

## Utilization of fucoidan extract from brown algae as antibacteria on tooth

### Pemanfaatan ekstrak fucoidan dari alga cokelat sebagai antibakteri pada gigi

<sup>1</sup>Andi Nirmala Sari, <sup>1</sup>Ahmad Rafiesa Guna, <sup>1</sup>Rezky Pangestu Aji, <sup>2</sup>Lenni Indriani, <sup>3</sup>Asmawati

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Profesi Pendidikan Dokter Gigi

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Bahan dan Teknologi Kedokteran Gigi

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Biologi Oral

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Rezky Pangestu Aji, e-mail: rezkypangestu0515@gmail.com

#### ABSTRACT

Fucoidans are sulfated polysaccharides found in marine algae and have many benefits, including antitumor effects, increasing apoptosis of cancer cells, antiviral, anti-inflammatory, and hypoallergenic. In oral health, several case reports have shown that creams and tablets containing fucoidan are proven to treat recurrent aphthous stomatitis and recurrent oral herpes labialis. The aim of this study was to investigate the properties of fucoidans used in oral health as antimicrobial and antibacteria. Secondary data and literature study were analyzed descriptively by presenting and comparing the results of research on the use of fucoidan extract from brown algae as an antibacterial agent for teeth. Fucoidan extract from brown algae has been proven has the ability to inhibit bacteria that cause damage to the oral cavity, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium*. Four main results were obtained: fucoidans showed strong antimicrobial activity against *C. albicans*, *S. mutans*, and *P. gingivalis*; attachment is obstructed, *S. mutans* on bovine and porcelain teeth; exhibit COX-1 and or COX-2 inhibitory activity. It is concluded that fucoidan extract from brown algae can reduce oral pathogens and has antibacterial activity.

**Keywords:** fucoidan, brown algae, antibacterial.

#### ABSTRAK

Fucoidans adalah polisakarida sulfat yang ditemukan di alga laut dan memiliki banyak manfaat, termasuk efek antitumor, promosi apoptosis sel kanker, antivirus, anti-inflamasi, dan antialergi. Dalam beberapa perawatan rongga mulut, ditunjukkan bahwa krim dan tablet yang mengandung fucoidan terbukti dapat mengobati stomatitis aftosa rekuren, dan oral rekuren herpes labialis. Kajian ini dibuat untuk mengeksplorasi sifat-sifat fucoidans yang dimanfaatkan dalam perawatan kesehatan mulut seperti antimikroba dan antibakteri. Data sekunder dan studi pustaka, dianalisis secara deskriptif dengan cara memaparkan dan membandingkan hasil penelitian mengenai pemanfaatan ekstrak fucoidan dari alga cokelat sebagai antibakteri pada gigi. Ekstrak fucoidan dari alga coklat mampu menghambat bakteri penyebab kerusakan dirongga mulut yaitu *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* dan *Fusobacterium*. Empat hasil utama adalah fucoidans menunjukkan aktivitas antimikroba yang kuat terhadap *Candida albicans*, *S. mutans*, dan *P. gingivalis*; perlekatannya terhambat, *S. mutans* pada gigi sapi dan porcelen; menunjukkan aktivitas penghambatan COX-1 dan/atau COX-2. Disimpulkan bahwa ekstrak fucoidan dari alga coklat dapat mengurangi patogen oral dan memiliki aktivitas antibakteri.

**Kata Kunci:** fucoidan, alga cokelat, antibakteri.

Received: 20 March 2023

Accepted: 12 April 2023

Published: 1 December 2023

#### PENDAHULUAN

Fucoidans adalah polisakarida sulfat yang terkandung dalam rumput laut yang pertama kali diidentifikasi dalam alga coklat pada tahun 1913.<sup>1</sup> Dalam fucoidans, gugus sulfat atau asam uronat terikat l-fucose, dengan ratusan hingga ribuan unit l-fucose dihubungkan oleh ikatan -1-2 dan -1-4.<sup>2</sup> Fucoidans adalah komponen utama dalam efek farmakologis rumput laut yang terkenal. Banyak aktivitas fucoidan yang bermanfaat telah dijelaskan, termasuk efek antitumor, tindakan apoptosis sel kanker, anti-HIV dan aktivitas antivirus lainnya dan efek anti-inflamasi, antialergi, dan hipotensi.<sup>5,7</sup> Potensi penggunaan ekstrak fucoidans sebagai agen antitumor telah diuji secara *in vitro*, dengan ekstrak fucoidan dengan pengurangan berat molekul oleh pencernaan enzim menunjukkan efek antitumor yang lebih tinggi dan meningkatkan kerja obat antikanker lainnya sehingga fucoidan dapat digunakan sebagai suplemen pada pasien kanker, dan juga terdapat efek anti-inflamasi pada pa-

sien dengan stadium lanjut.<sup>5</sup>

Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang paling banyak ditemukan adalah karies. Karies gigi adalah penyakit pada jaringan keras gigi yang rusak pada email dan dentin yang disebabkan oleh aktivitas organisme mikro, seperti *Streptococcus mutans*.<sup>1,2</sup> Masalah kesehatan mulut lainnya adalah penyakit periodontal, merupakan kondisi peradangan yang memengaruhi jaringan di sekitar gigi; salah satu penyebabnya adalah organisme mikro seperti *Porphyromonas gingivalis*.<sup>1</sup> Penggunaan bahan herbal biasanya mengandung beberapa bahan dan nutrisi yang diperlukan untuk mengurangi aktivitas bakteri. Berbagai senyawa antibakteri telah efektif dapat ditemukan dalam proses ekstraksi, salah satu di antaranya adalah ekstrak fucoidan dalam alga coklat.<sup>8</sup> Berdasarkan uraian tersebut, maka kajian ini membahas tentang senyawa fucoidan yang terkandung dalam alga coklat yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Ekstrak fucoidan dari alga coklat

Alga coklat adalah jenis rumput laut dari Phaeophyceae yang memiliki berbagai bentuk tetapi umumnya berwarna coklat atau pirang. Thallus dari kelas Phaeophyceae tidak uniseluler, bentuk filamen bercabang. Panjang thallus adalah beberapa milimeter sampai sekitar 50 mm. Phaeophyta memiliki satu kelas, yaitu Phaeophyceae<sup>7,8</sup> yang umumnya hidup di perairan dangkal. Alga coklat mengandung karbohidrat, protein, abu, air, vitamin dan mineral dalam bentuk unsur makro dan mikro, yaitu kalium, natrium, magnesium, fosfat, yodium dan besi. Komponen penting dari senyawa bioaktif sekunder seperti phlorotannin, fucosterol, fucoidan, asam alginat, fucoxanthin dan phycocolloid telah ditemukan dalam agar coklat yang menunjukkan sifat biologis yang signifikan termasuk antidiabetes, anti-inflamasi, antioksidan dan aktivitas antibakteri.<sup>9</sup>

Fucoidan ditemukan terutama di alga coklat laut, mampu mengobati penyakit akut dan respon inflamasi kronis. Fucoidan memiliki kandungan yang dapat mencegah penyakit kanker dengan menekan ekspresi dan sekresi berbagai faktor angiogenesis sehingga menghasilkan efek penghambatan pada angiogenesis sel tumor. Campuran hidrogel yang terdiri atas kitosan, aplikasi alginat dan fucoidan telah ditemukan berhasil di pembalut luka yang mengalami gangguan penyembuhan.<sup>8</sup>

### Bakteri rongga mulut

*S. mutans* adalah kokus Gram-positif, nonmotil, organisme mikro fakultatif anaerobik yang dapat melakukan metabolisme karbohidrat dan dianggap sebagai agen pembentuk karies gigi.<sup>1,6</sup> Bakteri ini tersebar luas di alam dan beberapa di antaranya adalah flora normal pada tubuh manusia. Didalam kultur bakteri *S. mutans* membentuk panjang rantai dan memiliki metabolisme anaerobik, tetapi mereka juga hidup dalam fakultatif anaerobik.<sup>5</sup> Bakteri *S. mutans* pada media padat kasar, runcing, dan memiliki koloni mukoid,<sup>6</sup> tumbuh optimal pada suhu 18-40°C, memiliki ciri-ciri yang kental (15-80 nm) struktur dinding sel dan berlapis tunggal, biasanya ditemukan di lubang gigi manusia terluka dan bakteri yang kondusif untuk menyebabkan karies gigi.<sup>4</sup> Bakteri *S. mutans* bersifat asidogenik, yaitu menghasilkan asam; bersifat *acidoduric*, mampu hidup di lingkungan asam, dan menghasilkan polisakarida lengket yang disebut dekstran.<sup>5</sup>

*P. gingivalis* merupakan bakteri anaerob obligat gram negatif berpigmen hitam, memiliki lapisan dinding sel yang lebih kompleks daripada bakteri gram positif baik secara struktur maupun kimia.<sup>5</sup> Secara struktur, dinding bakteri gram negatif mengandung dua lapisan luar pada sitoplasma. Dinding sel gram negatif mengandung tiga komponen yang terletak di bagian luar lapisan ya-

itu peptidoglikan, lipoprotein, membran luar dan lipopolisakarida. Lokasi utama *P. gingivalis* adalah sulkus subgingiva dari rongga mulut manusia, yang bergantung pada fermentasi asam amino untuk produksi energi dan diperlukan untuk kelangsungan hidupnya di poket periodontal, yang ketersediaan gula rendah. Sebagai bakteri anaerob obligat, *P. gingivalis* berfungsi sebagai koloni sekunder plak gigi.<sup>2,3</sup>

*Fusobacterium nucleatum* adalah bakteri anaerob gram negatif yang berperan dalam proses pembentukan plak gigi. Bakteri ini muncul dalam jumlah tinggi setelah 24-48 jam dalam plak gigi. Meningkatnya jumlah *F. nucleatum* dapat menyebabkan peradangan gingiva, peningkatan kedalaman poket dan kerusakan jaringan periodontal. Bakteri ini sering ditemukan pada gingivitis kronis dan periodontitis kronis karena berperan dalam mematikan proliferasi normal sel fibroblas di jaringan periodontal.<sup>3,4</sup>

## METODE

Pada kajian pustakan ini dikumpulkan referensi valid mengenai ekstrak fucoidan sebagai antibakteri pada gigi melalui artikel dan jurnal ilmiah. Pencarian sumber informasi dilakukan dengan cara melakukan penelusuran artikel pada beberapa *online database*, yaitu *ScienceDirect*, *Google Scholar*, *Google Cendekia*, *PubMed*, *Research Gate*, dan *ProQuest* baik yang berbahasa Indonesia ataupun berbahasa Inggris yang terbit maksimal 5 tahun terakhir dengan menggunakan kata kunci *fucoidan*, *alga coklat*, *antibakteri*.

## HASIL

Berdasarkan hasil pencarian kata kunci didapatkan ekstrak fucoidan sebagai antibakteri terhadap bakteri rongga mulut (Tabel 1).

## PEMBAHASAN

Penelitian telah menunjukkan bahwa fucoidans dapat mengurangi patogen intraoral dan bermanfaat jika digunakan dalam perawatan kesehatan mulut, yaitu pencegahan pembentukan biofilm oral adalah sangat penting, selain sifat antimikroba. Fucoidan sebagai polisakarida sulfat, memiliki efek ketika glukosa yang tidak larut terlibat dalam adesi *S. mutans* ke gigi. Kandungan fucoidans sebagai antiadesi cenderung berguna untuk mencegah karies. Fucoidans juga diamati terhadap *S. mutans* dan *C. albicans*, yang bukan bakteri Gram-negatif. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan mekanisme yang mendasari antimikroba fucoidan. Fucoidans telah dibuktikan memiliki efek anti-inflamasi dengan menghambat ekspresi mediator inflamasi dan sitokin pro-inflamasi. Hal tersebut penting karena endotoksin dilepaskan dari biofilm di rongga mulut, dan kemudian menyerang aliran darah

**Tabel 1** Hasil sintesis penelusuran pustaka

No	Nama Penulis	Judul	Hasil
1	Yi-Zhen Huang (2019)	Senyawa bioaktif laut sebagai bahan makanan nutraceutical dan fungsional untuk kesehatan mulut pasien	Penyakit mulut dapat menyebabkan rasa sakit, gangguan fungsi dan berkurang kualitas hidup, yang mengakibatkan hilangnya produktivitas dan beban keuangan pasien. Kesehatan gigi memiliki berdampak langsung pada kehidupan normal manusia. Baru-baru ini secara in vitro dan in vivo telah diungkap peran penting bioaktif laut komponen dalam pencegahan berbagai masalah kesehatan mulut mulai dari karies gigi hingga halitosis dan penyakit periodontal
2	Matthew A. Carson. (2018)	Bioactive compounds from marine organisms: potential for bone growth and healing	bioaktif laut adalah cadangan senyawa osteogenik yang sangat menjanjikan, yang efektif pilihan pengobatan untuk osteoporosis dan kondisi lainnya, mengurangi beban perawatan kesehatan dan meningkatkan kualitas hidup pasien.
3	Shunya Oka (2019)	Properties of fucoidans beneficial to oral healthcare	fucoidans dapat 1) mengurangi patogen mulut dan meningkatkan kebersihan mulut; 2) menghambat pembentukan biofilm oral dengan aktivitas antiadesi pada gigi permukaan; 3) mencegah peradangan sistemik yang dimediasi endotoksin karena patogen oral dengan menetralkan endotoksin dilepaskan dari biofilm oral; dan 4) meningkatkan inflamasi oral dengan aktivitas penghambatan COX. Hal ini sangat mendukung aplikasi fucoidans dalam perawatan kesehatan mulut. Namun, banyak aspek dari aktivitas farmakologis yang menarik belum jelas, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menetapkan penggunaannya dalam perawatan kesehatan mulut.
4	Yoo Min S, et al. (2020)	Synergistic antibacterial efficacies of chlorhexidine digluconate or protamine sulfated combined with <i>Laminaria japonica</i> or <i>Rosmarinus officinalis</i> extracts against <i>S.mutan</i>	Hasil yang diperoleh dari ekstrak ganggang coklat <i>L.japonica</i> yang dikombinasikan dengan chlorhexidine digluconate adalah 62,5 g/mL terhadap <i>S.mutan</i> .

dan menyebabkan gejala sistemik. Netralisasi endotoksin di rongga mulut oleh fucoidans mungkin penting dalam kesehatan mulut dan dapat memperbaiki gejala umum. Penghambatan COX-1 dan COX-2 diperiksa untuk melihat efek anti-inflamasi fucoidans.<sup>7</sup>

Studi pustaka lain pada tahun 2020 tentang sifat antibakteri chlorhexidine digluconate atau protamine sulfate dikombinasikan dengan ekstrak etanol coklat alga *Laminaria japonica* atau *Rosmarinus officinalis* melawan *S.mutan*. Konsentrasi hambat minimal ekstrak dari *L.japonica* atau *R. officinalis* ditentukan dengan metode pengenceran kaldu. Indeks ini menunjukkan efek sinergi dari berbagai kombinasi agen antibakteri.<sup>9</sup> Hasilnya adalah bahwa ekstrak etanol ganggang coklat *L. japonica* adalah konsentrasi antibakteri moderat. Studi pustaka lanjut tentang sifat-sifat fucoidan yang bermanfaat untuk kesehatan mulut yaitu aktivitas antimikroba dari fucoidan terhadap patogen oral, *S.mutan* dan *P.gingivalis* yang dilakukan dengan difusi cakram.<sup>7</sup> Hasil menunjukkan zona hambat terbesar terhadap *S.mutan*; *P.gingivalis* zona hambat kedua terbesar. Hasilnya bahwa ekstrak fucoidan adalah antibakteri yang me-

iliki konsentrasi tinggi. Ekstrak mengalami pengikatan dengan protein dan molekul lain. Hal tersebut yang menyebabkan fucoidan memiliki antibakteri dengan menghambat dinding sel mikroba. Penelitian pada tahun 2014 tentang efek antibakteri alga coklat terhadap patogen oral. Hasil yang diperoleh adalah aktivitas antibakteri dari ekstrak alga coklat menunjukkan aktivitas antibakteri terkuat terhadap *S.mutan*.<sup>9</sup>

Disimpulkan bahwa ekstrak fucoidan alga coklat dapat mengurangi patogen oral dan memiliki sifat antibakteri; menunjukkan fucoidan dapat menghambat pembentukan biofilm oral dengan aktivitas antiadesi pada permukaan gigi, mencegah peradangan sistemik yang dimediasi endotoksin karena patogen oral dengan menetralkan endotoksin dilepaskan dari biofilm oral; dan meningkatkan inflamasi oral dengan aktivitas penghambatan COX. Hasil ini sangat mendukung aplikasi fucoidan dalam perawatan kesehatan mulut. Namun, banyak aspek dari aktivitas farmakologis yang menarik dari fucoidans masih belum jelas, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menetapkan penggunaannya dalam perawatan kesehatan mulut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Frencken JE, Sharma P, Stenhouse L, Green D. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis-a comprehensive review. J Clin Periodontol 2017;44(18):103
2. Gupta P, Nidhi G, Pawar AP, Birajdar SS. Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. ISRN Dentistry 2013;5(1)
3. Lertpimonthai A, Rattanasiri S, Valibhakara S, Attia J. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Dent J 2017;67(2):339
4. Komang I, Wijaksana E. Periodontal chart dan periodontal risk assessment sebagai bahan evaluasi dan edukasi pasien dengan penyakit periodontal. J Kes Gi 2019;2(1):20
5. Katli. Associated factors dental caries cases on toddlers in betungan health center nursing in Bengkulu. J Nurs Pub Health 2018;6(1):47
6. Feng L, Yan Q, Zhang B, Tian X. Ratiometric fluorescent probe for sensing streptococcus mutans glucosyltransferase a key factor in the formation of dental caries. J Role Soc Che 2019;5(2):3548
7. Genco RJ, Lamonte MJ, McSkimming DI, Buck MJ. The subgingival microbiome relationship to periodontal disease in older women.

**Literature Review**

- J Dent Res 2019;98(9):982
8. de Jesus RM, de Morais A, de Morais R. Marine polysaccharides from algae with potential biomedical applications. Mar Drugs 2015;13(5):2967-3028.
9. Zhang Z, Teruya K, Eto H, Shirahata S. Induction of apoptosis by low-molecular-weight fucoidan through calcium- and caspase dependent mitochondrial pathways in MDA-MB-231 breast cancer cells. Biosci Biotechnol Biochem 2013;77(2):235-42.