

Peran Reaksi Alergi dalam Patogenesis *Denture Stomatitis* : *Narrative Review*

Saka Winias¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
saka.winias@fkg.unair.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang : Sekitar 95% gigi palsu terbuat dari Poli(metilmetakrilat) sebagai bahan dasar gigi tiruan yang paling dominan digunakan karena estetika yang sangat baik, pengolahan yang mudah serta ekonomis. Denture stomatitis adalah proses inflamasi dari mukosa mulut yang kontak dengan gigi tiruan dan merupakan salah satu penyakit yang paling umum pada pasien usia lanjut, yang mempengaruhi hingga 70% pasien selama hidupnya. *Denture stomatitis* adalah istilah yang menggambarkan mukosa rongga mulut yang meradang kadang-kadang terlihat di mukosa palatum di bawah gigi tiruan. Pada dasarnya kondisi yang mempengaruhi mukosa di bawah permukaan gigi tiruan ini multifaktorial. Tujuan : tulisan ini bertujuan untuk mengembangkan pendekatan yang sistematis patogenesis dari denture stomatitis di mukosa mulut sehingga memberikan wawasan untuk memprediksi risiko adanya infeksi dan reaksi alergi. Metode : Review ini disusun melalui penelusuran literatur pada basis data ilmiah, meliputi PubMed, Scopus, Science Direct, dan Google Scholar. Artikel yang membahas denture stomatitis terkait reaksi alergi, hipersensitivitas kontak, bahan gigi tiruan, mekanisme imunologis, diagnosis, dan terapi ditelaah secara komprehensif. Pembahasan : Etiologi penyakit dan faktor yang terkait dengan perkembangan lesi ini multifaktorial. Keterlibatan *Candida* sebagai agen penyebab potensial dalam lesi ini, mikroorganisme yang berkolonisasi dan menginfeksi yang ditemukan tidak sebagai sel tunggal hidup melainkan sebagai komunitas mikroba terstruktur yang kompleks, sering dalam matriks bahan exopolymeric, dan melekat pada permukaan biotik atau abiotik. Hipersensitivitas bahan gigi dapat terjadi pada lesi ini. Kesimpulan : Faktor etiologi dari *denture stomatitis* dapat trauma dari gigi tiruan, alergi, kebersihan mulut yang buruk, tingkat pH saliva, usia, jenis kelamin, merokok, defisiensi sistem kekebalan tubuh dan infeksi dari spesies *Candida*.

Kata kunci : denture-related stomatitis, denture-based resin, hipersensitivitas, candidiasis, alergi

ABSTRACT

Background : About 95% dentures made from them. Poly (methylmethacrylate) is still the most predominantly used denture base material because of its excellent esthetics, ease of processing & repair and being economical. Denture stomatitis is an inflammatory process of the oral mucosa in contact with a denture and is one of the most common diseases in elderly patients, affecting up to 70% of patients in the course of life. Denture stomatitis is a term describing the inflamed mucous membrane sometimes seen in the palate under a maxillary denture. It is essentially a multifactorial condition affecting the mucosa beneath the fitting denture surface. Purpose : This review aims to develop a systematic approach for the pathogenesis of denture related stomatitis in oral mucosa thereby giving an insight to predict their risk of inducing infection and allergic reactions. Methods : this review was conducted by searching scientific literature published in international databases, including PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar. Articles discussing denture stomatitis associated with allergic reactions, contact hypersensitivity, denture materials, immunological mechanisms, diagnosis, and treatment were reviewed. Discussion : The etiology of the disease is multifactorial and factors associated with the development of this lesion. The involvement of Candida as a potential causative agent in this lesion, most colonizing and infecting microorganisms are found not as single-living cells but rather as complex structured microbial communities, often encapsulated within a matrix of exopolymeric material, and attached to biotic or abiotic surfaces. Hypersensitivity of dental material can be occur in this lesion. Conclusion : The etiologic factors include denture trauma, allergy, poor oral hygiene, pH level of saliva, age, sex, smoking, immune system deficiency and infection with Candida species.

Key words : denture-related stomatitis, denture-based resin, hypersensitivity, candidiasis, allergy

1. PENDAHULUAN

Denture stomatitis adalah istilah yang digunakan dalam pustaka untuk menunjukkan keadaan radang pada mukosa bantalan dari gigi tiruan, yang berasal dari kata “denture” yang berarti gigi tiruan dan “stomatitis” yang berarti peradangan mukosa oral. *Denture stomatitis* merupakan penyakit yang rekuren, dan dapat terjadi sekitar 11% - 67% pada pengguna gigi tiruan (Glick & Feagan Chair, 2015; Ramage et al., 2004). *Denture stomatitis* sering terjadi pada wanita dibandingkan pada pria (Pattanaik et al., 2010; Scully, 2010). Sebesar 30% penderita *denture stomatitis* juga mengalami anggur cheilitis serta kasus ini jarang terjadi pada rahang bawah (Glick & Feagan Chair, 2015). Etiologi dari kasus ini multifaktorial dan faktor yang mempengaruhi perkembangan dari *denture stomatitis* bisa disebabkan oleh trauma gigi tiruan, gigi tiruan yang terus menerus dipakai, aliran saliva, kebersihan gigi tiruan, bahan dasar gigi tiruan, usia gigi tiruan, merokok, makanan, dan pH dari gigi tiruan (Ramage et al., 2004).

Meskipun berbagai penelitian telah membahas hubungan antara biomaterial gigi tiruan dan reaksi alergi, informasi mengenai peran alergi sebagai salah satu faktor etiologi *denture stomatitis* masih tersebar dalam berbagai publikasi dengan fokus yang berbeda-beda. Hingga saat ini, belum banyak artikel yang secara komprehensif mengintegrasikan aspek etiologi, mekanisme imunopatogenesis, manifestasi klinis, diagnosis, serta penatalaksanaan *denture stomatitis* yang berkaitan dengan reaksi alergi. Oleh karena itu, diperlukan suatu **tinjauan naratif** yang menghimpun dan mensintesis bukti ilmiah terkini agar dapat memberikan pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai kondisi tersebut.

Berdasarkan uraian tersebut, artikel ini bertujuan untuk mengulas hubungan antara reaksi alergi dan **denture stomatitis**, meliputi faktor etiologi, mekanisme imunologis yang mendasari terjadinya lesi, manifestasi klinis,

pendekatan diagnosis, serta strategi penatalaksanaan berdasarkan bukti ilmiah terkini. Diharapkan tinjauan ini dapat menjadi referensi bagi dokter gigi dalam mengenali peran reaksi alergi pada *denture stomatitis* sehingga diagnosis dapat ditegakkan secara lebih akurat dan terapi yang diberikan menjadi lebih efektif.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan **narrative review** yang bertujuan untuk mengkaji bukti ilmiah mengenai hubungan reaksi alergi dengan *denture stomatitis*. Penelusuran literatur dilakukan secara elektronik melalui basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar, dan SpringerLink menggunakan kata kunci *denture stomatitis*, *allergic reaction*, *contact allergy*, *contact hypersensitivity*, *denture materials*, *polymethyl methacrylate (PMMA)*, dan *oral mucosal lesions*, baik secara tunggal maupun dikombinasikan menggunakan operator Boolean (AND dan OR). Artikel yang dipilih merupakan publikasi berbahasa Inggris maupun Indonesia yang membahas etiologi, mekanisme imunologis, manifestasi klinis, diagnosis, dan penatalaksanaan *denture stomatitis* yang berkaitan dengan reaksi alergi.

Seleksi literatur dilakukan berdasarkan relevansi terhadap topik, ketersediaan naskah lengkap (*full text*), serta kualitas isi artikel. Literatur yang diikutsertakan meliputi artikel penelitian asli, tinjauan pustaka, *systematic review*, dan laporan kasus yang dipublikasikan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir, dengan tetap mempertimbangkan beberapa referensi klasik yang memiliki kontribusi penting terhadap pemahaman patogenesis *denture stomatitis*. Seluruh literatur yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara deskriptif dan disintesis untuk menyajikan gambaran komprehensif mengenai peran reaksi alergi dalam terjadinya *denture stomatitis*.

3. HASIL

Hasil telaah literatur pada narrative review ini disajikan dalam bentuk tabel untuk memberikan gambaran yang lebih sistematis

mengenai hubungan antara reaksi alergi dan *denture stomatitis*. Penyajian ini mencakup beberapa aspek utama, yaitu karakteristik umum *denture stomatitis* (Tabel 1).

Tabel 1 . Hasil telaah literatur *denture stomatitis*

Fokus Kajian	Hasil Telaah Literatur
Definisi dan karakteristik umum	<i>Denture stomatitis</i> merupakan inflamasi mukosa oral yang sering terjadi pada pengguna gigi tiruan lepasan, terutama pada area mukosa yang berkontak langsung dengan basis gigi tiruan. Lesi umumnya berupa eritema difus, edema ringan, rasa terbakar, nyeri, atau ketidaknyamanan.
Etiologi utama	Sebagian besar literatur menyebutkan bahwa <i>Candida albicans</i> merupakan faktor etiologi utama. Namun, trauma mekanis, kebersihan gigi tiruan yang buruk, pemakaian gigi tiruan saat tidur, xerostomia, penyakit sistemik, dan reaksi alergi juga dapat berperan.
Alergen yang berperan	Reaksi alergi dapat dipicu oleh bahan gigi tiruan seperti polymethyl methacrylate/PMMA, monomer metil metakrilat residu, pigmen, plastisizer, benzoil peroksida, hidrokuinon, serta logam seperti nikel, kobalt, dan kromium.
Mekanisme imunologis	Reaksi alergi pada <i>denture stomatitis</i> umumnya berkaitan dengan hipersensitivitas tipe IV. Alergen dikenali oleh sel penyaji antigen, kemudian mengaktifasi limfosit T dan memicu pelepasan sitokin proinflamasi yang menyebabkan inflamasi mukosa.
Manifestasi klinis	Gambaran klinis dapat berupa eritema pada palatum, edema, rasa terbakar, nyeri, gatal, xerostomia, dan ketidaknyamanan saat menggunakan gigi tiruan. Gejala ini sering menyerupai infeksi <i>Candida</i> atau trauma mekanis
Implikasi klinis	Reaksi alergi perlu dipertimbangkan pada kasus <i>denture stomatitis</i> yang menetap, berulang, atau tidak membaik dengan terapi antijamur. Identifikasi alergen penting untuk mencegah kekambuhan dan meningkatkan keberhasilan terapi.

4. PEMBAHASAN

Etiologi dari kasus ini multifaktorial dan faktor yang mempengaruhi perkembangan dari *denture stomatitis* bisa disebabkan oleh trauma gigi tiruan, gigi tiruan yang terus menerus dipakai, aliran saliva, kebersihan gigi tiruan sehingga meningkatkan terjadinya infeksi candida, bahan dasar gigi tiruan sehingga ada kecenderungan reaksi alergi terhadap bahan tersebut, usia gigi tiruan, merokok, makanan, dan pH dari gigi tiruan (Ramage et al., 2004).

Faktor mukosa berimplikasi pada etiologi keadaan ini, seperti memiliki perilaku dan faktor cara menggunakan pada pasien yang menggunakan gigitiruan penuh. Pada pasien ini, penggunaan peranti prostetik pada malam hari merupakan

faktor yang signifikan (Regezi, Sciubba, & Rogers, 2013). Imunitas humoral, dalam bentuk serum antibodi, memainkan peranan yang lebih rendah dalam pertahanan terhadap infeksi. Serum antibodi dapat mempengaruhi pertumbuhan *C. albicans*. Faktor imunologik mayor spesifik dalam saliva adalah sIgA, pertahanan primer terhadap *oral candidiasis* dengan mengagregasi organisme dan mencegah perlekatannya pada epitel mukosa (Bds & Meth, 2010).

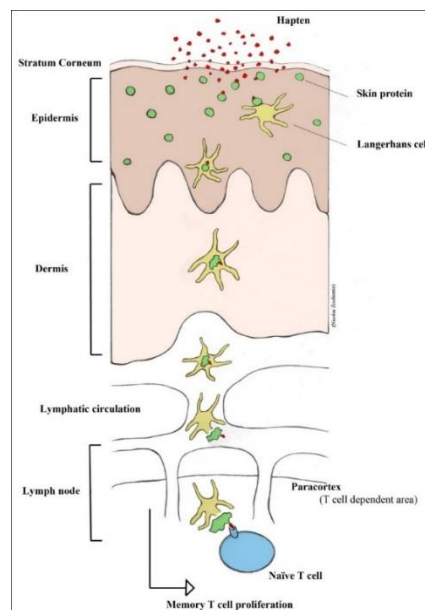
Inflamasi yang luas telah dihubungkan dengan adanya kolonisasi *yeast* pada permukaan gigitiruan. Trauma terbukti memiliki peranan dalam perubahan dasar membran meliputi ekspresi kolagen tipe IV dan laminin (alpha 1), sehingga kemungkinan berhubungan antara elemen ini dan *denture stomatitis*. Sehubungan

dengan faktor berhubungan prostesis, alergi dalam bentuk mukositis kontak dicurigai. Reaksi ini dapat dikaitkan dengan kehadiran monomer resin, *hydroquinone peroxide*, *dimethyl-p - toluidine*, atau *methacrylate* pada *gigitiruan* (Regezi et al., 2015).

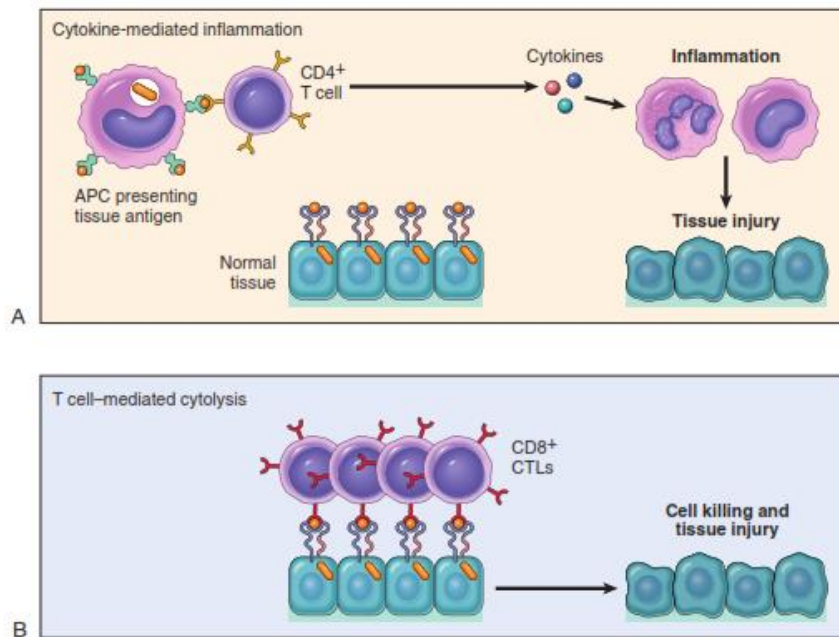
Penyebab stomatitis kontak alergik (**Gambar 1**) adalah alergen, paling sering berupa bahan kimia dengan berat molekul kurang dari 500-1000 Da, yang juga disebut bahan kimia sederhana. Stomatitis yang timbul dipengaruhi oleh potensi sensitisasi alergen, derajat pajanan, dan luasnya penetrasi di kulit (Rai et al., 2014)

Kelainan yang terjadi selain ditentukan oleh ukuran molekul, daya larut, konsentrasi, vehikulum, serta suhu bahan iritan tersebut, juga dipengaruhi oleh faktor lain. Faktor yang dimaksud yaitu lama kontak, kekerapan (terus-menerus

atau berselang), adanya oklusi menyebabkan mukosa lebih permeabel, demikian pula gesekan dan trauma fisis. Suhu dan kelembaban lingkungan juga berperan. Faktor lingkungan juga berpengaruh pada stomatitis kontak, misalnya perbedaan ketebalan kulit di berbagai tempat menyebabkan perbedaan permeabilitas; usia (anak dibawah umur 8 tahun lebih muda teriritasi); ras (kulit hitam lebih tahan daripada kulit putih), jenis kelamin (insidensi stomatitis kontak alergi lebih tinggi pada wanita). Sistem imun tubuh juga berpengaruh pada terjadinya kejadian ini. Pada orang-orang yang *immunocompromised*, baik yang diakibatkan oleh penyakit yang sedang diderita, penggunaan obat-obatan, maupun karena kemoterapi, akan lebih mudah untuk mengalami stomatitis kontak (Di Tola et al., 2014).



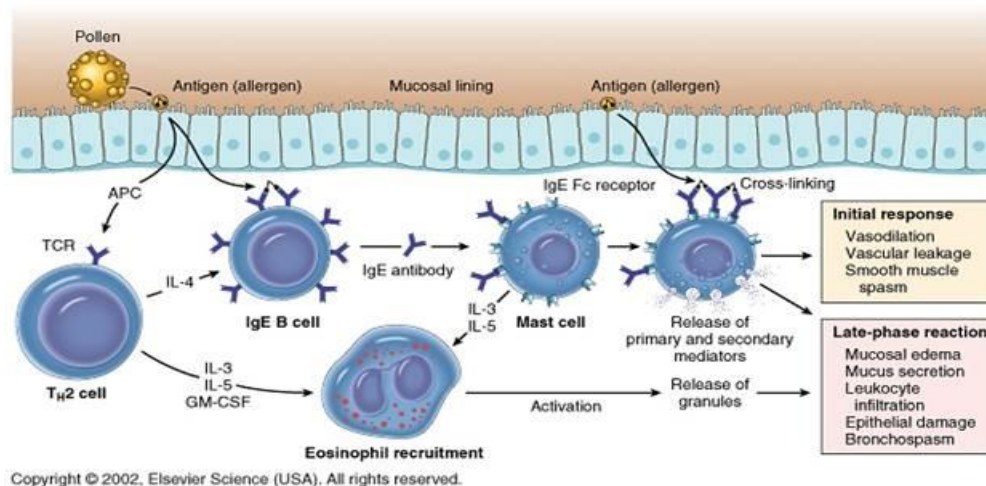
Gambar 1 : Reaksi alergi tipe 4 (Evrard, 2011)



Gambar 2 : Mekanisme Reaksi hypersensitivitas tipe IV (Kumar et al., 2013)

Cytokine-mediated inflammation: Sel CD4⁺ diaktifkan oleh paparan protein antigen dan berdiferensiasi menjadi TH1 dan sel efektor T17. Paparan berikutnya dengan mensekresi antigen IFN- γ . IFN- γ mengaktifkan makofag untuk menghasilkan zat yang merusak jaringan dan mempromosikan fibrosis, dan IL-17 dan sitoin lain merekrut leukosit, sehingga mempromosikan peradangan. T cell-mediated cytotoxicity: CD8⁺ CTLs spesifik untuk mengenali antigen, mengekspresikan antigen dan membunuh sel – sel ini. Sel T CD8⁺ mengeluarkan IFN- γ (**Gambar 2**).

Patogenesis stomatitis alergika ialah sebelum kontak dengan alergen, sensitisasi biasanya terjadi pada kontak antara alergen dengan mukosa mulut. Sensitisasi yang terjadi kontak antara alergen dengan kulit tapi ini jarang. Memori sel T segera diaktifkan setelah kontak pertama. Pada kontak kedua dengan alergen yang sama, reaksi alergi tipe 4 terjadi. Reaksi ini berjalan lambat kurang lebih 48 jam dan manifestasi klinis terlihat dengan jelas. Dan bisa digambarkan seperti berikut (**Gambar 3**):



Gambar 3 : Reaksi Alergi pada Mukosa

Mekanisme terjadinya stomatitis kontak

alergi adalah mengikuti respons imun yang

diperantarai oleh sel (*cell-mediated immune respons*) atau reaksi hipersensitivitas tipe IV. Reaksi hipersensitivitas di kulit timbul secara lambat (*delayed hypersensitivity*), umumnya dalam waktu 24 jam setelah terpajan dengan alergen. Patogenesis hipersensitivitas tipe IV ini sendiri dibagi menjadi dua fase, yaitu fase sensitisasi dan fase elisitasi. Sebelum seorang pertama kali menderita stomatitis kontak alergi, terlebih dahulu mendapatkan perubahan spesifik reaktivitas pada mukosanya. Perubahan ini terjadi karena adanya kontak dengan bahan kimia sederhana yang disebut haptan (alergen yang memiliki berat molekul kecil yang dapat menimbulkan reaksi antibodi tubuh jika terikat dengan protein untuk membentuk antigen lengkap). Antigen ini kemudian berpenetrasi ke epitel dan ditangkap dan diproses oleh *antigen presenting cells* (APC), yaitu makrofag, dendrosit, dan sel langerhans. Selanjutnya antigen ini dipresentasikan oleh APC ke sel T. Setelah kontak dengan antigen yang telah diproses ini, sel T menuju ke kelenjar getah bening regional untuk berdeferensiasi dan berproliferasi membentuk sel T efektor yang tersensitisasi secara spesifik dan sel memori. Sel-sel ini kemudian tersebar melalui sirkulasi ke seluruh tubuh, juga sistem limfoid, sehingga menyebabkan keadaan sensitivitas yang sama di seluruh kulit tubuh. Fase saat kontak pertama alergen sampai kulit menjadi sensitif disebut fase induksi atau fase sensitisasi. Fase ini rata-rata berlangsung selama 2-3 minggu.

Fase elisitasi atau fase eferen terjadi apabila timbul pajanan kedua dari antigen yang sama dan sel yang telah tersensitisasi telah tersedia di dalam kompartemen dermis. Sel Langerhans akan mensekresi IL-1 yang akan merangsang sel T untuk mensekresi IL-2. Selanjutnya IL-2 akan merangsang INF (interferon) gamma. IL-1 dan INF gamma akan merangsang keratinosit memproduksi ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule-1*) yang langsung beraksi dengan limfosit T dan lekosit, serta sekresi eikosanoid. Eikosanoid akan mengaktifkan sel mast dan

makrofag untuk melepaskan histamin sehingga terjadi vasodilatasi dan permeabilitas yang meningkat. Akibatnya timbul berbagai macam lesi seperti eritema, edema dan vesikula yang akan tampak sebagai stomatitis. Proses peredaan atau penyusutan peradangan terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu degradasi antigen oleh enzim dan sel, kerusakan sel langerhans dan sel keratinosit serta pelepasan prostaglandin E-1 dan 2 (PGE-1,2) oleh sel makrofag akibat stimulasi INF gamma. PGE-1,2 berfungsi menekan produksi IL-2 dan sel T serta mencegah kontak sel T dengan keratinosit. Selain itu sel mast dan basofil juga ikut berperan dengan memperlambat puncak degranulasi setelah 48 jam paparan antigen, diduga histamin berefek merangsang molekul CD8 (+) yang bersifat sitotoksik. Dengan beberapa mekanisme lain, seperti sel B dan sel T terhadap antigen spesifik, dan akhirnya menekan atau meredakan peradangan (Allam et al., 2003; Gonçalves et al., 2006; Pemberton & Lohmann, 2014; Rashid et al., 2015; Syed et al., 2015).

5. KESIMPULAN

Denture Stomatitis merupakan keradangan yang terjadi akibat paparan kronis dari gigi tiruan, dapat disebabkan oleh berbagai macam keadaan dan diperparah dengan alergi bahan denture yang merupakan salah satu bentuk alergi tipe-4.

6. REFERENSI

- Allam, J. P., Novak, N., Fuchs, C., Asen, S., Bergé, S., Appel, T., Geiger, E., Kochan, J. P., & Bieber, T. (2003). Characterization of dendritic cells from human oral mucosa: A new Langerhans' cell type with high constitutive FcεRI expression. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112(1), 141–148.
<https://doi.org/10.1067/mai.2003.1607>
- Bds, J. W., & Meth, D. B. (2010). *Microbiological and immunological studies of denture induced stomatitis and the antimicrobial impact of a denture*

material containing triclosan. February.

- Di Tola, M., Marino, M., Amodeo, R., Tabacco, F., Casale, R., Portaro, L., Borghini, R., Cristaudo, A., Manna, F., Rossi, A., De Pitti, O., Cardelli, P., & Picarelli, A. (2014). Immunological characterization of the allergic contact mucositis related to the ingestion of nickel-rich foods. *Immunobiology*, 219(7), 522–530. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2014.03.010>
- Evrard, L. (2011). *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice* (I. Turkyilmaz (ed.)). InTech. <https://doi.org/10.5772/706>
- Glick, M., & Feagan Chair, W. (2015). Burket's Oral Medicine. In *People's Medical Publishing House*. <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- Gonçalves, T. S., Morganti, M. A., Campos, L. C., Rizzato, S. M. D., & Menezes, L. M. (2006). Allergy to auto-polymerized acrylic resin in an orthodontic patient. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(3), 431–435. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2005.10.017>
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. C. (2013). *Robbins Basic Pathology*.
- Pattanaik, S., BVJ, V., Pattanaik, B., Sahu, S., & Lodam, S. (2010). Denture Stomatitis : A Literature Review. *JIAOMR*, 3(22), 136–141.
- Pemberton, M. A., & Lohmann, B. S. (2014). Risk Assessment of residual monomer migrating from acrylic polymers and causing Allergic Contact Dermatitis during normal handling and use. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(3), 467–475. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.05.013>
- Rai, R., Dinakar, D., Kurian, S. S., & Bindoo, Y. a. (2014). Investigation of contact allergy to dental materials by patch testing. *Indian Dermatology Online Journal*, 5(3), 282–286. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137778>
- Ramage, G., Tomsett, K., Wickes, B. L., López-Ribot, J. L., & Redding, S. W. (2004). Denture stomatitis: A role for Candida biofilms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 98(1), 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.04.002>
- Rashid, H., Sheikh, Z., & Vohra, F. (2015). *Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins*. 2–7. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.172621>
- Regezi, J., Sciubba, J., & Jordan, R. (2015). Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations. In *The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference* (Vol. 1). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Sciubba, J., Regezi, J., & Rogers, R. (2013). PDQ Oral Disease. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Scully, C. (2010). Oral medicine for the general practitioner : red , white and. *International Dentistry SA*, 13(2).
- Syed, M., Chopra, R., & Sachdev, V. (2015). Allergic reactions to dental materials-a systematic review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(10), ZE04–ZE09. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15640.6589>