

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hiperglikemia atau kandungan glukosa darah yang tinggi merupakan gejala utama dari diabetes mellitus (DM) (Kharroubi, 2015). Hiperglikemia dapat menyebabkan efek negatif pada rongga mulut seperti menurunkan aliran saliva, merubah sifat mikroflora dalam rongga mulut, dan mengganggu jaringan periodonsium karena terjadi keadaan imunokompromais akibat hiperglikemia pada pasien yang mengalami DM (Tripathi dan Tripathi, 2015) serta dapat menghambat proses penyembuhan luka di rongga mulut dengan menurunkan ekspresi dan distribusi *growth factor* yang salah satunya adalah *fibroblast growth factor* (FGF) (Robson *et al.*, 2001). Salah satu jenis FGF adalah *fibroblast growth factor-2* (FGF-2) yang berperan pada proses pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) dalam proses penyembuhan luka. Penelitian menunjukkan bahwa hiperglikemia berhubungan langsung dengan penurunan signifikan proses angiogenesis yang diinduksi FGF-2 in-vivo (Larger *et al.*, 2014).

Luka oral merupakan kerusakan pada epitel jaringan lunak rongga mulut dapat mempengaruhi kualitas hidup karena dapat mengganggu proses makan dan minum (Lewis dan Wilson, 2019). Perpanjangan atau gangguan fase penyembuhan luka karena berbagai faktor seperti hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya luka kronis (Velnar *et al.*, 2009). Luka kronis walaupun

kecil, namun tidak kunjung sembuh karena faktor sistemik seperti hiperglikemia dan tidak cepat diobati dapat mengakibatkan infeksi lanjut. Bakteri akan menyebar dari lokasi luka utama menuju ke pembuluh darah sehingga menyebabkan bakteremia (Iqbal *et al.*, 2017).

Pengobatan luka oral secara topikal dapat menggunakan antiseptik (Tripathi dan Tripathi, 2015) dan kortikosteroid seperti *triamcinolone acetonide* (Mortazavi *et al.*, 2016). *Triamcinolone acetonide* sering digunakan oleh dokter gigi untuk mengatasi masalah luka pada mukosa oral (Ramadas *et al.*, 2016). Pemberian antiseptik pada luka oral dalam kondisi hiperglikemia seperti pada pasien DM memberikan efek yang kurang efektif dalam jangka waktu lama. Pasca pemberian antiseptik, nyeri pada luka oral berkurang namun bentukan luka oral masih ada (Tripathi dan Tripathi, 2015). Penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menginduksi toleransi obat, insufisiensi adrenal, chusing syndrome, hipopigmentasi, penyembuhan luka yang tertunda, dan meningkatkan kerapuhan mukosa (Ramadas *et al.*, 2016). *Triamcinolone acetonide* juga memiliki efek anti-angiogenik yang mengurangi proliferasi sel endotelial (Veritti *et al.*, 2011) sehingga kurang efektif diberikan pada kondisi hiperglikemia.

Cangkang *Anadara granosa* mengandung pigmen darah merah hemoglobin yang memungkinkan cangkang untuk hidup dalam kondisi dengan tingkat oksigen yang relatif rendah (Haslaniza *et al.*, 2013; Arita *et al.*, 2014). Cangkang *Anadara granosa* mengandung antara 95% dan 99% kalsium karbonat (CaCO_3) dalam bentuk kristal aragonit (Saryati *et al.*, 2012). CaCO_3 merangsang makrofag di daerah yang mengandung defek dan makrofag bersama dengan sel-sel inflamasi, memperkuat proses angiogenesis (Hermanto *et al.*, 2018).

Nanopartikel hidroksiapatit dapat dibentuk dari cangkang *Anadara granosa* karena memiliki kandungan kalsium yang tinggi (Khiri *et al.*, 2016). Nanopartikel hidroksiapatit memiliki efek langsung pada peningkatan proses regenerasi jaringan. Nanopartikel hidroksiapatit dapat meningkatkan sifat mekanik dan bioaktivitas serta digunakan sebagai *drug carrier* serta berfungsi untuk menginduksi *growth factor* (Chu *et al.*, 2016).

Menurut Gupta *et al.*, (2014) yang meneliti 22 jenis moluska yang berbeda, *Anadara granosa* memiliki potensi tinggi sebagai biomaterial yang bersifat pro-angiogenik. Penelitian lain menunjukkan cangkang *Anadara granosa* dapat mempercepat proses angiogenesis pada mandibula dengan peningkatan FGF-2. Pada penelitian ditunjukkan peningkatan FGF-2 terjadi karena aktivasi makrofag pro-regeneratif. Pada penelitian, ekspresi FGF-2 paling tinggi pada hari ke-7 setelah pemberian cangkang *Anadara granosa* (Widyastuti *et al.*, 2019). Dosis aman Cangkang *Anadara granosa* pemberian secara subkutan adalah antara 59 mg/m² and 590 mg/m² (Jaji *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis akan membahas mengenai FGF-2 pada proses penyembuhan luka oral kronis pada kondisi hiperglikemia serta kandungan cangkang *Anadara granosa* yang mempengaruhi peningkatan FGF-2 dan mempengaruhi proses angiogenesis pada jaringan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian nanopartikel cangkang *Anadara granosa* dapat meningkatkan ekspresi FGF-2 pada luka radang kronis kondisi hiperglikemia?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui potensi pemberian nanopartikel cangkang *Anadara granosa* untuk meningkatkan FGF-2 pada luka radang kronis kondisi hiperglikemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mencari sumber-sumber referensi yang mendukung teori bahwa pemberian nanopartikel cangkang *Anadara granosa* pada luka radang kronis kondisi hiperglikemia dapat meningkatkan produksi FGF-2.

1.4. Manfaat

Diharapkan dapat menjadi suatu informasi atau acuan referensi ilmiah mengenai potensi penggunaan nanopartikel cangkang *Anadara granosa* untuk meningkatkan proses penyembuhan pada luka radang kronis di rongga mulut.