

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit periodontal adalah suatu penyakit inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan periodonsium, salah satunya periodontitis (Nazir, 2017). *Global Burden of Disease Study* pada tahun 2016 melaporkan bahwa penyakit periodontal merupakan penyakit paling umum ke-11 yang terjadi di dunia (Nazir *et al.*, 2020). Prevalensinya pada 2016 mencapai 750.847 juta populasi, sebanyak 20%-50% populasi di dunia terpapar penyakit periodontal (Vos *et al.*, 2017). Prevalensi periodontitis yang merupakan salah satu penyakit periodontal mencapai 67,8% (>15 tahun) di Indonesia menurut Riskesdas pada tahun 2018. Beberapa informasi tersebut menunjukkan tingginya angka penyakit periodontal baik di dunia maupun di Indonesia (Suratri, 2020).

Penyakit periodontal adalah penyakit multifaktorial dan polimikrobial yang dipengaruhi oleh ketahanan host dan faktor lingkungan. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) merupakan salah satu bakteri yang umum dijumpai pada kondisi periodontitis. *P. gingivalis* berperan penting dalam proses inisiasi dan perkembangan pada penyakit periodontal (Maduakor *et al.*, 2019).

Keberadaan bakteri tersebut dapat menghambat terapi dari penyakit periodontal akibat inflamasi yang ditimbulkan. Terapi penyakit periodontal umumnya bertujuan untuk menghilangkan kolonisasi bakteri melalui kontrol plak contohnya *scaling* dan *root planning*, serta penderita diberikan edukasi untuk meningkatkan *oral hygiene*. Antibiotik dapat dijadikan terapi pendukung untuk

membantu mengurangi jumlah bakteri patogen yang ada sehingga terapi dapat berjalan secara adekuat (Newman *et al.*, 2019).

Jenis antibiotik yang dapat digunakan pada terapi periodontal yang terasosiasi dengan bakteri *P. gingivalis* adalah tetrasiklin (Newman *et al.*, 2019). Tetrasiklin mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan menekan organisme gram negatif. Antibiotik tersebut mampu berikatan pada gigi dan perlahan melepaskan ikatannya sehingga dapat memperpanjang waktu terapi meski setelah beberapa saat pasien tidak meminum obat tersebut (Ghangurde *et al.*, 2017). Kekurangannya adalah tetrasiklin berpotensi menimbulkan kondisi resistensi, terutama penderita *refractory periodontitis*. Tetrasiklin juga membentuk senyawa khelat dengan kalsium sehingga dapat menyebabkan diskolorasi warna gigi menjadi kuning-cokelat (Katzung, Masters and Trevor, 2012; Newman *et al.*, 2019).

Kontrol plak dan peningkatan *oral hygiene* memang sangat esensial, namun terdapat beberapa pasien yang kesulitan melakukannya dengan maksimal seperti pada penderita lansia, penderita dengan gangguan sistemik, dan penderita dengan disabilitas maka dari itulah diperlukan efektivitas antibiotik yang lebih besar (Razak *et al.*, 2014; Martin, Johnston and Archer, 2020; Rosa *et al.*, 2020).

Sukralfat yang umum digunakan untuk terapi daerah traktus gastrointestinal dan digunakan sebagai obat kumur dalam terapi stomatitis (Sweetman, 2009; Masuelli *et al.*, 2010; Soylu Özler, Okuyucu and Akoğlu, 2014) dilaporkan dapat meningkatkan efektivitas kerja antibiotik metronidazol, amoksisilin, eritromisin dan, tetrasiklin (Slomiany *et al.*, 1995; Varley *et al.*,

2019). Kombinasi sukralfat dan tetrasiklin telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa kombinasi keduanya memiliki daya hambat bakteri yang lebih besar dibandingkan tetrasiklin individu (Puspitaningrum, 2020). Dosis tetrasiklin yang dibutuhkan dapat dikurangi karena sukralfat dapat meningkatkan efektivitas dari tetrasiklin tersebut sehingga berpotensi untuk meminimalisir efek samping dari tetrasiklin berupa resistensi dan diskolorasi gigi (Higo *et al.*, 2004; Puspitaningrum, 2020).

Penelitian yang telah dilakukan terkait daya hambat kombinasi tetrasiklin dan sukralfat memiliki hambatan dalam pelaksanaannya. Penggunaan kedua obat pada penelitian terdahulu berasal dari obat sediaan, bukan murni bahan aktif tetrasiklin dan sukralfat sehingga masih mengandung bahan-bahan eksipien atau bahan-bahan yang ditambahkan bersama bahan aktif dari suatu obat (Merwe *et al.*, 2020; Puspitaningrum, 2020). Hambatan tersebut mengakibatkan jumlah tetrasiklin dan sukralfat yang digunakan tidak dapat diketahui dengan pasti.

Pada penelitian sebelumnya juga dihasilkan gumpalan pada pencampuran kedua obat yang disebut sebagai inkompatibilitas. Inkompatibilitas yaitu tidak tercampurnya suatu obat secara kimiawi maupun fisika, bisa diakibatkan karena faktor bahan eksipien (Rochjana *et al.*, 2019; Puspitaningrum, 2020). Umumnya bahan eksipien merupakan bahan yang digunakan untuk memfasilitasi, menstabilkan, serta mendukung bahan aktif dari segi farmakologi, namun tidak menutup kemungkinan bahwa bahan eksipien tersebut dapat menimbulkan efek yang tidak disengaja. Beberapa kemungkinan yang dapat terjadi yaitu peningkatan degradasi bahan aktif, penurunan konsentrasi bahan aktif dan mempengaruhi struktur formulasi (Bharate, Bharate and Bajaj, 2010; Abdul-Bari, 2019).

Efektivitas tetrasiklin sebagai antibiotik terbukti berpotensi mengalami peningkatan jika dikombinasikan dengan sukralfat, namun masih belum ditemukan jumlah maupun konsentrasi pasti dari efektivitas yang dihasilkan kedua obat serta metode pencampuran yang tepat. Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian optimalisasi konsentrasi sukralfat dan tetrasiklin terhadap daya hambat bakteri *P. gingivalis* menggunakan Bahan Aktif Farmasi (BAF) tetrasiklin dan sukralfat.

1.2. Rumusan Masalah

Berapa konsentrasi optimal sukralfat yang dikombinasikan dengan tetrasiklin pada daya hambat bakteri *P. gingivalis*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk optimalisasi konsentrasi sukralfat yang dikombinasikan dengan tetrasiklin untuk daya hambat pada *P. gingivalis*

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mencari konsentrasi optimal sukralfat pada daya hambat *P. gingivalis*.
- b. Untuk mencari konsentrasi optimal sukralfat yang dikombinasikan dengan tetrasiklin pada daya hambat *P. gingivalis*.
- c. Untuk mencari metode pencampuran yang tepat untuk kombinasi sukralfat dan tetrasiklin yang berperan pada daya hambat bakteri *P. gingivalis*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah diharapkan penelitian ini dapat menjadi referensi atau informasi ilmiah yang berkaitan dengan konsentrasi optimal sukralfat dan tetrasiklin pada daya hambat bakteri *P. gingivalis*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah diharapkan hasil penelitian dapat digunakan sebagai standar formulasi obat kombinasi sukralfat dan tetrasiklin pada daya hambat bakteri *P. gingivalis*.