

INTISARI

Gingivitis disebabkan oleh penumpukan plak gigi yang merupakan koloni bakteri dalam matriks yang diinisiasi oleh bakteri, salah satunya yaitu *Streptococcus mutans*. Banyak kejadian resistensi antibiotik pada *Streptococcus mutans*, seperti antibiotik golongan beta laktam dan aminoglikosida. Dengan begitu, diperlukan obat baru untuk terapi gingivitis yang memerlukan biaya, waktu, dan risiko tidak sedikit. Oleh karena itu, *drug repurposing* dapat dilakukan karena lebih minim risiko. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan strategi analisis obat-obat yang memiliki potensi untuk mengatasi masalah gingivitis serta menguji efek sinergisme kandidat obat dengan antibiotik dalam menghambat biofilm bakteri *Streptococcus mutans* sebagai terapi gingivitis.

Metode penelitian ini diawali dengan analisis *database* FAERS menggunakan *Software R* untuk mengetahui nilai ROR dan skor Z pelaporan kejadian penyakit gigi dan mulut. Kemudian dilanjutkan dengan uji MIC antibiotik Penicillin-Streptomycin (Penstrep) terhadap *S. mutans*. Didapatkan IC_{50} antibiotik Penstrep adalah 0.001%. *Sub-inhibitory concentration* sebesar 0.0002% digunakan untuk uji kombinasinya dengan kandidat obat untuk efek antibiofilm terhadap *S. mutans*. Uji antibiofilm dilakukan pada *24-well plate*. *S. mutans* dalam BHI diberi perlakuan dengan kombinasi Penstrep dan kandidat obat konsentrasi 0.1 μ M, 0.3 μ M, 1 μ M, 3 μ M, dan 10 μ M. Bakteri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Lalu, seluruh biofilm pada dasar sumuran di-*swab* menggunakan *cotton swab* dan dilakukan perhitungan jumlah koloni yang tumbuh dengan metode cawan hitung. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA*.

Hasil analisis *database* FAERS didapatkan *Lamivudine* sebagai kandidat obat dengan $\log ROR < -1$ dan skor Z absolut > 50 , yang artinya penggunaan *Lamivudine* secara signifikan dapat menurunkan laporan kejadian gingivitis. Didapatkan hasil bahwa kombinasi *Lamivudine* tidak dapat meningkatkan sensitivitas Penstrep dalam menghambat pertumbuhan planktonik *S. mutans* dengan *p-value* persentase inhibisi sebesar 0.489 dan CFU/mL sebesar 0.257. Kombinasi ini juga tidak menunjukkan efek sinergis dalam menghambat pembentukan biofilm *S. mutans* dengan *p-value* 0.871.

Kata kunci: plak gigi, *Streptococcus mutans*, biofilm, *drug repurposing*, FAERS

ABSTRACT

Gingivitis is caused by the accumulation of dental plaque which is a colony of bacteria in a matrix initiated by bacteria, one of which is *Streptococcus mutans*. There are many cases of antibiotic resistance in *Streptococcus mutans*, such as beta-lactam antibiotics and aminoglycosides. Thus, new drugs are needed for gingivitis therapy which require considerable cost, time, and risk. Therefore, drug repurposing can be done because it has less risk. This study aims to determine the accuracy of the analysis strategy for drugs that have the potential to overcome gingivitis problems and to test the synergistic effect of candidate drugs with antibiotics in inhibiting *Streptococcus mutans* bacterial biofilms as gingivitis therapy.

This research method begins with FAERS database analysis using R Software to determine the ROR value and Z score of reporting dental and oral disease events. Then continued with the MIC test of Penicillin-Streptomycin (Penstrep) antibiotics against *S. mutans*. The IC₅₀ of Penstrep antibiotics was 0.001%. Sub-inhibitory concentration of 0.0002% was used for the combination test with drug candidates for antibiofilm effects against *S. mutans*. The antibiofilm test was carried out on a 24-well plate. *S. mutans* in BHI was treated with a combination of Penstrep and drug candidates at concentrations of 0.1 μ M, 0.3 μ M, 1 μ M, 3 μ M, and 10 μ M. The bacteria were incubated for 24 hours at 37°C. Then, all biofilms at the bottom of the wells were swabbed using a cotton swab and the number of colonies that grew was calculated using the counting plate method. The data obtained were then analyzed using the One-Way ANOVA test.

The results of the FAERS database analysis obtained *Lamivudine* as a drug candidate with $\log ROR < -1$ and absolute Z score > 50 , which means that the use of *Lamivudine* can significantly reduce reports of dental and oral disease events. The results showed that the combination of *Lamivudine* could not increase the sensitivity of Penstrep in inhibiting the growth of planktonic *S. mutans* with a p-value of inhibition percentage of 0.489 and CFU / mL of 0.257. This combination also did not show a synergistic effect in inhibiting the formation of *S. mutans* biofilms with a p-value of 0.871.

Keywords: dental plaque, *Streptococcus mutans*, biofilm, drug repurposing, FAERS.