

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies merupakan penyakit inflamasi kronis jaringan keras gigi. Karies terjadi karena hilangnya mineral gigi atau demineralisasi akibat asam yang merupakan produk dari bakteri. Bakteri anaerob dan gram-negatif dari karies yang tidak dirawat akan mencapai pulpa, menyebabkan pulpa terbuka (Yadav and Prakash 2017). *The Global Burden of Disease Study* menyatakan setengah populasi dunia memiliki karies. Kasus karies tertinggi adalah karies yang tidak dirawat (World Health Organization 2017). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi karies penduduk Indonesia sebesar 88.8%. Prevalensi karies tertinggi sebesar 96,8% terdapat pada kelompok umur 55-64 tahun (Kemenkes RI 2018).

Data statistik juga menunjukkan 8.9 juta kasus fraktur tulang terjadi setiap tahun di dunia akibat osteoporosis (*International Osteoporosis Foundation*, 2019). Osteoporosis merupakan suatu kelainan penyakit degeneratif yang ditandai oleh massa tulang yang rendah dan kemunduran mikroarsitektur tulang karena ketidakseimbangan aktivitas osteoblas dan osteoklas (Limbong E.A., 2017). Osteoporosis dapat dijumpai diseluruh dunia dan sampai saat ini masih merupakan masalah dalam kesehatan masyarakat terutama di negara berkembang. Hasil analisa Departemen Kesehatan Indonesia yang dilakukan di 14 provinsi menunjukkan osteoporosis telah mencapai tingkat perlu diwaspadai yaitu sekitar 19,7% dari jumlah lansia. Jumlah lansia diatas 60 tahun setiap tahun meningkat di

Indonesia. Resiko osteoporosis pada perempuan di Indonesia 4 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki. 1 dari 4 perempuan di Indonesia dengan rentang usia 50 - 80 tahun memiliki resiko terkena osteoporosis (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Terdapat korelasi antara keadaan osteoporosis dengan karies. Kondisi Osteoporosis menyebabkan penurunan absorpsi kalsium (Takeshita *et al.*, 2017). Bałczewska dalam penelitiannya menunjukkan adanya kerusakan pada permukaan enamel secara SEM pada kondisi defisiensi kalsium sistemik (Bałczewska, Klimek and Palatyńska-Ulatowska, 2019). Penurunan absorpsi kalsium menyebabkan kerusakan permukaan enamel gigi sehingga dapat menjadi celah bakteri dan meningkatkan resiko karies. Fluktuasi hormonal juga mempengaruhi keadaan rongga mulut salah satunya xerostomia. Xerostomia menyebabkan penurunan laju aliran saliva sehingga proses *cleansing* saliva berkurang dan meningkatkan resiko karies (Grover *et al.*, 2018).

Karies yang tidak dirawat akan mencapai pulpa dan menyebabkan pulpa terbuka (Yadav and Prakash 2017). *Direct Pulp capping* dilakukan untuk mempertahankan vitalitas pulpa yang sudah terbuka dengan mengaplikasikan bahan *dressing* untuk memfasilitasi *dentinogenesis reparative* sebagai *biological seal*. Pada pulpa yang terbuka terdapat lapisan *odontoblast* yang rusak sehingga sel pulpa akan berdiferensiasi menjadi *odontoblast like cell* untuk *dentinogenesis reparative* (Ingle, Leif K. Bakland, and J.Craig 2020)(Song et al. 2017).

Terdapat korelasi antara osteoporosis dengan *dentinogenesis reparative*. Kondisi osteoporosis akibat berkurangnya produksi estrogen, penurunan kalsium maupun proses penuaan menyebabkan penurunan enzim aktioksidan dan

penurunan jumlah sel pulpa (Xu et al. 2014). Sehingga kemampuan pulpa merespon jejas mengalami penurunan seiring usia (Hossain et al. 2017). Ketidakseimbangan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh NADPH oxidase (NOX) dan kemampuan antioksidan menciptakan kondisi stress oksidatif yang akan mengaktivasi berbagai jalur sinyal (Domazetovic et al. 2017). Stres oksidatif dapat meningkatkan apoptosis sel pulpa, menurunkan regulasi diferensiasi stem sel pulpa sehingga proses mineralisasi hingga dentinogenesis pada kondisi osteoporosis terganggu (Wang et al., 2018) (Lee et al., 2018) (Abdollahi et al. 2018).

Kalsium hidroksida merupakan *gold standard* bahan *direct pulp capping* karena memiliki efek antibakteri dan mampu menstimulasi *dentinogenesis reparative* (Agnes et al. 2017). *Dentin bridge reparative* yang dihasilkan oleh kalsium hidroksida tidak homogen, terdapat tunnel (*tunnel defect*) yang dapat ditembus oleh bakteri dan dapat menyebabkan re-kolonisasi bakteri sehingga proses inflamasi pulpa terus berlanjut dan menyebabkan kegagalan perawatan *pulp capping* (Goldberg et al., 2020). Kalsium hidroksida juga *non-adhesive* pada dentin serta secara persisten menginduksi proses inflamasi pada pulpa (Mohammadi and Dummer, 2019).

Berdasarkan kekurangan dan efek samping kalsium hidroksida sebagai bahan *pulp capping*, maka perlu dikembangkan bahan alternatif untuk menambah efektifitas kalsium hidroksida terutama pada kondisi osteoporosis. Chitosan dalam bidang biomedis termasuk kedokteran gigi sudah banyak dikembangkan karena chitosan mudah dimodifikasi dalam berbagai bentuk (Kmiec et al. 2017). Chitosan merupakan biopolimer polisakarida natural yang dihasilkan dari deasetilasi chitin

yang dapat ditemukan dalam eksoskeleton krustasea seperti kepiting dan udang (Elsaka and Elnaghy, 2018). Udang merupakan komoditi ekspor terbesar di Indonesia (KKP RI, 2018) sehingga produksi limbah udang tinggi di Indonesia dan dapat dimanfaatkan sebagai bahan chitosan. Chitosan *non-toxic*, *biocompatible*, *biodegradable*, memiliki sifat antimikroba dengan spectrum luas, anti-inflamasi serta anti oksidan. (Nivedhitha Sundaram, Deepthi, and Jayakumar 2015).

Chitosan sebagai antimikroba memiliki muatan kationik sehingga dapat merusak membran sel bakteri (Ibrahim *et al.*, 2021). Struktur chitosan yaitu poliheterosakarida menyerupai glikosaminoglikan yang merupakan komponen utama dari *Extra Cellular Matrix* (ECM) sehingga chitosan juga dapat digunakan sebagai *template / scaffold* dalam proliferasi maupun differensiasi sel. Penelitian Kim membuktikan bahwa struktur chitosan mampu menginduksi sitokin anti-inflamasi dan mengurangi ekspresi sitokin pro-inflamasi. Chitosan sebagai anti oksidan karena gugus hidroksil dan gugus amino chitosan dapat berikatan dengan radikal bebas sehingga membentuk makromolekul radikal bebas menjadi stabil (Kim 2018) (Wahjuningrum *et al.* 2019) .

Proses penyembuhan pulpa dengan *pulp capping direct* meliputi proses inflamasi, reorganisasi jaringan melalui differensiasi sel pulpa seperti fibroblas, sel progenitor dan odontoblas menjadi *odontoblast-like cell* dan pembentukan *dentin bridge reparative*. *Osteopontin* (OPN) adalah *non-collagenous protein* yang disekresi *odontoblast* yang sedang berdifferensiasi dan memiliki fungsi untuk induksi mineralisasi pada pembentukan *dentin reparative*. OPN memiliki fungsi sekresi kolagen tipe 1 yang akan menginduksi differensiasi *odontoblast-like*

cell (Saito et al. 2016). *Runt-related transcription factor* (RUNX2) merupakan protein factor transkripsi dalam diferensiasi *odontoblast-like cell* sehingga terbentuk dentin *reparative*. Sekresi OPN dan RUNX2 dalam dentinogenesis *reparative* dimulai pada hari pertama dan terus mengalami peningkatan, puncaknya berada di hari ke 5. Sekresi OPN dan RUNX2 yang mampu menginduksi *odontoblast-like cell* dapat menjadi tanda keberhasilan perawatan *direct pulp capping* (Goldberg and Smith, 2020). Berdasarkan penjelasan diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kalsium hidroksida dan chitosan terhadap ekspresi OPN dan RUNX2 pada pembentukan *dentin reparative* dalam kondisi osteoporosis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kombinasi kalsium hidroksida dan chitosan sebagai bahan *pulp capping* dapat meningkatkan ekspresi *Osteopontin (OPN)* dan *Runt-related Transcription Factor 2 (RUNX2)* pada pembentukan *dentin reparative* dalam kondisi osteoporosis?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan pengaruh kombinasi kalsium hidroksida dan chitosan sebagai bahan *pulp capping* dalam peningkatan ekspresi *Osteopontin (OPN)* dan *Runt-related Transcription Factor 2 (RUNX2)* pada pembentukan *dentin reparative* dalam kondisi osteoporosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan kombinasi kalsium hidroksida dan chitosan sebagai bahan *pulp capping* dapat meningkatkan ekspresi *Osteopontin (OPN)* dan *Runt-related Transcription Factor 2 (RUNX2)* pada pembentukan *dentin reparative* dalam kondisi osteoporosis.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan mengenai pengaruh kombinasi kalsium hidroksida dan chitosan terhadap ekspresi *Osteopontin (OPN)* dan *Runt-related Transcription Factor 2 (RUNX2)* pada pembentukan *dentin reparative* dalam kondisi osteoporosis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar upaya pengembangan kombinasi kalsium hidroksidan dengan chitosan sebagai bahan alternatif perawatan *direct pulp capping* dalam kondisi osteoporosis.