

**PERAN PSEUDOMONAS AERUGINOSA DALAM INFEKSI
RONGGA MULUT**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Mikrobiologi dan Imunologi Oral
pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Gadjah Mada**

**Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada
pada Tanggal 14 Januari 2025**

**oleh:
Prof. drg. Heni Susilowati, M.Kes., Ph.D., PBO.**

Damai Sejahtera dari Tuhan senantiasa menyertai kita semua

Yang terhormat,

Ketua, Sekretaris, dan anggota Majelis Wali Amanat Universitas Gadjah Mada;

Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada;

Ketua, Sekretaris, dan anggota Senat Akademik Universitas Gadjah Mada;

Ketua, Sekretaris, dan anggota Dewan Guru Besar Universitas Gadjah Mada;

Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada;

Ketua, Sekretaris, dan anggota Senat Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada;

Para Dekan, Wakil Dekan, dan Ketua Departemen di lingkungan Universitas Gadjah Mada;

Segenap civitas akademika Universitas Gadjah Mada,

Para tamu undangan, para dosen, teman sejawat, sanak keluarga, dan hadirin sekalian yang berbahagia.

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, yang atas kemurahan kasih karuniaNya kita semua dapat hadir di Balai Senat, maupun secara daring, pada Upacara Pengukuhan Guru Besar Universitas Gadjah Mada dalam keadaan sehat walafiat.

Sungguh merupakan kehormatan bagi saya karena diberi kesempatan untuk menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Bidang Mikrobiologi dan Imunologi Oral yang berjudul:

Peran *Pseudomonas aeruginosa* dalam Infeksi Rongga Mulut

Hadirin yang saya hormati,

Tanggal 20 Maret 2024 telah ditetapkan oleh FDI *World Dental Federation* sebagai Hari Kesehatan Gigi Dunia, dengan tema “A HAPPY MOUTH IS A HAPPY BODY” (FDI, 2024). Berbagai kegiatan bersifat promotif, preventif, dan kuratif dilakukan oleh para praktisi kesehatan gigi di dunia, termasuk di Indonesia. Kegiatan-kegiatan tersebut bermuara pada satu tujuan yaitu meningkatkan status kesehatan gigi dan mulut masyarakat dunia yang berdampak pada kesehatan tubuh secara sistemik.

Keberhasilan upaya peningkatan kesehatan gigi dan mulut ditentukan oleh tindakan pencegahan, perawatan, dan rehabilitasi terhadap penyakit-penyakit pada gigi dan mulut. Penyakit gigi dan mulut yang

dominan adalah karies (gigi berlubang), dan/atau infeksi pada jaringan pendukung gigi serta jaringan lunak rongga mulut. Sebagian besar infeksi pada gigi dan jaringan rongga mulut tersebut disebabkan oleh bakteri.

Salah satu bakteri yang berperan dalam terjadinya infeksi rongga mulut adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Hingga saat ini bakteri tersebut kurang populer dalam spektrum penelitian kedokteran gigi di Indonesia, namun bukti-bukti klinis dan laboratoris mengarah pada pentingnya peran bakteri ini pada infeksi gigi dan rongga mulut.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan paparan mengenai infeksi pada rongga mulut, peran dan mekanisme infeksi bakteri *P. aeruginosa* rongga mulut, serta saran-saran pencegahannya dalam praktik kedokteran gigi.

Infeksi rongga mulut

Masalah gigi dan mulut telah dikenal sepanjang peradaban manusia hingga kini. Masalah tersebut dapat berupa penyakit infeksi dan non-infeksi, penyakit karena keganasan, trauma, atau kelainan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan. Hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 yang dilaporkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa permasalahan utama kesehatan gigi dan mulut berupa penyakit infeksi, yang berupa gigi berlubang/ rusak/ sakit dan penyakit pada jaringan pendukung gigi. Hasil survey tersebut menunjukkan bahwa prevalensi penyakit gigi (karies) di Indonesia pada kelompok umur remaja hingga dewasa berkisar antara 36-49%. Selain itu, penyakit pada jaringan lunak rongga mulut (gusi bengkak/ abses), gusi mudah berdarah, dan stomatitis berulang (sariawan) pada populasi dewasa berturut-turut menunjukkan prevalensi 9,3%; 7,1%; dan 4,2% (Kemenkes RI, 2023). Angka-angka tersebut merupakan indikator umum kesehatan gigi dan mulut di Indonesia yang mengindikasikan pentingnya tindakan preventif dan kuratif guna menurunkan angka kesakitan.

Hadirin yang terhormat,

Selama ini masyarakat mengetahui bahwa penyakit infeksi rongga mulut berkaitan erat dengan mikroorganisme yang berasal dari rongga mulut. Namun demikian, bukti-bukti menunjukkan bahwa pada kondisi tertentu infeksi rongga mulut dapat disebabkan oleh bakteri-bakteri yang berasal dari lingkungan di luar rongga mulut. Dan sebaliknya, bakteri-bakteri dalam rongga mulut dapat meningkatkan patogenesis penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri non-oral yaitu pada pasien-

pasien imunokompromis seperti penyakit kronis atau kelemahan sistem imun (Li dkk, 2014).

Bakteri *P. aeruginosa*

Perkembangan ilmu dan penelitian di bidang mikrobiologi rongga mulut dimulai sejak penemuan bakteri yang diisolasi dari plak gigi, yang diamati menggunakan mikroskop sederhana oleh Antoni van Leeuwenhoek (He & Shi, 2009). Sejak penemuan itu jendela pengetahuan pada mikroorganisme oral berkembang pesat hingga ditemukannya berbagai spesies baru. Kumpulan mikroorganisme dalam rongga mulut, biasa disebut mikrobioma rongga mulut, terdiri atas bakteri, mikro-eukariota, arkhea, dan virus (Baker dkk, 2024). Berdasar data *expanded Human Oral Microbiome Database* (eHOMD), dalam mikrobioma rongga mulut tercatat sebanyak 784 filum bakteri. Selanjutnya, berdasar hasil analisis identifikasi terhadap asam ribonukleat (16s rRNA) menggunakan sekuensing DNA teridentifikasi lebih dari 700 spesies bakteri penyusun mikrobioma rongga mulut (Escapa dkk, 2018), di antaranya dari genera *Actinomyces* (*Actinobacteria*), *Bacteroides*, *Bacillota* (*Firmicutes*), *Fusobacteria*, *Pseudomonas*, *Saccharibacteria*, serta *Spirochaetes* (Tierney dkk, 2019). Berdasarkan daftar jenis spesies dalam kelompok *Pseudomonas*, terdapat 70 jenis spesies, salah satunya adalah *P. aeruginosa* (Peix dkk., 2018).

Hadirin yang terhormat,

Bakteri *P. aeruginosa* pertama kali ditemukan pada tahun 1890-an dari isolate klinis jaringan luka pasien-pasien di Perancis. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini ditandai adanya jaringan abses dengan eksudat berwarna biru-hijau, sehingga spesies bakteri ini pada awalnya disebut *Bacillus pyocyaneus*. Seiring dengan meningkatnya prevalensi kasus infeksi yang ditimbulkannya, mulai abad ke-19 bakteri ini telah ditetapkan sebagai salah satu penyebab utama infeksi pasien-pasien yang terjadi di rumah sakit (infeksi nosokomial) (Cardo *et al.*, 2004), terutama pada pasien-pasien imunokompromis yang disebabkan oleh kelainan respon imun, luka bakar, kanker, dan fibrosis kistik (penyakit yang disebabkan oleh karena mutasi gen *cystic fibrosis transmembrane-conductance regulator* (CFTR), dengan salah satu manifestasinya yang berupa infeksi paru-paru) (Govan & Deretic, 1996; Lang *et al.*, 2004; Taneja *et al.*, 2004; Castellani & Assael, 2017).

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri berbentuk batang dan tumbuh optimal pada lingkungan yang cukup oksigen (aerob). Berdasarkan klasifikasi atas struktur dan sifat dinding selnya, *P. aeruginosa* termasuk bakteri Gram negatif, yang mempunyai berbagai faktor virulensi untuk

menunjang patogenitasnya (Diggle dan Whiteley, 2019). Faktor-faktor virulensi *P. aeruginosa* di antaranya adalah lipopolisakarida, alat-alat pergerakan bakteri, pembentukan lapisan koloni bakteri pada permukaan padat (biofilm), enzim (Rocha *et al.*, 2019), serta beberapa jenis pigmen misalnya *pyocyanin* (piosianin) (deBritto *et al.*, 2020).

Hadiri yang terhormat

Berikut ini uraian sebagian faktor virulensi yang berkaitan erat dengan patogenesis infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri *P. aeruginosa*. Faktor virulensi yang pertama adalah lipopolisakarida (LPS). Lipopolisakarida merupakan komponen dinding sel bakteri Gram negatif yang berpotensi menstimulasi respon inflamasi atau respon imun hospes (Wang *et al.*, 2021). Seperti halnya LPS dari spesies bakteri lainnya, LPS pada *P. aeruginosa* tersusun atas tiga bagian molekul yaitu lipid A (endotoksin), polisakarida inti, dan polisakarida O (King *et al.*, 2009). Lipid A pada molekul LPS *P. aeruginosa* berperan dalam mekanisme respon bakteri terhadap perubahan lingkungan eksternal. Kemampuan ini sangat menentukan kepekaannya terhadap antimikroba golongan peptida (Ernst *et al.*, 1999). Sebagai kepentingan klinisnya, paparan LPS dari bakteri *P. aeruginosa* dapat merangsang aktivasi sel-sel pertahanan tubuh (makrofag) pada mahluk hidup (manusia, hewan) yang terinfeksi (Wang *et al.*, 2021).

Dinding sel *P. aeruginosa* dilengkapi dengan alat-alat gerak bakteri berupa flagela dan pili tipe IV. Jenis pergerakan bakteri *P. aeruginosa* meliputi motilitas *swarming*, *twitching*, *swimming*, dan *sliding*. Jenis-jenis pergerakan tersebut ditentukan oleh alat gerak yang terlibat (Rashid and Kornberg, 2000). Flagela berperan penting dalam pergerakan *swarming* dan *swimming*, sementara itu pili tipe IV mengendalikan gerakan *twitching* dan *swarming* (Rashid and Kornberg, 2000; Kohler *et al.*, 2000).

Gerakan bakteri *P. aeruginosa* merupakan bagian penting dalam proses perlekatannya. Perlekatan bakteri akan diikuti tahap kolonisasi dan pembentukan biofilm (Slobodnikova, 2016), yang berfungsi melindungi bakteri dari respon imun hospes dan perubahan lingkungan yang bersifat menekan. Potensi tersebut selanjutnya berperan penting dalam mekanisme resistensi *P. aeruginosa* terhadap berbagai jenis antibiotik, menimbulkan kesulitan dan memperlama proses penyembuhan (Maurice *et al.*, 2018), sehingga dapat meningkatkan angka kematian pada penyakit infeksi yang ditimbulkannya (Mulcahy *et al.*, 2014)

Hadirin yang saya muliakan,

Piosianin (*blue phenazine pigment*) merupakan faktor virulensi bakteri *P. aeruginosa* yang sangat penting. Sebagian besar galur dalam spesies *P. aeruginosa* (90-95%) ini memproduksi piosianin (Saleem *et al.*, 2021), yang berfungsi untuk mekanisme pertahanan hidup bakteri di lingkungannya (Chadni *et al.*, 2017). Pigmen tersebut memberikan warna koloni yang khas dan bervariasi antara hijau-biru, hijau, atau kuning. Perbedaan warna pigmen tersebut dipengaruhi oleh jenis media pertumbuhannya (Abdelaziz *et al.*, 2023).

Produksi piosianin diatur oleh dua gen utama yaitu *phenazine-specific methyl transferase (phzM)* dan *flavin-dependent monooxygenase (phzS)*. Gen *phzM* mengatur transformasi molekul *phenazine-1-carboxylic acid* menjadi *5-methyl phenazine-1-carboxylic acid betaine* (MPCBA). Selanjutnya molekul MPCBA diubah menjadi piosianin melalui reaksi hidroksilasi dengan *phzS* yang berperan sebagai katalisator (Gonçalves *et al.*, 2021).

Galur bakteri yang memproduksi piosianin bersifat lebih virulen dan resisten terhadap antibakteri daripada galur lainnya (Finalayson *et al.*, 2011). Piosianin membentuk kompleks dengan DNA ekstraseluler (eDNA) yang merupakan komponen penting untuk perlekatan, pembentukan, dan perkembangan biofilm bakteri *P. aeruginosa*. Kompleks tersebut membantu proses perlekatan sel bakteri serta dapat meningkatkan perkembangan biofilm (Das *et al.*, 2013)

Selain berpengaruh pada pertumbuhan biofilm, piosianin juga berperan dalam metabolisme zat besi, meskipun bakteri sedang berada dalam lingkungan rendah oksigen (Wang *et al.*, 2011). Selain itu, piosianin juga berpengaruh pada gen-gen yang berperan dalam mekanisme resistensi bakteri terhadap unsur-unsur logam (Muller *et al.*, 2014).

Selain memproduksi piosianin, bakteri *P. aeruginosa* juga dapat menyintesis pioverdin (kuning-hijau), piorubin (merah) dan piomelanin (coklat) (Kreig *et al.*, 2010). Di antara jenis-jenis pigmen tersebut piosianin merupakan jenis yang dapat diproduksi lebih banyak oleh bakteri *P. aeruginosa* (deBritto, 2020). Piosianin dapat bersifat toksik, namun juga mempunyai efek biologis yang berpotensi untuk dimanfaatkan bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia, namun perannya dalam bidang kesehatan gigi belum diketahui dengan jelas (Abdelaziz *et al.*, 2023).

Kontaminasi *P. aeruginosa* dalam rongga mulut

Mikrobioma rongga mulut tersusun atas beberapa jenis mikroorganisme. Dalam individu sehat mikroorganisme berinteraksi secara harmonis dan masing-masing berfungsi untuk menjaga keseimbangan dalam ekosistem. Kondisi tersebut dapat berubah apabila terjadi invasi spesies “asing”, seperti bakteri *P. aeruginosa*, yang menyebabkan perubahan populasi spesies bakteri lainnya. Bakteri *P. aeruginosa* mempunyai spektrum habitat yang sangat luas, yaitu pada tanah, organisme yang telah membusuk, saluran air, jaringan luka, hingga pada permukaan jaringan rongga mulut (Diggle & Whiteley, 2020). Mekanisme masuknya bakteri *P. aeruginosa* ke dalam rongga mulut pasien sering terjadi melalui tindakan perawatan kedokteran gigi.

Dalam praktik kedokteran gigi, seorang dokter gigi atau praktisi kesehatan gigi lainnya akan menggunakan kursi gigi yang dilengkapi dengan sistem penyediaan air selama perawatan (*dental unit water line*-DUWL). Sebagaimana instalasi saluran air pada umumnya, DUWL berpotensi menjadi substrat untuk perlekatan bakteri dan pertumbuhan biofilm. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang sering teridentifikasi sebagai kontaminan pada DUWL karena habitatnya yang luas dan kemampuannya untuk tumbuh dengan mudah pada hampir semua lingkungan. Penelitian-penelitian di negara-negara Timur Tengah menggunakan metode PCR, kultur pada agar cetrimide, tes oksidase, dan ELISA menunjukkan bukti-bukti kontaminasi *P. aeruginosa* pada DUWL sebesar 21,7% (Khajezadeh *et al.*, 2022). Prevalensi kontaminasi bakteri *P. aeruginosa* dipengaruhi oleh letak geografis sebuah negara di tempat penelitian tersebut dilakukan, serta dapat terjadi pada unit-unit yang telah digunakan maupun unit-unit baru. Prevalensi kontaminasi bakteri yang lebih tinggi (51%) terjadi di negara-negara Eropa (Walker *et al.*, 2004). Lebih lanjut, terjadi prevalensi kontaminasi bakteri *P. aeruginosa* sebesar 25%, yang kemungkinan berasal dari sumber air selama proses instalasi unit baru di Perancis (Baudet *et al.*, 2024).

Hadirin yang terhormat

Angka prevalensi kontaminasi bakteri *P. aeruginosa* pada unit perawatan gigi sebagaimana dibahas di atas menunjukkan tingginya potensi kontaminasi bakteri ke dalam rongga mulut pasien. Konsekuensi klinis kontaminasi *P. aeruginosa* pada rongga mulut menjadi lebih serius pada pasien-pasien imunokompromis. Infeksi *P. aeruginosa* banyak dijumpai pada penderita fibrosis kistik, terutama pada ras kaukasoid. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu spesies dominan yang sering

teridentifikasi pada penderita fibrosis kistik, bersama dua spesies lain yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenzae*. Invasi spesies-spesies tersebut menyebabkan disbiosis mikrobioma saluran pernafasan, termasuk mikrobioma rongga mulut. Adanya kondisi bahwa mikrobioma rongga mulut lebih kompleks daripada mikrobioma saluran pernafasan, maka invasi *P. aeruginosa* pada jaringan rongga mulut dapat menimbulkan dampak yang lebih serius. Adanya aksis oral-paru-paru (*lung-oral axis*) menyebabkan hubungan dua arah yang erat antara spesies-spesies bakteri pada jaringan paru-paru dan jaringan rongga mulut (plak subgingival) (Rivas *et al.*, 2015). *Pseudomonas aeruginosa* lebih banyak berkoloni pada permukaan lidah. Hal ini mempermudah translokasinya ke dalam saluran pernafasan bagian bawah, terutama pada penderita imunokompromis. Dalam hal ini rongga mulut berperan sebagai *reservoir* bakteri *P. aeruginosa* pada penderita penyakit saluran pernafasan (Komiyama *et al.*, 1985, Hajardhini *et al.*, 2020).

Hal penting lainnya yang patut menjadi perhatian kita semua adalah adanya resistensi bakteri *P. aeruginosa* terhadap berbagai jenis antibiotik. Bakteri ini diketahui resisten terhadap antibiotik dari golongan karbapenem dan kuinolon karena adanya kendali dari gen-gen yang dimilikinya, yaitu *rpoN*, *relA*, *spoT*, and *dkxA* (Viducic *et al.*, 2006; Viducic *et al.*, 2007).

Modulasi sistem imun oleh *P. aeruginosa*

Bagian akhir dari uraian di atas menunjukkan bahwa *P. aeruginosa* merupakan bakteri yang penting dalam patogenesis infeksi saluran pernafasan dan rongga mulut pada penderita fibrosis kistik. Adanya hubungan timbal balik antara patogen rongga mulut dengan mikrobioma pada saluran pernafasan memungkinkan terjadinya peningkatan patogenesis infeksi pada jaringan rongga mulut karena intervensi mikroorganisme patogen saluran pernafasan, dan sebaliknya mikroorganisme rongga mulut penyebab peradangan jaringan pendukung gigi (periodontopatogen) dapat memperparah infeksi pada jaringan saluran pernafasan. Dalam hal ini, populasi bakteri-bakteri tersebut dapat melakukan translokasi dari habitat sebelumnya. Mekanisme tersebut dapat terjadi melalui: 1) aspirasi patogen oral, 2) perubahan/ modifikasi pada mukosa paru-paru yang disebabkan faktor-faktor virulensi (enzim) bakteri periodontal dan sitokin yang menstimulasi kolonisasi bakteri patogen, 3) kerusakan lapisan protein-protein pelikel saliva yang disebabkan oleh enzim-enzim bakteri periodontopatogen, 4) *airborne translocation*, dan 5) bakteremia sistemik pada infeksi periodontal. Perubahan permukaan epitel mukosa oral yang disebabkan oleh hilangnya fibronektin dapat menjadi

penyebab kolonisasi bakteri *P. aeruginosa* di dalam rongga mulut pada patogenesis penyakit periodontal/jaringan lunak rongga mulut. Selanjutnya, aktivitas protease yang dihasilkan oleh *P. aeruginosa* dapat mempermudah infeksi bakteri-bakteri patogen pada saluran pernafasan karena adhesin yang dimiliki oleh bakteri-bakteri saluran pernafasan (Scannapieco, 1999; Paju & Scannapieco, 2007; Pu *et al.*, 2020).

Hasil penelitian yang dilakukan pada penderita fibrosis kistik memperkuat bukti bahwa rongga mulut penderita penyakit periodontal merupakan *reservoir* bakteri patogen pada infeksi paru-paru. Pemeriksaan qPCR pada sampel sputum dan plak subgingival menunjukkan keberadaan bakteri-bakteri periodontopatogen, dan 16 galur *P. aeruginosa* teridentifikasi pada saliva dan plak subgingival penderita fibrosis kistik (Caldas *et al.*, 2015). Selanjutnya, pada subjek non-fibrosis kistik, hasil hibridisasi DNA terhadap sampel biofilm subgingival menunjukkan bahwa variasi ekologi pada lingkungan mikro jaringan periodontal berpengaruh pada eksistensi bakteri-bakteri yang tidak termasuk dalam kelompok mikrobiota rongga mulut. Dalam hal ini *P. aeruginosa* bersama non-periodontopatogen lainnya ditemukan dalam prevalensi tinggi pada biofilm subgingival (Colombo *et al.*, 2016). Penemuan-penemuan di atas mengindikasikan adanya hubungan yang sinergis antara *P. aeruginosa* dengan bakteri-bakteri penyebab periodontitis.

Hadirin yang saya hormati,

Mekanisme sinergis tersebut merupakan fenomena yang menarik karena reaksi jaringan rongga mulut terhadap infeksi bakteri periodontopatogen (*Porphyromonas gingivalis*) akan menyebabkan perubahan respon imun sel-sel terhadap paparan bakteri *P. aeruginosa* (Li *et al.*, 2014). Proses ini melibatkan protein-protein peradangan yang dihasilkan oleh sel-sel epitel. Sebagai bukti laboratoris kemampuan bakteri *P. aeruginosa* dalam modulasi respon imun ditunjukkan oleh hasil penelitian kami. Paparan bakteri *P. aeruginosa* PAO1 (isolat standar), TUH-54, TUH-124, TUH-188, dan TUH-213 (isolat klinis) terbukti menyebabkan peningkatan jumlah protein-protein peradangan tubuh pada sel-sel epitel (Detroit 562, NCI-H292 *cell line*) yaitu interleukin-8 (IL-8) dan *macrophage inflammatory protein-3α*/ CCL20. Hal ini membuktikan bahwa *P. aeruginosa* dapat menyebabkan peningkatan respon imun pada mekanisme aktivasi makrofag oleh CCL20 dan migrasi sel-sel imun oleh IL-8 (Susilowati *et al.*, 2017).

Selain itu, induksi respon imun oleh *P. aeruginosa* juga ditunjukkan dengan adanya peningkatan ekspresi mRNA *nuclear factor of activated T*

cells-1 (NFATc2), *nuclear factor kappa B* (NF- κ B), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), IL-6, dan IL-8 pada sel epitel (HeLa cell line) yang dipapar dengan bakteri *P. aeruginosa* ATCC 10145 (Amli *et al.*, manuskrip dalam preparasi). Protein NFATc2 dan NF- κ B merupakan faktor-faktor yang mengatur sintesis protein-protein yang berperan penting dalam respon inflamasi dan respon imun pada sel-sel yang terpapar faktor virulensi bakteri. Sintesis protein-protein tersebut mengalami peningkatan secara signifikan pada tahap inisial paparan bakteri pada sel hospes (Susilowati *et al.*, 2011). Selanjutnya, dalam skrining protein menggunakan *in cell Western analysis*, penelitian kami menunjukkan bahwa 30 menit paparan bakteri *P. aeruginosa* ATCC 10145 terbukti meningkatkan ekspresi NFATc2, NF- κ B, IL-8, dan TNF- α pada sel epitel. Hal ini merupakan indikator bahwa secara laboratoris bakteri *P. aeruginosa* dapat menginduksi respon inflamasi dan respon imun dalam waktu papar yang singkat pada sel-sel hospes (Susilowati *et al.*, manuskrip dalam preparasi).

Hadirin yang saya muliakan

Melengkapi hasil-hasil penelitian laboratoris di atas, hasil penelitian klinis membuktikan keterlibatan *P. aeruginosa* dalam penyakit periodontal. Sebagai bakteri patogen oportunistis, isolat *P. aeruginosa* ditemukan pada sampel plak subgingival dan saliva penderita periodontitis bersama *Acinetobacter* spp. Prevalensinya mencapai 44% dari total 169 subjek penelitian (Souto *et al.*, 2014). Invasi bersama-sama antara bakteri *P. aeruginosa* dan *P. gingivalis* dapat meningkatkan patogenesis infeksi yang ditimbulkan oleh kedua bakteri ini karena menimbulkan tingkat kerusakan jaringan yang lebih parah (Li *et al.*, 2014).

Fenomena-fenomena di atas mengindikasikan mekanisme yang bervariasi pada patogenesis penyakit periodontal yang melibatkan bakteri periodontopatogen dan *P. aeruginosa*, setidaknya terdapat dua kemungkinan mekanisme. Mekanisme pertama adalah proses yang diinisiasi oleh bakteri-bakteri periodontopatogen, dan ke-dua adalah mekanisme yang diawali oleh peningkatan respon imun pada jaringan rongga mulut terhadap invasi bakteri non-periodontopatogen (*P. aeruginosa*) melalui infeksi saluran pernafasan. Mekanisme ke-dua dibuktikan dengan adanya hubungan timbal balik antara bakteri-bakteri rongga mulut (periodontopatogen) dengan *P. aeruginosa* pada kasus-kasus infeksi saluran pernafasan (Scannapieco, 1999; Paju & Scannapieco, 2007).

Hadirin yang saya hormati

Dari uraian di atas ijinkan saya menyimpulkan bahwa bakteri *P. aeruginosa* merupakan bakteri oportunistis patogen yang berperan penting dalam infeksi rongga mulut melalui dua mekanisme yaitu dysbiosis mikrobioma rongga mulut dan modulasi sistem imun. Keterlibatannya dalam patogenesis penyakit periodontal dibuktikan oleh keberadaannya dalam biofilm subgingival dan saliva penderita periodontitis. Tingginya prevalensi kontaminasi bakteri *P. aeruginosa* pada sistem penyediaan air pada unit yang digunakan dalam perawatan gigi dan mulut mempunyai konsekuensi meningkatkan kemungkinan translokasinya ke dalam rongga mulut pasien. Atas dasar pemikiran tersebut, maka saya menggarisbawahi pentingnya sterilisasi unit gigi dan sistem penyediaan airnya sebagai tindakan preventif yang paling mudah dilaksanakan.

Hadirin yang saya muliakan,

Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan ini perkenalkan saya menaikkan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, semata-mata hanya karena kasih karunia dan kekuatan yang diberikan maka saya diamanahi jabatan terhormat sebagai Guru Besar. Mohon doa restu dari Bapak/Ibu/Sdr sekalian agar saya dapat mengemban tugas ini dengan penuh rasa syukur dan kesungguhan, semakin bersemangat dalam mendarmabaktikan serta mengembangkan ilmu untuk institusi, masyarakat, dan bangsa Indonesia.

Perkenalkan saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam proses pencapaian ini. Penghargaan dan terima kasih saya kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi atas kepercayaan yang diberikan kepada saya sebagai Guru Besar dalam Bidang Mikrobiologi dan Imunologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada.

Selanjutnya, terima kasih saya sampaikan kepada Rektor Universitas Gadjah Mada, Prof. dr. Ova Emilia, M.Med.Ed., Ph.D., Sp.OG(K); Ketua dan Sekretaris Senat Akademik; serta seluruh anggota Senat Akademik UGM yang telah menyetujui dan mengusulkan saya sebagai Guru Besar.

Terima kasih saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Gigi UGM, Prof. drg. Suryono, SH., MM., Ph.D beserta seluruh Wakil Dekan FKG UGM, Prof. drg. Rosa Amalia, M.Kes., Ph.D; drg. Margareta Rinastiti, M.Kes., Ph.D., Sp.KG(K), dan drg. Trianna Wahyu Utami, MD.Sc., Ph.D. yang senantiasa memberikan dukungan dalam tugas-tugas dan proses pengusulan jabatan akademik tertinggi saya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan juga kepada Ketua Senat FKG UGM, Prof. drg. Tetiana Haniastuti, M.Kes., Ph.D., Sekretaris Senat FKG

UGM Prof. drg. Supriatno, M.Kes., MD.Sc., Ph.D. beserta seluruh anggota Senat FKG UGM yang telah membantu proses dan menyetujui pengusulan saya sebagai Guru Besar.

Dengan rasa hormat saya sampaikan terima kasih dan penghargaan tertinggi kepada guru-guru saya di SD BOPKRI Sidomulyo I, Godean, Sleman, DIY; SMP Negeri Argomulyo, Sedayu, Bantul; dan SMAN 10 Yogyakarta yang telah membimbing saya dari awal proses belajar di bangku sekolah. Kepada seluruh dosen pada Pendidikan Dokter Gigi dan Program Studi Magister Kesehatan Gigi FKG UGM saya sampaikan terima kasih atas bimbingannya sehingga saya mendapatkan kesempatan mendapatkan jabatan akademik tertinggi ini.

Kepada Ketua Departemen Biologi Oral FKG UGM, Dr. drg. Alma Linggar Jonarta, M.Kes., yang selalu mendukung dan memotivasi dalam proses pencapaian Guru Besar saya. Senior dan kolega saya Prof. Dr. Regina TC. Tandelilin, M.Sc.; Prof. Dr. drg. Juni Handajani, M.Kes., Ph.D.; Prof. drg. Tetiana Haniastuti, M.Kes., Ph.D.; drg. Heriati Sitosari, MD.Sc., Ph.D., dan Budi Rodestawati, S.Kp.G., M.P.H. saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan yang diberikan dalam menjalankan tugas Tri Dharma serta kesempatan bagi saya untuk mencapai gelar tertinggi akademis ini. Harapan saya semoga Departemen Biologi Oral terus berkembang secara dinamis dalam pengembangan ilmu, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.

Penghargaan dan terima kasih saya haturkan kepada dosen pembimbing skripsi saya drg. Suprayogi Udayana, Sp.Perio (alm) dan Dr. drg. Dahlia Herawati, Sp.Perio (K), yang telah mengenalkan dasar-dasar penelitian serta membimbing dengan penuh kesabaran. Dosen pembimbing tesis saya Prof. drg. Wihaskoro Sosroseno, Ph.D. dan Prof. Dr. drg. Al. Supartinah, S.U., Sp.KGA(K-PKOA) yang memberikan motivasi serta keberanian menembus keterbatasan seorang peneliti, menginspirasi saya untuk menjadi seorang peneliti yang jujur, beretika, dan bekerja keras.

Terima kasih dan hormat saya kepada pembimbing disertasi saya, Prof. Yoichiro Miyake, DDS., Ph.D. (Tokushima University) yang menjadi teladan bagi saya bagaimana menjadi seorang guru yang baik, ilmuwan yang berintegritas dengan mengedepankan sisi kemanusiaan tanpa mengesampingkan keinginan untuk tetap maju dalam berkarir. Mentor saya Prof. Hirohiko Okamura, DDS., Ph.D. (Okayama University) yang mengenalkan dan melatih saya dengan penuh kesabaran pada riset di bidang biologi molekuler. Prof. Katsuhiko Hirota, DDS., Ph.D. sebagai mentor yang baik dalam penelitian bakteriologi. Prof. Keiji Murakami, DDS., Ph.D. (Kawasaki University of Medical Welfare) dan Prof. Hiromichi Yumoto,

DDS., Ph.D. (Tokushima University) yang dengan penuh komitmen membantu dalam riset biofilm *Pseudomonas aeruginosa*. Kaya Yoshida, DDS., Ph.D., yang dengan penuh kesabaran kebersamai dalam riset di Tokushima University. Kolega saya Darija Viducic, DDS., Ph.D. yang telah mengenalkan saya pada keistimewaan bakteri *P. aeruginosa* pada aspek resistensinya terhadap antibiotik.

Kepada rekan-rekan panitia BIOMIC 2018-2021 saya ucapkan terima kasih atas kebersamaan yang menginspirasi dan memotivasi saya dalam mengabdikan diri dalam kegiatan diseminasi ilmu pengetahuan.

Penghargaan dan terima kasih saya kepada senior serta kolega *Oral Cancer Working Group, Dental Learning Center*, FKG UGM: Prof. dr. Sofia Mubarika Haryana, M.Med.Sc, Ph.D.; Prof. Dr. drg. Dewi Agustina, M.D.Sc., M.D.Sc.; Dr.rer.nat. Risky Oktiani, S.Si., M.Biotech., M.Sc., serta rekan lain yang tidak bisa saya sebutkan di sini, yang berkenan bekerja bersama dengan penuh dedikasi dalam penelitian dan pengabdian kepada masyarakat.

Terima kasih tak terhingga saya sampaikan kepada rekan-rekan tim penelitian mikrobiologi dan imunologi oral, drg. Heribertus Dedy Kusuma Yulianto, M.Biotech., Ph.D., drg. Aryan Morita, M.Sc., Ph.D., serta drg. Muhammad Reza Pahlevi, Ph.D, atas kerjasama yang baik dalam riset.

Kepada Kepala Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM, Dr. drg. Anne Handrini Dewi, M.Kes beserta penyelia uji, drg. Dedy Kusuma Yulianto, M.Biotech., Ph.D.; dr. Dyah Listyarifah, M.Sc., D.Med.Sci.; drg. Dyah Anidya Widyasrini, M.D.Sc.; drg. Aryan Morita, M.Sc., Ph.D. Rekan-rekan staf LRT Ari Jimi Febriyanto, S.Si., Elina Rioseta, S.Si, Bunga Artika, STP; Puteri Khalida, S.Si; Anisa, S.Si; Faiq S.Si. Demikian pula Kepala Laboratorium Preklinik dan Skills Lab, drg. Ivan Arie Wahyudi, M.Kes., Ph.D. beserta seluruh staf laboratorium. Demikian juga kepada seluruh staf Perpustakaan FKG UGM, terima kasih atas kerja sama yang baik selama ini.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada ketua, pengurus, serta seluruh anggota Perhimpunan Biologi Oral Indonesia (PBOI) di mana pun berada, atas dukungan dan kerjasama yang baik selama ini.

Rangkaian proses pencapaian Guru Besar saya dapat berjalan dengan baik atas bantuan seluruh tim SDM FKG UGM, Mbak Rini Pamungkasih, Mas Sugiyanto, Mbak Sasmita; serta tim SDM UGM, Ibu Kenok, Mbak Itoh, serta staf lain yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu. Kepada beliau-beliau saya ucapkan terima kasih dan penghargaan atas bantuannya yang tanpa mengenal lelah.

Hormat dan terima kasih saya haturkan kepada kedua orang tua saya, ayahanda, Bp. Ebsan Sukirno, S.Pd serta Ibunda, Ibu Samijati. Karena doa, kasih sayang, nilai-nilai dan teladan baik, dukungan dan pengorbanan yang tiada putus diberikan, saya diberi karunia oleh Tuhan untuk mencapai jabatan tertinggi sebagai seorang dosen.

Kepada ayah ibu mertua, Bapak/Ibu Darma Pawira, saya sampaikan hormat dan terima kasih atas doa restu yang senantiasa didaraskan.

Terima kasih atas cinta kasih dan dukungan saya sampaikan kepada adik-adik saya, teristimewa Luki Dwi Harjanti, Lukas Gunawan, Dhian Kurniasari, keponakan saya Leana Anggareta Gunawan. Kakak dan adik ipar saya, Mbak Suratmi, Mas Budi, Dik Yanto, Dik Wulan serta keponakan-keponakan saya, Anisah Cahyani, Teno Hastian, Clarisa. Saya sangat bersyukur menjadi bagian dari keluarga besar ini.

Hormat dan terima kasih yang setinggi-tingginya untuk suami tercinta, Dr. Eng. Sukamta, S.T., M.T. yang mengasihi dengan tulus, memotivasi serta mendukung dalam perjalanan studi dan karir. Terima kasih atas setiap pengorbanan yang diberikan. Saya bersyukur atas anak-anak yang dikaruniakan Tuhan, Deyta Eavan Sukamta, Kaya Anggania Sukamta. Terima kasih atas cinta, pengertian, motivasi yang kalian diberikan. Deyta yang kuat bertahan dan setia mendampingi papa dan mama selama studi di tempat yang jauh. Kaya yang kuat, penuh empati dan motivasi mendampingi mama dalam bekerja.

Pada kesempatan ini ijin saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. drg. Al. Supartinah, SU., Sp.KGA(K-PKOA) serta Prof. drg. Tetiana Haniastuti, M.Kes., Ph.D yang telah berkenan memberikan review naskah ini.

Ucapan terima kasih ingin saya sampaikan kepada satu-persatu nama, unit, atau lembaga yang turut serta memberikan bantuan dan dukungan kepada saya, namun karena keterbatasan waktu saat ini kiranya tidak mengurangi rasa hormat dan penghargaan saya kepada Bapak/Ibu/Saudara. Semoga Tuhan senantiasa menyertai, memberikan berkat, perlindungan dan semua hal yang baik kepada Bapak/Ibu/Saudara. Sebelum mengakhiri pidato ini, saya mohon maaf apabila ada hal-hal yang kurang berkenan di hati Bapak/Ibu/Saudara.

Terima kasih. Damai Sejahtera dari Tuhan beserta kita semua.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelaziz AA, Kamer AMA, Al-Monofy KB, Al-Madboly LA. 2023. *Pseudomonas aeruginosa's* greenish-blue pigment pyocyanin: its production and biological activities. *Microb Cell Fact*. 2023. 8;22(1):110. DOI: 10.1186/s12934-023-02122-1.
- Amly DA, Hajardhini P, Jonarta AL, Yulianto HDK, **Susilowati H**. 2021. Enhancement of pyocyanin production by subinhibitory concentration of royal jelly in *Pseudomonas aeruginosa*. *F1000Res*. 10:14. DOI: 10.12688/f1000research.27915.4.
- Amly DA, Hajardhini P, **Susilowati H**, Jonarta AL, Yulianto HDK. 2024. Human epithelial cells are protected from *Pseudomonas aeruginosa* infection by applying royal jelly extract. (manuskrip dalam preparasi).
- Baker JL, Welch JLM, Kauffman KL, McLean JS, He X. 2024. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 22(2): 89–104. DOI:10.1038/s41579-023-00963-6.
- Baudet A, Lizon J, Florentin A, Mortier E. 2024. Initial waterline contamination by *Pseudomonas aeruginosa* in newly installed dental chairs. *Microbiol Spectr*. 12(6): e0396223. DOI: 10.1128/spectrum.03962-23.
- Caldas RR, Le Gall FL, Revert K, Rault G, Virmaux M, Gouriou S, Héry-Arnaud G, Barbier G, Boisramé S. 2015. *Pseudomonas aeruginosa* and periodontal pathogens in the oral cavity and lungs of cystic fibrosis patients: a case-control study. *J Clin Microbiol*. 53(6):1898–907. DOI: 10.1128/JCM.00368-15.
- Cardo D, Horan T, Andrus M, Edwards J, Peavy G, Tolson J, Wagner D. 2004. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 32: 470–485.
- Castellani C, Assael BM. 2017. Cystic fibrosis: a clinical view. *Cell Mol Life Sci*. 74(1): 129-140. DOI:10.1007/s00018-016-2393-9.
- Chadni Z, Rahaman MdH, Jerin I, Hoque KMF, Reza MdA. 2017. Extraction and optimisation of red pigment production as secondary metabolites from *Talaromyces verruculosus* and its potential use in textile industries. *Mycology*. 2017;8(1):48–57. DOI: 10.1080/21501203.2017.1302013.
- Das T, Kutty SK, Kumar N, Manefield M. 2013. Pyocyanin facilitates extracellular DNA binding to *Pseudomonas aeruginosa* influencing

- cell surface properties and aggregation. PLoS ONE. 2013;8(3):e58299. DOI: 10.1371/journal.pone.0058299.
- DeBritto S, Gajbar TD, Satapute P, Sundaram L, Lakshmikantha RY, Jogaiah S, Ito SI. 2020. Isolation and characterization of nutrient dependent pyocyanin from *Pseudomonas aeruginosa* and its dye and agrochemical properties. Sci Rep. 10(1):1542. DOI: 10.1038/s41598-020-58335-6.
- Diggle SP, Whiteley M. 2020. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. J Microbiol, 66(1): 30-33. DOI: 10.1099/mic.0.000860.
- Ernst RK, EC Yi, L Guo, KB Lim, JL Burns, M Hackett, SI Miller. 1999. Specific Lipopolysaccharide Found in Cystic Fibrosis Airway *Pseudomonas aeruginosa*. Science. Vol 286, Issue 5444. pp. 1561-1565. DOI: 10.1126/science.286.544.
- Escapa IF, Chena T, Huang Y, Gajarea P, Dewhirst FE, Lemon KP. 2018. New insights into human nostril microbiome from the expanded human oral microbiome database (eHOMD): a resource for the microbiome of the human aerodigestive tract. mSystems. 3(6): 1-29.
- FDI world Dental Federation. World Oral Health Day. 2024 [cited 2024 Dec 22]. Available from: <https://www.worldoralhealthday.org/campaign-theme-2024-2026>.
- Finalyson EA, Brown PD. 2011. Comparison of antibiotic resistance and virulence factors in pigmented and non-pigmented *Pseudomonas aeruginosa*. West Indian Med J. 60:24–32.
- Gonçalves T, Vasconcelos U. Colour me blue: the history and the biotechnological potential of pyocyanin. Molecules. 2021. 26(4):927. doi: 10.3390/molecules26040927.
- Govan JR, Deretic V. Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia*. Microbiol Rev. 1996. 60(3): 539–574.
- Hajardhini P, **Susilowati H**, Yulianto HDK. 2020. Rongga mulut sebagai reservoir potensial untuk infeksi *Pseudomonas aeruginosa*. Odonto: Dental Journal 7 (2), 125-133. DOI: 10.30659/odj.7.2.125-133.
- He X, Shi W. 2009. Microbiology: Past, present and future. Int J Oral Sci. 1(2): 47–58.
- Kemenkes RI BKPN. 2023. Survei Kesehatan Indonesia.
- Khajezadeh M, Mohseni F, Khaledi A, Firoozeh A. 2022. Contamination of dental unit water lines (DUWL) with *Legionella pneumophila* and *Pseudomonas aeruginosa*; A Middle East systematic review and meta-

- analysis. *Eur J Microbiol Immunol.* 12(4): 93–99. DOI:10.1556/1886.2022.00023.
- King JD, Kocíncová D, Westman EL, Lam JS. 2009. Review: Lipopolysaccharide biosynthesis in *Pseudomonas aeruginosa*. *Innate Immun.* 15(5): 261-312. DOI: 10.1177/1753425909106436.
- Kohler T, Curty LK, Barja F, Delden CV, Pechere JC. 2000. Swarming of *Pseudomonas aeruginosa* is dependent on cell-to-cell signaling and requires flagella and pili, *J Bacteriol* 182(21): 5990-5996.
- Komiyama K, Tynan JJ, Habbick BF, Duncan DE, Liepert DJ. 1985. *Pseudomonas aeruginosa* in the oral cavity and sputum of patients with cystic fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 59(6): 590–594.
- Lang AB, Horn MP, Imboden MA, Zuercher AW. 2004. Prophylaxis and therapy of *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis and immunocompromised patients. *Vaccine.* 22 (Suppl 1): S44–S48.
- Li Q, Pan C, Teng D, Lin L, Kou Y, Haase EM, Scannapieco FA, Pan Y. 2014. *Porphyromonas gingivalis* modulates *Pseudomonas aeruginosa*-induced apoptosis of respiratory epithelial cells through the STAT3 signaling pathway. *Microbes Infect.* 16(1): 17-27. DOI: 10.1016/j.micinf.2013.10.006.
- Maurice NM, Bedi B, Sadikot RT. 2018. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: Host response and clinical implications in lung infections. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 58(4): 428-439. doi: 10.1165/rcmb.2017-0321TR.
- Mulcahy LR, Isabella VM, Lewis K. 2014. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. *Microb Ecol.* 68:1–12.
- Muller M, Merrett ND. 2014. Pyocyanin production by *Pseudomonas aeruginosa* confers resistance to ionic silver. *Antimicrob Agents Chemother.* 58(9): 5492–9. DOI. 10.1128/AAC.03069-14.
- Paju S, Scannapieco FA. 2007. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis.*13(6):508–512. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2007.01410a.x.
- Peix, A. Ramírez-Bahenac, MH. Velázquez, E. 2018. The current status on the taxonomy of *Pseudomonas* revisited: An update. *Infection, Genetics and Evolution.* Vol. 57, pp: 106-116. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.026.
- Pu CY, Seshadri M, Manuballa S, Yendamuri S. 2020. The oral microbiome and lung diseases. *Curr Oral Health Rep.* 7:79–86.
- Rashid MH, Kornberg A. 2000. Inorganic polyphosphate is needed for swimming, swarming, and twitching motilities of *Pseudomonas*

- aeruginosa, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 97(9): 4885-4890.
- Rocha AJ, Barsottini MRO, Rocha RR, Laurindo MV, Moraes FLL, Rocha SL. 2019. *Pseudomonas aeruginosa*: Virulence Factors and Antibiotic Resistance Genes. Brazilian Archives of Biology and Technology, Vol. 62. pp: 1-15.
- Saleem H, Mazhar S, Syed Q, Javed MQ, Adnan A. 2021. Bio-characterization of food grade pyocyanin bio-pigment extracted from chromogenic *Pseudomonas* species found in Pakistani native flora. Arab J Chem.14(3):103005. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103005.
- Scannapieco FA. 1999. Role of Oral Bacteria in respiratory infection. J Periodontol. 70(7):793–802.
- Slobodnikova L, Fialova S, Rendekova K, Kovac J, Mucaji P. 2016. Antibiofilm activity of plant polyphenols, Molecules. 21: 1-15.
- Souto R, Carina M. Silva-Boghossian, Colombo APV. 2014. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. in subgingival biofilm and saliva of subjects with chronic periodontal infection. Brazilian J Microbiol. 45(2): 495-501. DOI: 10.1590/s1517-83822014000200017.
- Susilowati H**, Okamura H, Hirota K, Shono M, Yoshida K, Murakami K, Tabata A, Nagamune H, Haneji T, Miyake Y. 2011. Intermedilysin induces EGR-1 expression through calcineurin/NFAT pathway in human cholangiocellular carcinoma cells. Biochem Biophys Research Commun. 404(1): 57-61. DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.11.057.
- Susilowati H**, Keiji Murakami, Hiromichi Yumoto, Takashi Amoh, Kouji Hirao, Katsuhiko Hirota, Takashi Matsuo, and Yoichiro Miyake. 2017. Royal jelly inhibits *Pseudomonas aeruginosa* adherence and reduces excessive inflammatory responses in human epithelial cells. Biomed Res Int. 2017:2017:3191752. DOI: 10.1155/2017/3191752.
- Susilowati H**, Yulianto HDK, Gunadi, Morita A, Prihastuti CC. 2024. Analysis of molecular signaling mechanisms in the inhibition process of inflammation by royal jelly in model cells exposed to *Pseudomonas aeruginosa* (manuskrip dalam persiapan).
- Taneja N, Emmanuel R, Chari PS, Sharma M. 2004. A prospective study of hospital-acquired infections in burn patients at a tertiary care referral centre in North India. Burns 30: 665–669. DOI: 10.1016/j.burns.2004.02.011.
- Tierney BT, Yang Z, Lubner JM, Beaudin M, Wibowo MC, Baek C, Mehlenbacher E, Patel CJ, Kostic AD. 2019. The landscape of genetic

- content in the gut and oral human microbiome. *Cell Host Microbe* 26, 283–295.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2019.07.008.
- Viducic D, Ono T, Murakami K, **Susilowati H**, Kayama S, Hirota K, Miyake Y. 2006. Functional analysis of *spoT*, *relA* and *dksA* genes on quinolone tolerance in *Pseudomonas aeruginosa* under nongrowing Condition. *Microbiol Immunol.* 50(4): 349-357.
- Viducic D, Ono T, Murakami K, Katakami M, **Susilowati H**, Miyake Y. 2007. *rpoN* Gene of *Pseudomonas aeruginosa* Alters Its Susceptibility to Quinolones and Carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother.* 51(4): 1455-1462.
- Walker J, Bradshaw D, Finney M, Fulford M, Frandsen E, ØStergaard E, Ten Cate JM, Moorer WR, Schel AJ, Mavridou A, Kamma JJ, Mandilara G, Stösser L, Kneist S, Araujo R, Contreras N, Goroncy-Bermes P, O'Mullane D, Burke F, Forde A, O'Sullivan M, Marsh PD. 2004. Microbiological evaluation of dental unit water systems in general dental practice in Europe. *Eur J Oral Sci.*112(5):412–418. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2004.00151.x.
- Wang S, Xiang D, Tian F, Ni M. 2021. Lipopolysaccharide from biofilm-forming *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 induces macrophage hyperinflammatory responses. *J Med Microbiol.* 70(4): 1-10. doi: 10.1099/jmm.0.001352.
- Wang Y, Wilks JC, Danhorn T, Ramos I, Croal L, Newman DK. 2011. Phenazine-1-carboxylic acid promotes bacterial biofilm development via ferrous iron acquisition. *J Bacteriol.* 193(14):3606–17. DOI: 10.1128/JB.00396-11.

BIODATA



Nama : Heni Susilowati
Tempat/Tgl Lahir : Sleman, 21 April 1971
NIP : 197104211998032002
Jabatan : Guru Besar/IVb
Kantor : Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi
UGM, Jl. Denta, Sekip Utara Yogyakarta 55281
Rumah : Gancangan V RT 01 RW 09, Sidomulyo, Godean,
Sleman, DIY
Email : henisusilowati@ugm.ac.id
drgheni.susilowati@gmail.com

Keluarga

Suami : Dr. Eng. Sukamta, ST., MT.
Anak : Deyta Eavan Sukamta
Kaya Anggania Sukamta

Riwayat Pendidikan

1978 – 1984 SD BOPKRI Sidomulyo I, Godean, Sleman
1984 – 1987 SMPN Argomulyo, Sedayu, Bantul
1987 – 1990 SMAN 10 Yogyakarta
1991 – 1997 Dokter Gigi, FKG UGM
1998 – 2001 Magister Kesehatan, FKG UGM
2004 – 2008 PhD, Institute of Health Biosciences, Tokushima
University Graduate School, Japan

Fellowships

2005 – 2008	Fuji Otsuka Scholarship, Japan
2006	Tokushima Zonta Club Scholarship for Female foreign student, Japan
2015	Fuji Ostuka Research-fellowship Program, Japan
2022	Overseas Training Equipment for Scanning Electron Microscope, Japan

Riwayat Pekerjaan/Jabatan

1998 – sekarang	Dosen Fakultas Kedokteran Gigi UGM
2009 – 2015	Kepala Unit Perpustakaan FKG UGM
2010 – 2015	Ketua Departemen Biologi Oral FKG UGM
2011 – sekarang	Reviewer Nasional Penelitian Kemendikbud Ristek RI
2016 – 2020	Ketua Departemen Biologi Oral FKG UGM
2017 – sekarang	Ketua Minat Biologi Oral, Program Pasca Sarjana Ilmu Kedokteran Gigi (S2) UGM
2016 – sekarang	Reviewer Komis Etik Penelitian FKG dan RSGM Prof. Soedomo UGM
2017 – 2021	Kepala Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM
2010 – sekarang	Anggota Senat FKG UGM
2017 – 2022	Auditor internal Lab Afiliasi LPPT UGM
2021	Ketua Panitia Ad Hoc <i>Dental Learning Center</i> FKG UGM
2022 – 2024	Koordinator Pengelola <i>Dental Learning Center</i>

Reviewer Jurnal

International Journal of Pediatric Dentistry; f1000Research; Egyptian Journal of Forensic Sciences; Malaysian Journal of Medical and Health Sciences; Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, European Journal of Dentistry; Majalah Kedokteran Gigi Indonesia; Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana

Publikasi Ilmiah pada jurnal (terseleksi)

Purbomurti YA, Susilowati H, Jonarta AL. 2024. The micronuclei frequency in buccal epithelial cells of gas station attendants in Yogyakarta (Indonesia). *Mal J Med Health Sci.* 20(Supp 5): 91-96.

Handajani J, Kusumajati D, Fathiyah H, Susilowati H, Tandelilin RTC. 2022. Quality improvement of saliva by chewing tapioca pearls in bubble tea drinks: a randomized experimental trial:(Study on

- salivary C-reactive protein (CRP) and calcium (Ca) levels). F1000Research. 10: 56.
- Djati FK, Agustina D, Mustofa M, Nirwati H, Widada J, Damayanti E, Susilowati H. 2023. In silico destruction of *Porphyromonas gingivalis* fimbriae by *Streptomyces* sp. Strain GMY02. BIO Web of Conferences. 75: 02004.
- Amalina R, Ardhani R, Yusuf Y, Susilowati H. 2023. Fabrication and physicochemical properties of a novel gel-like liquid chitosan-carbonated hydroxyapatite from Asian Moon Scallop (*Amusium Pleuronectes*) for periodontal application. J Int Dent Medical Res. 16 (2): 588-593.
- Amly DA, Hajardhini P, Jonarta AL, Yulianto HDK, Susilowati H. 2021. Enhancement of pyocyanin production by subinhibitory concentration of royal jelly in *Pseudomonas aeruginosa*. F1000Research 10 (14): 1-11.
- Hutomo S, Putri DU, Welviyanda BC, Susilowati H. 2021. Inhibition effect of Garlic (*Allium sativum*) extract on *Streptococcus sanguinis* biofilm formation involving bacterial motility mechanism. Mal J Med Health Sci. 17 (2): 169-174.
- Amalia R, Susilowati H, Puspita RM. 2020. Dental caries and erosion potential of beverages on sale in Indonesia. Mal J Med Health Sci. 16: 21.
- Haniastuti T, Susilowati H, Rinastiti M. 2020. Viability and alkaline phosphatase activity of human dental pulp cells after exposure to yellowfin tuna bone-derived hydroxyapatite in vitro. Int J Dent (1): 8857534.
- Yulianto HDK, Purwanti N, Utami TW, Dewi AH, Listyarifah D, Ruspita I, 2020. Dealing with the high-risk potential of COVID-19 cross-infection in dental practice. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia 6 (1), 1-15.
- Farmasyanti CA, Kuijpers-Jagtman AM, Susilowati H, Meiyanto E. 2019. Effects of pentagamavunon-0 (PGV-0) as alternative analgesics on orthodontic tooth movement in rats. Padjadjaran Journal of Dentistry. 31 (3), 152-160.
- Hartono SK, Haniastuti T, Susilowati H, Handajani J, Jonarta AL. 2019. The effect of in vitro royal jelly provision on adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 5 (1), 1-5.

- Susilowati H, Artanto S, Yulianto HDK, Sosroseno W, Hutomo S. 2019. The protective effects of antigen-specific IgY on pyocyanin-treated human lymphoma Raji cells. *F1000Research*. 8: 1008.
- Nugraheni IPA, Widyastika D, Maulida S, Susilowati H, Jonarta AL. 2019. Effect of red onion (*Allium cepa* var *ascalonicum*) skin ethanolic extract on the motility and the adhesion index of *Pseudomonas aeruginosa* and macrophage phagocytosis index. *Majalah Obat Tradisional*. 24(1), 40-46.
- Hutomo S, Susilowati H, Agustina D, Asmara W. 2018. Analysis of anti-*Streptococcus sanguinis* IgY ability to inhibit *Streptococcus sanguinis* adherence. *Majalah Kedokteran Gigi*. 51(1), 33-36.
- Hutomo S, Putri DU, Suryanto YI, Susilowati H. 2018. Potential immunomodulatory activity of *Phyllanthus niruri* aqueous extract on macrophage infected with *Streptococcus sanguinis*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 51(3), 124.
- Susilowati H, Hutomo S, Siagian JW, Siwi DP. 2015. Caspase-3-dependent cell death in B lymphocyte caused by *Pseudomonas aeruginosa* pyocyanin. *J Dent Indonesia*. 22(2), 51-57.
- Hutomo S, Susilowati H, Agustina D. 2014. Cell morphological change and caspase-3 protein expression on epithelial cells under stimulation of oral bacterium *Streptococcus sanguinis*. *J Dent Indones*. 21: 1-7.
- Kusumastuti E, Handajani J, Susilowati H. 2014. Ekspresi COX-2 dan jumlah neutrofil fase inflamasi pada proses penyembuhan luka setelah pemberian sistemik ekstrak etanolik rosela (*Hibiscus sabdariffa*) studi in vivo pada tikus wistar. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 21(1), 13-19.
- Susilowati H, Murakami K, Yumoto H, Amoh T, Hirao K, Hirota K, Matsuo T, Miyake Y. 2017. Royal jelly inhibits *pseudomonas aeruginosa* adherence and reduces excessive inflammatory responses in human epithelial cells. *BioMed Res Int*. (1): 3191752.
- Hutomo S, Suryanto YI, Susilowati H, Phym AR, Maheswara DC. 2014. Ekspresi caspase-3 pada sel epitel rongga mulut (KB cell line) setelah paparan ekstrak kopi. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 21(2): 122-126.
- Susilowati H, Okamura H, Hirota K, Shono M, Yoshida K, Murakami K, Miyake Y. 2011. Intermedilysin induces EGR-1 expression through calcineurin/NFAT pathway in human cholangiocellular carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 404 (1): 57-61.

- Paramitta VA, Haniastuti T, Susilowati S. 2011. The effect of calcium hydroxide on fibroblast cells viability. *The Indonesian J Dent Res.* 1(2): 105-108.
- Susilowati H, Okamura H, Hirota K, Yoshida K, Tabata A, Nagamune H, Miyake Y. 2010. Cyclosporine A and FK506 as potent inhibitors of *Streptococcus intermedius* intermedilysin-induced NFAT-1 activation. *Indones J Cancer Chemoprev.* 1 (2): 67-73.
- Viducic D, Ono T, Murakami K, Katakami M, Susilowati H, Miyake Y. 2007. rpoN Gene of *Pseudomonas aeruginosa* Alters Its Susceptibility to Quinolones and Carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother.* 51(4): 1455-1462.
- Viducic D, Ono T, Murakami K, Susilowati H, Kayama S, Hirota K, Miyake Y. 2006. Functional analysis of spoT, relA and dksA genes on quinolone tolerance in *Pseudomonas aeruginosa* under nongrowing Condition. *Microbiol Immunol.* 50(4): 349-357.
- Sosroseno W, Barid I, Herminajeng E, Susilowati H. 2002. Nitric oxide production by a murine macrophage cell line (RAW264.7) stimulated with lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol Immunol.* 17(2): 72-78.
- Sosroseno W, Herminajeng E, Susilowati H, Budiarti S. 2002. Nitric oxide production by murine spleen cells stimulated with lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Anaerobe.* 8(6): 333-339.
- Susilowati H, Santoso AL, Barid I, Sosroseno W. 2002. Rat periodontal fibroblast responses to bacterial lipopolysaccharide in vitro. *J Microbiol Immunol Infect.* 35(3):203-206.