

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies gigi atau gigi berlubang adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh demineralisasi pada jaringan keras gigi yang disebabkan oleh aktifitas bakteri di dalam rongga mulut. Karies masih menjadi masalah yang sering terjadi di Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2018 Departemen Kesehatan RI, proporsi terbesar masalah gigi di Indonesia adalah karies gigi dimana mencapai 45,3%. Karies gigi akan menyebabkan peradangan pada pulpa yang dapat terus berlanjut hingga pulpa kehilangan vitalitasnya jika tidak segera dilakukan perawatan.

Salah satu dari perawatan di bidang konservasi gigi adalah untuk perawatan *pulp capping*. *Pulp capping* merupakan perawatan yang bertujuan untuk mempertahankan vitalitas pulpa. *Pulp capping* dibagi menjadi dua yaitu *indirect pulp capping* dan *direct pulp capping*. *Indirect pulp capping* dilakukan pada gigi yang masih vital dan masih menyisakan dentin. Dentin yang terbentuk dalam perawatan *indirect pulp capping* adalah dentin reaksioner dimana sel yang berperan pada pembentukan dentin adalah sel odontoblast. *Direct pulp capping* merupakan perawatan yang dilakukan untuk pada pulpa gigi yang telah terbuka. Dentin yang terbentuk dalam perawatan *direct pulp capping* adalah dentin reparatif, sel yang berperan pada pembentukan dentin reparatif adalah sel fibroblast pulpa. Sel fibroblast pulpa dapat berproliferasi dan berdiferensiasi membentuk *Odontoblast Like Cell* (Kumala, 2017).

Sel odontoblas dan sel fibroblas berfungsi mensintesis berbagai komponen matriks organik dentin dan menghasilkan substansi-substansi bioaktif yang terlibat dalam proses inflamasi dan perbaikan. Pada saat pulpa terpapar oleh iritasi, proses inflamasi akan dimulai dimana iritasi tersebut akan merangsang peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi (Kumala, 2017).

Saat gigi mengalami trauma atau jejas, maka pulpa akan mengalami inflamasi. *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF α) adalah salah satu sitokin yang terlibat dalam proses inflamasi akut yang diproduksi oleh makrofag / monosit yang bertanggung jawab dalam proses pensinyalan sel. Peningkatan TNF α akibat proses inflamasi menjadi mekanisme penting dalam proses perbaikan struktur dan fungsi dalam perlindungan terhadap kerusakan. TNF α merupakan sitokin yang penting dalam respon inflamasi akut. TNF α menginisiasi aktivasi sitokin, meningkatkan permeabilitas vaskular kemudian merekrut makrofag dan neutrofil ke dalam jaringan yang perlu perbaikan (Chang, 2015). Peran TNF α dalam proses inflamasi akut ditunjukkan dengan puncak ekspresinya yang terjadi pada 24 jam awal setelah terjadinya jejas, yang perlahan akan menurun hingga batas normal pada 3 hari setelah terjadinya jejas (Karnes *et al*, 2015).

Activator Protein 1 (AP-1) dinilai memiliki peran penting dalam mengontrol diferensiasi osteoblast. AP-1 adalah faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen (Fujioka, 2014). Tempat ikatan AP-1 dapat ditemukan pada promotor pada marker osteoblast seperti DMP-1, osteopontin, osteocalcin, ALP, dan kolagen I. Struktur dari AP-1 terdiri dari protein yang dibagi di dalam c-Fos, c-Jun, ATF, dan JDP (Narayanan, 2012). AP-1 berperan dalam tahap inisiasi ekspresi dari *mineralization-specific gene Dentin Matrix Protein 1* (DMP-1).

DMP1 merupakan protein yang berperan penting dalam proses mineralisasi dentin. Menurut penelitian oleh Narayanan, ditemukan bahwa ekspresi AP-1 mencapai puncaknya pada hari ke-3 dan stabil hingga hari ke-7 (Narayanan, 2012).

Berbagai bahan telah diperkenalkan sebagai bahan yang dapat menginduksi pembentukan dentin atau *pulp capping* untuk melindungi jaringan pulpa dari berbagai iritan. Bahan tersebut antara lain kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA), dan biodentine. Bahan *pulp capping* yang diaplikasikan akan menstimulasi pembentukan dentin tersier, yang dapat melindungi pulpa dan membentuk jaringan keras yang baru (Laslami *et al*, 2017).

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ dianggap sebagai *gold standard* sebagai bahan *pulp capping*. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ memiliki sifat antibakteri dan dalam larutan akan terurai sebagai ion kalsium dan hidroksil. Ion hidroksil memiliki pH tinggi yang dapat menyebabkan kematian bakteri yang ada pada kavitas (Arandi, 2017). Menurut Nastiti, Ion Kalsium adalah salah satu *messenger* yang memediasi respon seluler untuk berbagai macam stimuli seperti proliferasi, pergerakan, sekresi dan neurotransmisi sel. Ion Ca^{2+} akan memicu $\text{TNF } \alpha$ sehingga mempercepat proses terjadinya *innate immune system* dan AP-1 akan meningkatkan ekspresi dari DMP-1 yang akan mempercepat adanya repair jaringan. Kalsium juga memicu terjadinya apoptosis pada proses fisiologis dan patofisiologis (Nastiti *et al.*, 2015).

Sebagai bahan *pulp capping* $\text{Ca}(\text{OH})_2$ diketahui memiliki kelemahan yaitu mudah larut dalam cairan dari rongga mulut. Kelarutkan Kalsium hidroksida dalam cairan rongga mulut dapat membuat gap (*tunnel defect*) yang meningkatkan resiko terjadinya kebocoran marginal dan sensitivitas pada pulpa (Noort, 2013).

Ion Hidroksil dalam kalsium hidroksida merupakan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dapat menyebabkan inflamasi lokal dan menyebabkan mineralisasi yang tidak sempurna. Kelemahan tersebut membuat banyak peneliti yang mencari bahan yang bisa menjadi alternatif dari $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sebagai bahan *pulp capping*.

Wilayah Indonesia yang sebagian besar perairan, didalamnya hidup berbagai jenis kerang salah satunya adalah kerang darah (*Anadara granosa*). Berbagai jenis kerang ini pada umumnya belum termanfaatkan secara maksimal, kebanyakan hanya bagian isi atau daging kerangnya saja yang dijadikan sebagai makanan yang kaya protein, sementara bagian cangkangnya kurang dimanfaatkan. Kerang darah (*Anadara Granosa*) merupakan salah satu sumber daya bernilai ekonomis dan merupakan sumber protein yang mudah ditemukan. Cangkang kerang darah memiliki kandungan kalsium karbonat (CaCO_3) yang tinggi yakni 98,7%. Keseluruhan mineral yang terkandung di dalam cangkang kerang adalah CaCO_3 98,7%, Mg 0,05%, Na 0,9%, P 0,02% dan kandungan yang lain 0,2% (Prananingrum, 2017). CaCO_3 diketahui dapat menginduksi diferensiasi sel yang memiliki kemampuan untuk mineralisasi, dan hal tersebut dimediasi oleh stimulasi ion kalsium yang berasal dari kalsium karbonat. Kalsium merupakan kandungan terbanyak pada cangkang kerang darah. Kalsium adalah salah satu *messenger* yang memediasi respon seluler untuk berbagai macam stimuli seperti proliferasi, pergerakan, sekresi dan neurotransmisi sel (Nastiti *et al.*, 2015). Atas dasar inilah diharapkan cangkang kerang darah dapat menjadi alternatif bahan *pulp capping* yang bisa menutupi kekurangan dari kalsium hidroksida.

Penelitian Saraswati menggunakan bahan kalsium karbonat dari cangkang kerang darah mendapatkan hasil bahwa aplikasi bahan tersebut dapat menginduksi

proses penyembuhan dalam pembentukan dentin reaksioner (Saraswati *et al.*, 2021). Penelitian Sari, 2019 juga menyebutkan bahwa *bone graft* dari bahan yang mengandung cangkang kerang darah efektif dalam mempercepat proses penyembuhan tulang alveolar setelah pencabutan gigi (Sari, 2019). Ion CO_3^{2-} yang dilepaskan oleh CaCO_3 dapat berikatan dengan ion fosfat (PO_4^{3-}) yang berada dalam dentin untuk membentuk karbonat apatit (Co_3Ap). Karbonat apatit akan meningkatkan proses mineralisasi dentin sehingga membantu pembentukan jaringan keras gigi (Hermawan *et al.*, 2022).

Penelitian mengenai peran CaCO_3 dari cangkang darah untuk proses remineralisasi gigi maupun sebagai bahan penginduksi pembentukan dentin reparatif belum pernah dilakukan penelitian. Oleh karena itu penelitian ini diharapkan dapat mengetahui apakah cangkang kerang darah dapat menjadi alternatif bahan *pulp capping*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada peningkatan ekspresi TNF α dan AP-1 setelah aplikasi CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 1, 3, dan 7 pada proses dentinogenesis reparatif?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan peran TNF α dan AP-1 setelah aplikasi CaCO_3 dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 1, 3, dan 7 pada proses dentinogenesis reparatif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan peningkatan ekspresi TNF α setelah aplikasi CaCO_3 dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 1, 3 dan 7 pada proses dentinogenesis reparatif.
2. Membuktikan peningkatan ekspresi AP-1 setelah aplikasi CaCO_3 dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 1, 3 dan 7 pada proses dentinogenesis reparatif.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang ekspresi komponen aktif sebagai awal dari proses regenerasi dentin dimana aplikasi CaCO_3 dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) dapat menginduksi proses dentinogenesis reparatif.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada praktisi tentang alternatif bahan pelindung pulpa dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) yang dapat diaplikasikan sebagai bahan *pulp capping*.