

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Karies gigi atau gigi berlubang sampai saat ini masih menjadi permasalahan yang dialami hampir seluruh masyarakat di Indonesia dan bahkan di dunia. Kasus karies profunda menjadi salah satu fenomena klinik yang banyak ditemui di Klinik Konservasi Gigi RSGMP FKG Universitas Airlangga. Penelitian pada total 420 pasien di RSGMP FKG Universitas Airlangga menunjukkan terdapat karies profunda pada 105 dari total 169 pasien laki-laki (58,17%) dan 146 dari 251 pasien perempuan (62,13%) (Rahardjo *et al.*, 2016). Karies gigi yang tidak segera dirawat akan mempengaruhi vitalitas dari jaringan pulpa. Vitalitas pulpa harus dilindungi karena pulpa mengandung serat, sel dan berbagai struktur seperti pembuluh darah, saraf sensorik, dan jaringan limfatik (Shabbir *et al.*, 2021).

Vitalitas pulpa dapat dipertahankan dengan pulp capping. Pulp capping ada dua macam, yaitu direct pulp capping dan indirect pulp capping. Indirect pulp capping merupakan metode pulp capping yang digunakan pada gigi yang masih vital dengan melapisi selapis tipis dentin yang masih tersisa pasca pembersihan jaringan karies dengan bahan bioaktif (Goldberg, 2020). Direct pulp capping merupakan metode pulp capping yang digunakan untuk menutupi pulpa gigi yang terbuka akibat aktivitas mekanis berupa cedera iatrogenik dengan suatu bahan bioaktif. Material yang digunakan untuk pulp capping dapat merangsang pembentukan dentin tersier (Sabir *et al.*, 2017). Dentin tersier dibagi menjadi dua

yaitu dentin reaksioner dan dentin reparative. Sel yang berperan pada pembentukan dentin reaksioner adalah sel odontoblast, sedangkan sel yang berperan pada pembentukan dentin reparative adalah sel fibroblast pulpa. Sel fibroblast pulpa kemudian akan berdiferensiasi dan perproliferasi membentuk *odontoblast like cell* (Goldberg, 2020).

Ada banyak material yang bisa merangsang pembentukan dentin tersier beberapa diantaranya adalah Ca(OH)_2 , MTA, dan biodentine. Salah satu bahan yang merupakan gold standart untuk merangsang pembentukan dentin tersier adalah aplikasi Ca(OH)_2 . Kandungan kalsium pada Ca(OH)_2 adalah salah satu second messenger yang memediasi respon seluler untuk berbagai macam stimuli seperti proliferasi, pergerakan, sekresi dan mineralisasi sel (Ji *et al.*, 2010). Ca(OH)_2 memiliki pH yang tinggi dan memiliki sifat anti mikroba yang baik. Namun dari beberapa kelebihan tersebut, Ca(OH)_2 juga memiliki beberapa kelemahan. Ca(OH)_2 mudah larut dalam cairan rongga mulut, akibatnya hal ini bisa menyebabkan terjadinya kebocoran pada kavitas dan meningkatkan resiko reinfeksi (Noort, 2013). Menurut Song *et al.*, masalah yang paling menonjol dengan Ca(OH)_2 adalah 89% *dentinal bridge* yang terbentuk memiliki *tunnel defect*. Efek dari *tunnel defect* ini menimbulkan risiko kebocoran mikro yang tinggi akibatnya menyebabkan infeksi ulang bakteri, peradangan pulpa yang berlanjut dan terjadinya nekrosis (Song *et al.*, 2017). Oleh karena itu dibutuhkan suatu alternatif bahan alam yang dapat mengatasi kekurangan dari bahan Ca(OH)_2 .

Kerang darah merupakan komoditi pangan yang cukup besar di Indonesia. Sayangnya kerang darah belum dimanfaatkan secara maksimal, kebanyakan

hanya bagian isi kerangnya yang dijadikan sebagai makanan yang kaya protein, sementara bagian cangkang dibuang atau hanya dijadikan hiasan. Limbah cangkang dari kerang darah masih begitu tinggi di Indonesia dan belum dimanfaatkan dengan optimal. Keseluruhan mineral yang terkandung di dalam cangkang kerang adalah CaCO_3 98,7%, Mg 0,05%, Na 0,9%, P 0,02% dan yang lain 0,2%. Di dalam Kerang darah *Anadara granosa*, memiliki kandungan Kalsium Karbonat (CaCO_3) yang tinggi sebagai sumber kalsium yang digunakan sebagai sintesis hidroksiapatit (HA) dan memiliki biokompatibilitas yang baik untuk digunakan sebagai bahan biomaterial pembentukan tulang (*bone repair*) (Awang-Hazmi *et al.*, 2007). Ketika diaplikasikan pada tulang, ion Ca^{2+} dan CO_3^{2-} akan berikatan dengan ion PO_4^{3-} yang berada dalam darah dan jaringan sehingga membentuk senyawa Karbonat Apatit (CO_3AP). Senyawa CO_3AP yang terbentuk mampu meningkatkan regenerasi dan mineralisasi tulang (Zakaria *et al.*, 2017).

Menurut penelitian Lilienbaum and Israel, Ion Ca^{2+} dapat menyebabkan influx ion kalsium intraseluler meningkat dan menyebabkan pelepasan ion kalsium pada permukaan retikulum endoplasma yang kemudian akan mengaktivasi jalur transkripsi NF- κ B (Lilienbaum and Israel, 2003). Nuclear factor kappa B (NF- κ B) adalah suatu bentuk protein di dalam sitoplasma sel yang terikat dalam bentuk inaktif yang berfungsi mengatur inflamasi, respons imun, penyembuhan luka, serta kematian dan fungsi sel (Khan, 2018). Ketika gigi terkena jejas maka akan timbul suatu respon inflamasi. Respon inflamasi ini akan menginduksi terbentuknya sitokin-sitokin pro inflamasi maupun anti inflamasi. NF- κ B merupakan suatu *transcription-factor* yang merangsang peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi yang terinduksi seperti

TNF α , IL-1, IL-6 dan IL-8, juga molekul adhesif, akan menyebabkan pengerahan leukosit pada area inflamasi (Nirwana *et al.*, 2017). NF- κ B akan terekspresi pada fase peradangan akut, pada 0-3 hari setelah terjadi jejas (Lin *et al.*, 2017). Aktivasi dari NF- κ B sangat penting dalam proses repair jaringan karena berperan melawan infeksi pada awal terkena jejas serta memulai fase proliferasi. NF- κ B akan tetap terekspresi pada fase proliferasi karena NF- κ B berperan dalam proses proliferasi sel dimana fase proliferasi ini berlangsung 3-14 hari (Grabbs dan Smith's, 2006).

Factor lain yang berperan dalam proses repair jaringan adalah alkaline phosphatase (ALP). ALP adalah enzyme yang berperan dalam mineralisasi jaringan. ALP merupakan initial marker diferensiasi odontogenic di sel pulpa. Enzyme ini berperan dalam proses deposisi mineral & kalsifikasi jaringan. Selain itu juga berperan dalam mekanisme repair & healing setelah injury pulpa (Vimalraj, 2020). Hasil penelitian melaporkan ALP terekspresi mulai hari ke- 3, 5 dan maksimal pada hari ke-7 setelah terjadi jejas (Kamba & Zakaria, 2014).

Menurut Saito *et al.*, ALP berhubungan dengan metabolisme tulang dan diferensiasi osteoblast. ALP sering menjadi indicator untuk melihat diferensiasi osteoblast dan sifat osteogenic (Saito *et al.*, 2004). Aktivitas ALP pada lapisan subodontoblastic merupakan yang paling tinggi di jaringan pulpa dan berhubungan dengan pembentukan dentin. Oleh karena itu ALP merupakan marker yang cocok untuk melihat fungsi diferensiasi dan mineralisasi sel pulpa pada proses dentinogenesis. ALP telah lama diketahui terlibat dalam proses deposisi mineral awal dan kalsifikasi pada jaringan, serta berperan penting dalam pemrosesan matriks ekstraseluler dan mineralisasi.

Berdasarkan berbagai hal diatas, maka diperlukan suatu bahan alam yang dapat memenuhi/ dipergunakan untuk merangsang proses dentinogenesis. Oleh karena itu, analisis kebutuhan kalsium karbonat untuk diferensiasi odontoblas, dan mekanisme biologis dimana kalsium karbonat memodulasi dentinogenesis dalam pulpa, dengan cara melihat peran NF- κ B dan ALP dalam proses pembentukan dentin reparative perlu diteliti lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: bagaimana pengaruh aplikasi CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) terhadap ekspresi NF- κ B dan ALP sel pulpa tikus pada hari ke 3,7,14 dalam proses pembentukan dentin reparative sebagai bahan alternatif direct pulp capping?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh aplikasi kalsium karbonat dari cangkang kerang darah terhadap ekspresi NF κ B dan ALP setelah aplikasi CaCO_3 pada sel fibroblas pulpa tikus pada hari ke 3, 7, 14.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan peningkatan ekspresi NF κ B pada sel pulpa tikus dengan dan tanpa aplikasi kalsium karbonat dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 3, 7, 14

2. Membuktikan peningkatan ekspresi ALP pada sel pulpa tikus dengan dan tanpa aplikasi kalsium karbonat dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) pada hari ke 3, 7, dan 14

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang proses pembentukan regenerasi dentin yang diinduksi oleh pemberian bahan kalsium karbonat dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*)

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada praktisi dan dasar inovasi penelitian lebih lanjut tentang aplikasi alternatif bahan pelindung pulpa dari cangkang kerang darah.