

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal telah menjadi permasalahan di bidang kesehatan dan menjadi perhatian di berbagai negara karena tingkat prevalensinya yang tinggi mencapai 20-50% populasi dunia serta telah menyebabkan disabilitas pada 3,5 juta penduduk pada tahun 2016 (Nazir, 2017; Nazir *et al.*, 2020). Berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2011 menunjukkan prevalensi penyakit periodontal di Indonesia mencapai 60% dengan kondisi yang umum ditemui antara lain gingivitis dan periodontitis (Rikawarastuti *et al.*, 2015). Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 menunjukkan bahwa sebanyak 67,8% penduduk Indonesia dengan usia ≥ 15 tahun menderita periodontitis (Suratri *et al.*, 2020).

Periodontitis merupakan inflamasi kronis pada jaringan periodonsium oleh bakteri disertai kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar. Manifestasi klinis inflamasi pada periodontitis akan tampak pada gingiva disertai dengan pembentukan poket, *clinical attachment loss* (CAL), dan resorpsi dari tulang alveolar. Berdasarkan progresivitas dan faktor penyebab, periodontitis dapat diklasifikasikan ke dalam periodontitis kronis, periodontitis agresif, dan periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik (Newman *et al.*, 2018). Periodontitis yang tidak terawat akan menyebabkan berbagai permasalahan seperti gigi tanggal prematur, gangguan fungsi stomatognati, dan dapat menurunkan kualitas hidup seseorang secara holistik (Romandini *et al.*, 2021).

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*) dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) merupakan dua bakteri yang memiliki peran dominan dalam terjadinya periodontitis. Sebagian besar bakteri periodontopatogen merupakan bakteri gram negatif dan memiliki endotoksin berupa lipopolisakarida (LPS) yang mampu berpenetrasi ke dalam jaringan periodonsium dan menginduksi respon inflamasi. Mediator proinflamasi yang diekspresikan mampu menstimulasi aktivitas osteoklastik dan dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan periodonsium (Newman *et al.*, 2018).

Pada kondisi inflamasi aktivitas osteoklastik lebih tinggi dibandingkan aktivitas osteoblastik sehingga dapat mengakibatkan destruksi pada tulang. Osteoblas memiliki peran penting dalam regulasi aktivitas osteoklas dengan cara melokalisasi, menginduksi, menstimulasi, dan menghambat aktivitas resorpsi (Hienz *et al.*, 2015). Osteoblas mampu mensekresikan matriks tulang dan mineral yang penting dalam integritas tulang (Dirckx *et al.*, 2019).

Beberapa dekade terakhir terapi penyakit periodontal diberikan dengan tujuan untuk menghentikan progresivitas, mencegah rekurensi, dan mencegah disabilitas (Sanz-Martín *et al.*, 2019). *Scaling and root planing* (SRP) merupakan terapi periodontal berupa prosedur mekanik untuk mengeliminasi plak bakteri dan kalkulus pada permukaan gigi dan secara klinis mampu mengurangi CAL dan *pocket depth* (PD) (Berakdar *et al.*, 2012; Gross *et al.*, 2017). Pemberian terapi SRP tidak dapat mengembalikan jaringan periodonsium yang telah rusak dan tidak menurunkan risiko rekurensi periodontitis sehingga diperlukan terapi farmakologi sebagai terapi penyerta pasca SRP (Szulc *et al.*, 2018; Bao *et al.*, 2021).

Terapi farmakologi sebagai penunjang terapi SRP dapat berupa pemberian obat secara sistemik maupun lokal. Pemberian obat penunjang pasca terapi SRP menunjukkan penurunan CAL dan PD yang lebih baik dibandingkan dengan terapi SRP saja, namun hanya sedikit obat yang mampu mengembalikan struktur jaringan periodontal yang rusak (Lim *et al.*, 2019; Bao *et al.*, 2021). Pemberian obat secara sistemik dirasa kurang efektivitas dan menunjukkan beberapa kekurangan, sehingga saat ini banyak studi dilakukan untuk mengembangkan suatu formulasi obat untuk terapi periodontal secara lokal (Bagan *et al.*, 2012). Selain itu, pemberian antibiotik secara lokal maupun sistemik menimbulkan beberapa kerugian seperti resistensi antibiotik, reaksi alergi, gangguan pengecap, mual, muntah, diare, dan lainnya (Luchian *et al.*, 2021). Maka dari itu, diperlukannya terapi penyerta yang bersifat lokal yang mampu menginduksi aktivitas osteoblas dalam proses perbaikan jaringan tulang.

Patch mukoadhesif merupakan sistem penghantaran obat secara lokal dan memiliki kemampuan adhesi pada mukosa sehingga dapat meningkatkan waktu kontak serta adsorpsi obat (Alaei dan Omidian, 2021). *Patch* mukoadhesif berpotensi sebagai alternatif terapi periodontal karena memiliki beberapa keunggulan diantaranya degradasi enzimatik minimal, bioavailabilitas tinggi, nyaman dan mudah dalam penggunaan, serta potensi iritasi relatif rendah. Penghantaran obat melalui mukosa gingiva diindikasikan untuk memperoleh efek secara lokal dan cocok digunakan dalam terapi periodontal (Bagan *et al.*, 2012; Miksusanti *et al.*, 2019).

Teh hijau merupakan teh non-fermentasi yang diambil dari daun tanaman *Camellia sinensis* yang terbukti memiliki sifat antiproliferatif, antimutagenik,

antioksidan, antibakteri, antivirus, dan mampu mencegah efek buruk zat kimia (Jayakeerthana, 2016). Senyawa *catechins* dalam teh hijau juga menunjukkan kemampuan antimikroba dan anti-inflamasi pada jaringan periodonsium (de Almeida *et al.*, 2019).

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) merupakan komponen utama dari senyawa *catechins* teh hijau yang memiliki efek antitumor, antioksidan, anti-inflamasi, antifibrosis, dan pro-osteogenik (Tominari *et al.*, 2015; Chu *et al.*, 2016). Berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia pada defek tulang femur Tikus *Sprague-Dawley* yang telah diberi EGCG didapatkan bahwa terdapat peningkatan ekspresi *bone morphogenic protein 2* (BMP2) yang mampu menginduksi pembentukan tulang dan menstimulasi diferensiasi *mesenchymal stem cell* (MSC) menjadi osteoblas prekursor (Lin *et al.*, 2019). EGCG juga mampu meningkatkan ekspresi RUNX2 yang merupakan marker mineralisasi dan diferensiasi osteoblastik. Peningkatan aktivitas ALP akibat pemberian EGCG, akan meningkatkan diferensiasi *precursor osteoblast lining cell* (Mah *et al.*, 2014).

Sejauh ini belum ada penelitian yang menjelaskan pengaruh pemberian EGCG teh hijau yang diformulasikan dalam *patch* gingiva mukoadhesif terhadap peningkatan sel osteoblas pada periodontitis. Penelitian yang telah dilakukan lebih berfokus pada efek antibakteri, anti-inflamasi, dan penghambatan resorpsi tulang alveolar pada periodontitis oleh EGCG serta pengaruh EGCG dalam metabolisme tulang. Beberapa penelitian juga menyebutkan penggunaan *patch* mukoadhesif sebagai sistem penghantaran obat menunjukkan beberapa keunggulan dibandingkan dengan sistem penghantaran obat konvensional dalam terapi penyakit periodontal. Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui

kemampuan EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada Tikus Wistar dengan periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas pada Tikus Wistar dengan periodontitis ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan kemampuan EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada Tikus Wistar dengan periodontitis yang diinduksi dengan bakteri *P. gingivalis*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar Tikus Wistar dengan periodontitis pada fase penyembuhan tulang hari ke-7 setelah pemberian EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif.
2. Menghitung jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar Tikus Wistar dengan periodontitis pada fase penyembuhan tulang hari ke-14 setelah pemberian EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif.
3. Menghitung jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar Tikus Wistar dengan periodontitis pada fase penyembuhan tulang hari ke-21 setelah pemberian EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai kajian teoritis dari pemberian EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada periodontitis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian penggunaan *patch* gingiva mukoadhesif dengan EGCG teh hijau diharapkan dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada kasus periodontitis.