

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies profunda perforasi dapat terjadi akibat proses pembuangan jaringan karies, trauma, atau saat preparasi kavitas. Prevalensi kasus karies profunda di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga pada tahun 2014 tercatat sebesar 59.76%. Dikatakan bahwa dari total keseluruhan 420 kasus karies yang dirawat, 251 kasus diantaranya merupakan kasus karies profunda yang paling banyak terjadi dalam kurun waktu satu tahun (Rahardjo *et al.*, 2016). Karies profunda perforasi dengan diagnosa *reversible pulpitis* merupakan suatu kondisi inflamasi pada pulpa yang dapat kembali normal. Perawatan pulpa vital pada gigi yang mengalami cedera dapat dilakukan dengan pemberian material *biocompatible* pada pulpa dengan tujuan melindungi pulpa dan mempertahankan vitalitas pulpa atau disebut dengan perawatan pulp capping (Berman *and* Hargreaves, 2020).

Material pulp capping $\text{Ca}(\text{OH})_2$ merupakan standar bahan pulp capping dan paling sering digunakan hingga saat ini. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dapat menginduksi perbaikan jaringan pulpa diikuti dengan pembentukan dentin reparatif dibentuk oleh *odontoblast-like cells* terdiferensiasi dari sel fibroblas dan sel mesenkim. Namun $\text{Ca}(\text{OH})_2$ memiliki beberapa kekurangan seperti adaptasi marginal terhadap dentin yang kurang baik, dapat larut atau terurai mengakibatkan dentin reparatif yang terbentuk digambarkan dengan *tunnel defects*, serta tingginya pH $\text{Ca}(\text{OH})_2$ yang memiliki aktivitas antibakteri namun disisi lain juga bersifat sitotoksik pada kultur sel (Berman *and* Hargreaves, 2020; Gulec *et al.*, 2019).

Perforasi pada ruang pulpa menyebabkan terjadinya inflamasi akut sebagai respon terhadap jejas melalui beberapa ekspresi sitokin seperti *Tumor Necrosis Alfa* (TNF- α), Interleukin 1 (IL-1), Interleukin 6 (IL-6), dan interferon- γ (IFN- γ) (Torabinejad *et. al.*, 2015). Sitokin *proinflammatory* ini dapat mengaktifkan faktor transkripsi reaksi oksidasi sehingga menyebabkan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan menghambat Bcl-2 sebagai protein antiapoptosis (Franch, 2011).

ROS akan memulai reaksi peroksidasi lipid pada membran sel yang tersusun atas struktur protein *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dimana struktur ini sangat sensitif terhadap radikal bebas (Franch, 2011). Pengukuran radikal bebas di dalam tubuh sangat sulit dilakukan karena radikal bebas bereaksi sangat cepat sehingga seringkali dilakukan pengukuran tidak langsung melalui produk turunannya seperti MDA. Sifat MDA yang lebih stabil secara kimiawi membuat senyawa ini lebih sering digunakan sebagai petanda biomarker stres oksidatif dibanding senyawa lain. Sejumlah penelitian seperti penelitian oleh Sivanranjani *et al.* (2013) mengenai peran ROS terhadap penyakit kulit, penelitian oleh Anggraeni *et al.* (2017) mengenai level MDA sebagai biomarker stress oksidatif, dan penelitian oleh Widyawati *et al.* (2017) mengenai hubungan MDA dengan keparahan vitiligo telah menunjukkan bahwa MDA merupakan komponen pengukuran peroksidasi lipid yang bersifat stabil dan akurat dan membantu menjelaskan peranan stres oksidatif.

Meningkatnya ROS mengakibatkan perubahan pada keutuhan membran mitokondria yang akan menginduksi *proapoptotic* Bcl-2 *family* sehingga menyebabkan terbukanya permeabilitas mitokondria, kemudian sitokrom-c keluar

ke sitoplasma berikatan dengan *apoptotic pretease-activating factor-1* (Apaf-1) membentuk *Caspase Recruitment Domain* (CARD). Beberapa CARD bergabung membentuk kompleks apoptosom kemudian mengaktivasi kaspase-9 (kaspase inisiator). Kaspase-9 ini akan mengaktivasi kaspase-3 yang merupakan kaspase efektor yang melaksanakan apoptosis (Reed JA and Green DR, 2011).

Diupayakan pemanfaatan bahan alami yang memiliki sifat antioksidan seperti kulit kakao dan teh hijau. Luas perkebunan kakao di Indonesia tercatat terus meningkat dari tahun ke tahun, sehingga kulit kakao dapat dimanfaatkan karena produknya yang melimpah (Purnamawati dan Utami, 2014). Menurut Yuwono *et al.* (2019) kulit kakao memiliki kandungan senyawa flavonoid yaitu senyawa alami antioksidan seperti: *tannin* (*proanthocyanidin*) 58%, *catechin* 37%, *anthocyanin* 4%, dan *quercetin*. Demikian juga teh hijau yang telah dikenal manfaatnya sebagai sumber antioksidan alami. Menurut Singhal *et al.* (2017) teh hijau mengandung senyawa antioksidan seperti: *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) 50%, *epigallatocatechin* (EGC) 19%, *epicatechin-3-gallate* (ECG) 13.6%, dan *epicatechin* (EC) 6.4%. Senyawa flavonoid dapat mengurangi terbentuknya kadar ROS dengan cara menangkap ROS serta menghambat terbentuknya sitokin *proinflammatory* (TNF- α , IL-1, IL-6, dan IFN- γ) sehingga mencegah reaksi mediator inflamasi mengaktifkan faktor transkripsi reaksi oksidasi (Akhlaghi, 2009).

Penelitian oleh Fitriani *et al.*, (2019) mengenai uji sitotoksisitas ekstrak kulit kakao terhadap sel fibroblas BHK-21 didapatkan bahwa konsentrasi 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, dan 100% termasuk dalam kategori toksik karena presentase sel yang mati lebih dari 50%, sedangkan pada konsentrasi 3.12% bersifat tidak

toksik karena presentase sel yang mati kurang dari 50%. Penelitian lain mengenai uji sitotoksitas teh hijau terhadap sel fibroblas juga dilakukan oleh Kurniawan (2010) didapatkan bahwa ekstrak teh hijau pada konsentrasi 0.5mg/ml, 1mg/ml, 2mg/ml, 4mg/ml, 8mg/ml bersifat aman dan tidak toksik pada sel fibroblas. Berdasarkan pada penelitian sebelumnya maka ekstrak kulit kakao dengan konsentrasi 3.12% dan ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 0.8% (8mg/ml sebanding dengan 8000ppm, kemudian dikonversi dalam persentase menjadi 8000/10000%) terbukti tidak toksik pada sel fibroblas.

Berdasarkan uraian hal diatas dengan adanya senyawa flavonoid pada kulit kakao dan teh hijau yang dikombinasikan dengan Ca(OH)_2 sebagai bahan pulp capping diharapkan mampu mengurangi kadar ROS dan menekan jumlah apoptosis sel odontoblas. Menurut Duggal *and* Singh (2015) menyatakan bahwa dari sejumlah penelitian mengenai analisis apoptosis, tampak fase awal apoptosis bervariasi antara 0-3 hari sedangkan *peak* apoptosis bervariasi antara 4-7 hari. Penelitian lain oleh Dou *et al.* (2020) mengenai uji Ca(OH)_2 sebagai bahan pulp capping terhadap *viability*, proliferasi, dan apoptosis *human dental pulp cells* didapatkan bahwa *peak apoptotic rate* terjadi pada hari ke-3. Dengan demikian penulis ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan penurunan ekspresi MDA dan apoptosis sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi Ca(OH)_2 dengan ekstrak kulit kakao 3.12% dibanding kombinasi Ca(OH)_2 dengan teh hijau 0.8% sebagai bahan pulp capping. Pemeriksaan ekspresi MDA dilakukan dengan metode imunohistokimia (IHC) serta pemeriksaan ekspresi apoptosis sel odontoblas dengan menggunakan metode *TUNEL Assay* dan diamati pada hari ke-3 dan ke-7.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan penurunan ekspresi malondialdehida dan apoptosis sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan ekstrak kulit kakao dibanding kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan ekstrak teh hijau sebagai bahan pulp capping?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan perbedaan penurunan ekspresi malondialdehida dan apoptosis sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan ekstrak kulit kakao dibanding kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan ekstrak teh hijau sebagai bahan pulp capping.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menjelaskan penurunan ekspresi malondialdehida sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan kulit kakao serta kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan ekstrak teh hijau pada hari ke-3 dan ke-7.
2. Menjelaskan penurunan ekspresi apoptosis sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan kulit kakao serta kombinasi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan teh hijau pada hari ke-3 dan ke-7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai perbedaan penurunan ekspresi malondialdehida dan apoptosis sel odontoblas setelah aplikasi kombinasi kalsium

hidroksida dengan ekstrak kulit kakao dibanding kombinasi kalsium hidroksida dengan ekstrak teh hijau sebagai bahan pulp capping.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut pengembangan Ca(OH)_2 dengan ekstrak kulit kakao dan ekstrak teh hijau sebagai bahan pulp capping dibidang kedokteran gigi.