makinen (1975) yang membandingkan *C. albicans* yang dipaparkan dengan *xylitol* 5%, glukosa 0,2% + *Xylitol* 5%, dan glukosa 0,2%. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa pertumbuhan *C. albicans* dengan paparan *xylitol* 5% terhambat. Sedangkan penurunan jumlah koloni pada *xylitol* dengan konsentrasi 10% sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh munita dkk (2002).

Berdasarkan gambar 4.1 rata-rata pH saliva tikus wistar jantan yang dipapar *C. albicans* memiliki nilai lebih asam dari pada kelompok perlakuan 1%, 5%, dan 10% serta cenderung lebih asam dari pada pH normal saliva tikus. Hal ini disebabkan karena pertumbuhan kolonisasi *C. albicans* juga akan mempengaruhi pH saliva dan juga akan mempengaruhi lingkungan rongga mulut. Peningkatan pH saliva sangat terlihat pada kelompok pemberian konsentrasi 10%. Hal ini dikarenakan *xylitol* bukan antijamur yang dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan cepat dan *xylitol* memerlukan konsentrasi yang tepat untuk meningkatkan pH saliva yang nantinya dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. *Xylitol* dapat meningkatkan pH saliva karena *xylitol* tidak dapat difermentasi oleh bakteri sehingga lingkungan asam dalam rongga mulut tidak terbentuk dan dalam lingkungan ini akan menghambat pertumbuhan *C. albicans*. *Xylitol* merupakan gula alkohol yang mempunyai dua tambahan atom hidrogen sehingga strukturnya menjadi $(\text{CH}_2\text{O})_n \cdot 2\text{H}$. Sedangkan struktur kimia karbohidrat pada umumnya adalah $(\text{CH}_2\text{O})_n$. Tambahan dua atom hidrogen dan ujung diol tersebut (bagian atas dan bawah rumus kimia *xylitol* ditutup oleh ion OH^- , sesuai gambar 2.4), maka sulit bagi enzim yang terdapat pada dinding sel bakteri untuk memecah rantai *xylitol* menjadi asam laktat, asam asetat, dan asam format (Soesilo *et al.*, 2005). *Xylitol* tidak dapat dimetabolisme oleh hampir semua mikroorganisme rongga mulut. Oleh karena itu, *xylitol* dipercaya memiliki sifat bakteriostatik, melalui sistem fosfotransferase fruktosa. *Xylitol* 5-fosfotransferase menghambat pertumbuhan bakteri dengan dua cara: membuat siklus yang tidak berguna dan menghabiskan energi bagi bakteri, dan menghambat metabolisme glukosa oleh bakteri (Moss, 1999).

Tidak terbentuknya lingkungan asam didalam rongga mulut menyebabkan tidak terbentuknya lingkungan yang sesuai untuk *C. albicans* tumbuh dengan baik. Karena tidak terbentuknya lingkungan asam tersebut maka jumlah koloni *C. albicans* menurun (Makinen, 1978). Jika terjadi peningkatan nilai pH saliva maka, sulit untuk *C. albicans* berkolonisasi sehingga kemampuan *C. albicans* untuk

mengiritasi dan menginvasi jaringan berkurang (Reichart *et al.*, 2000). Dengan adanya keadaan seperti ini tingkat keprahan kandidiasis mulut dapat dikurangi dan akhirnya kandidiasis mulut dapat teratasi.

Pada tabel 4.5 terlihat bahwa terjadi nilai tidak signifikan pada kelompok perlakuan 10% hari ke 10 dibandingkan kelompok perlakuan 5% hari ke 17. hal ini mungkin dikarenakan *xylitol* menyebabkan tidak terjadinya proses fermentasi sehingga tidak terjadi lingkungan asam, selain itu mungkin juga disebabkan karena pengaruh waktu yang bisa menyebabkan nilai pH saliva naik turun. Pada literatur disebutkan bahwa pH dan kapasitas buffer tinggi, segera setelah bangun (keadaan istirahat) tetapi cepat turun, tinggi lagi seperempat jam setelah makan, lalu dalam waktu 30-60 menit turun lagi, agak naik sampai malam, setelah itu turun. Kemungkinan lain adalah sifat *xylitol* yang tidak menyebabkan pH saliva turun yang didukung juga oleh peningkatan aliran saliva, dimana peningkatan aliran saliva dapat meningkatkan pH saliva karena adanya ion bikarbonat sehingga kapasitas dapar juga akan meningkat. Dari hasil ini mungkin dapat dijadikan panduan dalam penelitian selanjutnya ataupun panduan pengkonsumsian *xylitol*, dimana efektifitas pemakaian *xylitol* konsentrasi 5% selama 2 minggu dianggap sama dengan pemakaian *xylitol* konsentrasi 10% selama 1 minggu.

Sistem kekebalan tubuh akan menurun apabila glukosa darah meningkat, karena glukosa darah yang tinggi mengakibatkan penurunan aktivitas neutrofil, yaitu: menurunnya pergerakan (*chemotaxis*) neutrofil, menurunnya kemampuan fagositosis neutrofil, dan menurunnya kemampuan neutrofil dalam membunuh kuman. Penurunan aktivitas neutrofil pada kadar glukosa darah yang tinggi terjadi karena: aktivitas neutrofil terjadi pada keadaan oksidatif dan non-oksidatif. Aktivitas neutrofil selalu dimulai dengan tahap oksidatif dan menggunakan radikal bebas toksik (*toxic free radicals*) seperti superoksida dan hydrogen peroksida. Dalam keadaan normal glukosa yang masuk ke dalam sel neutrofil akan dimetabolisme melalui hexose monophosphate shunt (HMP shunt). Proses HMP-shunt ini akan menghasilkan NADPH yang dibutuhkan untuk

menghasilkan radikal bebas superoksida dan hidrogen peroksida yang dibutuhkan untuk aktivitas neutrofil. Pada keadaan hiperglikemi maka sebagian dari glukosa akan dimetabolisme melalui jalur polyol (polyol pathway). Enzim aldose reduktase yang berperan pada jalur polyol akan menggunakan NADPH, dengan demikian produksi superoksida dan hydrogen peroksida akan menurun dan berakibat menurunnya aktivitas neutrofil (Adam, 2011).

Penelitian di Finlandia menyimpulkan bahwa *xylitol* dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan meningkatkan aktivitas neutrofil (Theoderus, 2005), maka *xylitol* dapat menurunkan koloni *C. albicans* secara tidak langsung dan juga akan menyebabkan peningkatan pH saliva dan mengakibatkan keadaan rongga mulut menjadi lebih basa. *Xylitol* menyatu dengan serum insulin sehingga tidak meningkatkan glukosa darah, dengan demikian aktivitas neutrofil akan meningkat (Theoderus, 2005). Neutrofil merupakan jenis sel darah putih yang berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan jamur. Neutrofil juga memberikan tanggapan pertama terhadap infeksi bakteri dan jamur. Meningkatnya aktifitas neutrofil menyebabkan kolonisasi dan jumlah koloni *C. albicans* menurun, dan menyebabkan pH saliva meningkat, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya kandidiasis mulut dan tingkat keparahan kandidiasis mulut.

Pada penelitian ini yang dianggap paling efektif dalam meningkatkan nilai pH saliva adalah pada kelompok perlakuan peneteskan *xylitol* 10% selama 2 minggu (perhitungan hari ke 17). Dimana pada konsentrasi tersebut paling mampu menciptakan keadaan basa pada rongga mulut. Irfana (2011) juga menyebutkan bahwa pada konsentrasi 10% juga dapat menghambat terbentuknya hifa dan spora yang berlebihan.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Efek pemberian *xylitol* 1%, 5%, 10% dan lama pemberian dapat meningkatkan nilai pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.
2. Konsentrasi *xylitol* dan lama pemberian yang paling efektif terhadap peningkatan pH saliva pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* adalah konsentrasi 10% selama 2 minggu.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian *in vivo* mengenai efek *xylitol* terhadap pH saliva dengan waktu dan dosis yang lebih bervariasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kualitas saliva dengan menganalisis jumlah sekresi atau volume, dan buffer
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh *xylitol* terhadap nilai pH yang keadaan awalnya asam.

DAFTAR BACAAN

- Amerongen AVN, Michels LE, Roukema PA, Veerman ECI. 1991. alih bahasa Abyono R. *Ludah dan Kelenjar Ludah: Arti Bagi Kesehatan Gigi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Ariana. 2001. *Daya Hambat perasan daun salam terhadap pertumbuhan Candida albicans*. Skripsi. Jember: fakultas kedokteran gigi.
- Beebe SN. 2006. *The expanding utility of xylitol*. *J Dimension of Dental Hygiene*. Vol 4(10):34-7.
- Bisson, Theresa., et al. 1968. *Regulation of Penitol Metabolism by Aerobacter aerogenes*. *Journal Of Bacteriology*, Mar. 1968, p. 925-931. American Society for Microbiologi.
- Brunzell JD. 1978. *Use of fructose, xylitol, or sorbitol as a sweetener in diabetes mellitus*. *Diabetes Care*. Vol 1(4): p. 223–30.
- Burt, Brian, dan Eklund Stephen.1992.*Dentistry,Dental Praticce, and The Community*.Toronto:W.B.Sounders Company.
- Carranza, F.A.; H.H. Takei dan M.G. Newman. 1994. *Clinical Periodontologi. 7th Edition*. Philadelphia: WB. Saunders Company. Halaman 694.
- Cullough Mc, Savage ,N.W.,2005, *Australia Dent. J. Medication Suplement*, 50;4
- Elteen, abu KH. 2005. *The influence of dietary carbohydrates on in vitro adherence of four Candida species to human buccal epithelial cells*. *J Microbial Ecology in Health and Disease*. Vol 17(3): 156–62.
- Farlane Mc et al ,2002 *Essential of Microbiologi for dental student*,Oxford , New york, h. 287
- Ganong, W. F.1995.*Fisiologi Kedokteran*.Edisi ke-17.Penerjemah Widjajakusumah, M. Dj. Jakarta: EGC.
- Greenberg. M.S et al, 2003 *Burket's Oral Medicine*, 10 ed, , Bc Decker Inc, Hamilton Ontario, h. 94-8