

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Periodontitis merupakan manifestasi patologis dari respons *host* melawan bakteri pada biofilm. Pada periodontitis terjadi inflamasi yang bersifat destruktif terhadap jaringan penyangga gigi, sehingga menyebabkan kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar, serta terjadi resesi gingiva dan pembentukan poket. Periodontitis termasuk kelompok penyakit inflamasi yang kompleks. Kompleks dalam hal ini, tidak hanya berhubungan dengan berbagai gejala klinis yang menyertai penyakit ini, tetapi juga berbagai faktor yang menyebabkan atau mempengaruhi progresivitas penyakit. Progresivitas penyakit dipengaruhi oleh respons sistem imun terhadap biofilm dental, dan faktor sistemik atau lingkungan (Newman & Carranza, 2019).

Menurut *American Academy of Periodontology* (AAP) (2017), periodontitis diklasifikasikan menjadi *necrotizing periodontal disease*, *periodontitis*, dan *periodontitis as manifestation of systemic diseases*. Perjalanan periodontitis dimulai dari stadium I, dimana terjadi kehilangan perlekatan, dan dapat terus berlanjut hingga stadium IV, yang ditandai dengan kerusakan jaringan periodontal yang signifikan. Pada stadium IV terjadi kehilangan gigi dan fungsi pengunyahan. Semua stadium pada periodontitis dilengkapi dengan informasi mengenai tingkat keparahan penyakit. Tingkat keparahan penyakit didasarkan pada bukti langsung dan tidak langsung dari faktor risiko yang mempengaruhinya (Babay *et al.*, 2019).

Menurut *Global Burden of Disease Study* (2016), periodontitis parah menempati urutan ke-11 penyakit dengan prevalensi tertinggi di dunia. Prevalensi periodontitis dilaporkan berkisar dari 20% sampai 50% di seluruh dunia. Penyakit ini adalah salah satu penyebab utama kehilangan gigi yang dapat mengganggu pengunyahan, estetika, kepercayaan diri, dan kualitas hidup (Vos *et al.*, 2017; Nazir *et al.*, 2020). Prevalensi periodontitis di Indonesia pada masyarakat usia  $\geq$  15 tahun menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2018) adalah 67,8%. Hal ini menunjukkan bahwa 7 dari 10 orang penduduk Indonesia menderita periodontitis.

Pada rongga mulut terdapat berbagai macam mikroflora seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit yang dapat berinteraksi antara satu sama lain, dan berinteraksi dengan *host*. Aktivitas mikroflora dapat membentuk mikrobioma disbiotik dan substansi yang dihasilkan dapat menyebabkan kondisi inflamasi, yang kemudian menyebabkan kerusakan jaringan rongga mulut (Scannapieco & Gershovich, 2020). Mikroflora yang sering dihubungkan dengan kasus periodontitis adalah bakteri komensal seperti *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Porphyromonas Gingivalis* merupakan jenis bakteri gram negatif anaerob sedangkan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan jenis bakteri gram negatif fakultatif anaerob. Kedua spesies ini memiliki beberapa faktor virulensi yang berkontribusi pada kelangsungan hidupnya di rongga mulut dan pada keadaan tidak seimbang dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal (Syahiran *et al.*, 2020).

Salah satu faktor virulensi dari bakteri, yaitu LPS dapat memicu aktivasi jalur pensinyalan *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B), yang merupakan faktor

transkripsi penting di dalam proses inflamasi, kerusakan jaringan, serta kerusakan tulang. Ciri-ciri kerusakan jaringan periodontal adalah peradangan jaringan lunak, degradasi kolagen, dan resorpsi tulang. Enzim perusak jaringan utama pada penyakit periodontal adalah *matrix metalloproteinase* (MMP) dan produksinya dikendalikan oleh aktivasi NF- $\kappa$ B (Ambili & Janam, 2016).

Analisis kuantitatif pada penelitian Ali *et al.*, (2019), menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam translokasi NF- $\kappa$ B pada sel yang terpapar oleh LPS bakteri. Pada kondisi inflamasi, aktivasi *toll-like receptor 4* (TLR4) memicu translokasi NF- $\kappa$ B dari sitoplasma. NF- $\kappa$ B akan berikatan dengan situs  $\kappa$ B pada gen promotor yang mengkode sitokin pro-inflamasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa proses inflamasi dan peningkatan sitokin proinflamasi sejalan dengan peningkatan ekspresi dari NF- $\kappa$ B.

Periodontitis dapat memberikan dampak negatif pada kualitas hidup seseorang karena menyebabkan rasa sakit fisik, keterbatasan fungsional, ketidaknyamanan psikologis, cacat fisik dan cacat psikologis, sehingga perlu diberi terapi segera. Terapi periodontitis meliputi *scaling* dan *root planing*. Kedua terapi tersebut bertujuan membuang plak, kalkulus, endotoksin dan jaringan sementum yang nekrotik, sehingga mampu memperbaiki kondisi klinis pasien secara signifikan. Kelemahan dari SRP adalah sulitnya melakukan eliminasi sepenuhnya dari deposit bakteri terutama pada poket yang dalam, dan daerah furkasi. Untuk mengatasi keterbatasan SRP, maka dikembangkan terapi penyerta seperti pemberian antibiotik, penggunaan laser, dan pemanfaatan bahan herbal (Sgolastra *et al.*, 2013; Ferreira *et al.*, 2017; Sidiqa & Herryawan, 2017).

Dewasa ini, bahan herbal banyak dikembangkan sebagai terapi alternatif yang memiliki efek samping minimal. Salah satu bahan herbal yang berpotensi untuk terapi periodontitis adalah *Epigallocatechin -3- Gallate* (EGCG) pada teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Epigallocatechin -3- Gallate* lebih tidak toksik dibandingkan obat paten, dan memiliki aktivitas biologis yang tinggi, yakni sebagai antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antibakteri, antitumor, dan anti-aging. Sejumlah penelitian dikembangkan untuk mengetahui mekanisme pasti dari EGCG dalam pengobatan (Xu *et al.*, 2020).

Novilla *et al.*, (2017) telah meneliti efek antiinflamasi EGCG pada tikus yang diinduksi dengan LPS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EGCG dapat menghambat produksi mediator dan sitokin proinflamasi yang diamati, yakni NO, COX-2, TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-1 $\beta$ , dengan menghambat aktivasi jalur *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dan NF- $\kappa$ B. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa EGCG berpotensi menjadi obat antiinflamasi, yang pengaruhnya terhadap mediator dan sitokin proinflamasi bergantung pada dosis yang digunakan.

*Patch* gingiva mukoadhesif merupakan preparat atau sediaan yang dapat menghantarkan obat dengan baik pada area yang mudah dijangkau. Sediaan tersebut saat ini banyak dikembangkan untuk terapi karena nyaman dan efisien untuk digunakan, memperpanjang waktu kontak antara obat dengan tempat penyerapan, meningkatkan bioavailabilitas obat, dan mengurangi frekuensi pemberian dosis (Shantiningsih *et al.*, 2019; Shirvan *et al.*, 2019). Ridwan *et al.*, (2021) melakukan penelitian terhadap efek antibakteri *thymus vulgaris essential oil* yang dibuat dalam sediaan *patch* gingiva mukoadhesif. Hasil penelitian

menunjukkan hambatan yang signifikan terhadap aktivitas bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Fusobacterium nucleatum*. Penelitian lain mengenai aplikasi *patch* gingiva mukoadhesif adalah penelitian yang dilakukan oleh Davoudi *et al.*, (2017). Penelitian tersebut melihat kemampuan *patch* gingiva mukoadhesif yang mengandung *chitosan composite* terhadap penyembuhan gingivitis.

Sudah banyak penelitian mengenai aplikasi *patch* gingiva mukoadhesif dan pemanfaatan EGCG untuk mengatasi kondisi inflamasi, namun sampai saat ini belum ada penelitian mengenai *patch* gingiva mukoadhesif dengan sediaan EGCG teh hijau sebagai terapi untuk periodontitis. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui kemampuan *patch* gingiva mukoadhesif dengan kandungan EGCG dalam menurunkan ekspresi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) pada tikus Wistar dengan periodontitis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah *patch* gingiva mukoadhesif EGCG mampu menurunkan ekspresi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) pada tikus Wistar dengan periodontitis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan kemampuan *patch* gingiva mukoadhesif EGCG dalam menurunkan ekspresi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) pada tikus Wistar dengan periodontitis.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Menghitung jumlah ekspresi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) oleh *patch* gingiva mukoadhesif EGCG 0.05% pada tikus Wistar dengan periodontitis, pada hari ke-3, 5, 7, 14, dan 21 hari.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan pengetahuan terkait potensi *patch* gingiva mukoadhesif EGCG dalam menurunkan ekspresi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) pada tikus Wistar dengan periodontitis.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan dasar untuk penelitian lebih lanjut secara *in-vivo* mengenai *patch* gingiva mukoadhesif EGCG.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai berikut :

*Patch* gingiva mukoadhesif EGCG dapat dijadikan alternatif perawatan untuk periodontitis.