

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies gigi masih merupakan penyakit yang paling umum di seluruh dunia, dan WHO menjelaskan bahwa 60–90% dari anak sekolah, dan hampir 100% orang dewasa mengalami karies gigi (Ahirwar *et al.*, 2019). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia pada tahun 2018 menyatakan bahwa proporsi terbesar masalah gigi adalah gigi rusak, berlubang, atau sakit yaitu sebesar 45,3%. Penelitian pada tahun 2014 di RSGM Universitas Airlangga, didapatkan prevalensi karies profunda yang paling tinggi, yaitu sebesar 59,76% (Rahardjo *et al.*, 2016). Karies gigi dapat menyebabkan perubahan degeneratif pada struktur gigi, produk metabolisme bakteri dapat menghancurkan enamel dan dentin, yang selanjutnya dapat menyebabkan penyakit pulpa (Berman & Hargreaves, 2020).

Dentin merupakan jaringan keras yang terlibat dalam perlindungan pulpa. Berdasarkan komposisinya, dentin terdiri dari sekitar 70% zat anorganik, 20% zat organik, dan 10% air. Zat organik, sekitar 90% adalah kolagen tipe I dan 10% sisanya terdiri dari protein non-kolagen (Yamakoshi & Simmer, 2018). Proses mineralisasi dentin terjadi sebelum gigi erupsi dan berlanjut selama kondisi gigi masih vital (Torabinejad *et al.*, 2020).

Pulpa gigi adalah jaringan ikat unik yang mengandung serat, sel, matriks ekstraseluler, pleksus saraf dan pembuluh darah. Sel fibroblas merupakan sel paling melimpah di pulpa gigi. Penelitian menunjukkan bahwa sel fibroblas pulpa menghasilkan semua protein sistem komplemen, yang menunjukkan partisipasinya

dalam proses pertahanan, pengendalian peradangan, dan regenerasi dentin–pulpa. Sel fibroblas pada pulpa gigi dapat membentuk kristal dengan pola difraktometri sinar-X yang mirip dengan hidroksiapatit, yang menunjukkan bahwa fibroblas itu sendiri dapat menghasilkan nodul termineralisasi sebagai mekanisme pertahanan, sehingga sel ini memainkan peran penting dalam regenerasi kompleks pulpa-dentin (Álvarez-Vásquez & Castañeda-Alvarado, 2022).

Pembersihan kavitas menggunakan bur atau *dental excavator* memiliki resiko terjadinya perforasi pulpa pada karies profunda, sehingga dapat menyebabkan terjadinya inflamasi pulpa (Alexandru-Andrei *et al.*, 2019). Pada proses inflamasi terjadi migrasi sel yang dimulai beberapa jam setelah terjadi jejas. Reaksi inflamasi merupakan prasyarat untuk migrasi sel progenitor yang terlibat dalam perbaikan pulpa (Álvarez-Vásquez & Castañeda-Alvarado, 2022).

Kemajuan dalam ilmu kedokteran gigi khususnya bidang endodontik adalah untuk mempertahankan fungsi gigi selama mungkin didalam rongga mulut. Salah satu pilihan *vital pulp therapy* (VPT), yaitu *pulp capping* (Cushley *et al.*, 2021). *Pulp capping* telah digunakan untuk menjaga kesehatan dan vitalitas kompleks pulpa dan menginduksi sel pulpa untuk membentuk jaringan keras (dentin reparatif) (Alex, 2018). Prosedur VPT melibatkan penghilangan bahan iritan pada pulpa dan penempatan bahan pelindung yang biokompatibel secara langsung (*direct pulp capping*) atau tidak langsung (*indirect pulp capping*) di atas pulpa diikuti dengan penempatan bahan restorasi (Garg & Garg, 2019; Doumani *et al.*, 2020). Perforasi gigi akibat trauma mekanis memerlukan perawatan *direct pulp capping*. Pemilihan bahan *pulp capping* yang tepat mempengaruhi hasil perawatan jangka panjang.

Oleh karena itu, banyak peneliti terus mencari alternatif terbaik untuk bahan *pulp capping*.

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) merupakan polifenol yang termasuk dalam senyawa aktif flavonoid dari teh hijau memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antibakteri dan bertindak sebagai imunomodulator (Ismiyatin *et al.*, 2020). EGCG memiliki rumus molekul $C_{22}H_{18}O_{11}$ dan memiliki tiga cincin aromatik (A, B, dan D) yang saling terhubung oleh cincin piran (C), yang berkontribusi dalam fungsinya sebagai antioksidan dalam menangkap radikal bebas (Min & Kwon, 2014). EGCG secara efektif menginduksi proliferasi, diferensiasi osteogenik dini, dan mineralisasi sel primer manusia yang terdiferensiasi (Moghadam *et al.*, 2021). Bahan ini memiliki biokompatibilitas yang sangat baik, dan kemampuan anti-karies, sehingga banyak dipelajari dalam pengobatan penyakit dalam rongga mulut, seperti penyakit periodontal, kanker mulut, dan karies gigi (Liao *et al.*, 2020).

Hidroksiapatit merupakan salah satu fase kalsium fosfat paling stabil, dengan formula $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ yang merupakan komponen utama penyusun tulang dan gigi manusia (Yusuf *et al.*, 2019). Untuk mengatasi keterbatasan dan memperbaiki sifat biologisnya, maka dilakukan perkembangan *Hydroxyapatite* menjadi *Nano Hydroxyapatite* dengan ukuran rata-rata 50-300 nm (Moreno-Vasquez *et al.*, 2021; Swarup *et al.*, 2014). Nanoteknologi memberikan kemungkinan untuk mengurangi ukuran dengan meningkatkan kekuatan dari suatu material, dan dapat diterapkan dalam berbagai bidang kedokteran gigi, seperti diagnosis penyakit, pengobatan, dan pencegahan (Akbarianrad *et al.*, 2018).

Nano hidroksiapatit (Nano-HA) sebagai kandidat bahan *pulp capping* memiliki sifat mirip dengan jaringan tulang, yaitu biokompatibel, tidak beracun, tidak menyebabkan inflamasi, memiliki osteokonduktivitas dan osteoinduktivitas yang tinggi, serta dapat berfungsi sebagai pembawa obat melalui interaksinya dengan sel (Chu *et al.*, 2017). Partikel nano mampu menembus porositas gigi dan mampu menghasilkan lapisan pelindung pada permukaan gigi (Souza *et al.*, 2015). Molekul hidroksiapatit dari nano-HA juga ditemukan memiliki kesamaan dengan molekul dentin dan enamel (Swarup *et al.*, 2014), tetapi bahan ini memiliki kemampuan antioksidan yang kurang poten.

Penambahan EGCG pada nano-HA dapat meningkatkan porositas dari nano-HA. Pori-pori diperlukan untuk pembentukan jaringan tubuh karena dapat membantu migrasi dan proliferasi sel-sel tubuh. Sifat porositas diperlukan untuk regenerasi sel tulang, meningkatkan infiltrasi sel, migrasi sel, vaskularisasi, transfer nutrisi dan oksigen (Ismiyatin *et al.*, 2023). Selain itu, penambahan EGCG terbukti membuat morfologi permukaan nano-HA menjadi lebih halus dan lebih rata. Hal ini berdampak pada berkurangnya peradangan yang terjadi karena permukaan yang kasar, dimana makrofag akan lebih mudah menyebar atau bermigrasi sehingga dapat mengurangi peradangan. Nano-HA juga terbukti dapat meningkatkan *compressive strength* dan *shear bond strength*, sehingga kombinasi kedua bahan ini diharapkan dapat memberikan keunggulan pada sifat mekanik (Chu *et al.*, 2017).

Salah satu syarat bahan *pulp capping* yaitu biokompatibilitas dan bioktivitas yang dapat dilihat melalui viabilitas dan migrasi sel. Viabilitas adalah salah satu indikator terpenting untuk evaluasi biologis penelitian *in vitro*. Viabilitas dan proliferasi sel merupakan indikator kesehatan sel yang baik. Agen fisik dan kimia

dapat mempengaruhi kesehatan sel dan metabolisme yang dapat menyebabkan kematian sel melalui berbagai mekanisme. Untuk menentukan kematian sel yang disebabkan oleh mekanisme ini, maka dilakukan uji viabilitas sel (Aslantürk, 2018).

Regenerasi kompleks dentin-pulpa tidak terlepas dari aktivitas sel fibroblas pulpa untuk bermigrasi-proliferasi, dimana migrasi sel terjadi beberapa jam setelah adanya jejas. Migrasi sel pada skala molekuler dan seluler ditemukan pada berbagai kondisi pada proses penyembuhan, antara lain selama fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Suarez-Arnedo *et al.*, 2020). Dalam proses penyembuhan pulpa, *Transforming Growth Factor β -1* (TGF β -1) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) akan merangsang aktivitas sel fibroblas sehingga terjadi migrasi dan proliferasi sel fibroblas (Widjiastuti *et al.*, 2020; Goldberg *et al.*, 2015).

Analisis migrasi sel *in vitro* adalah pengujian yang berguna untuk mengukur perubahan kapasitas migrasi sel sebagai respons terhadap manipulasi eksperimental. Terdapat beberapa metode untuk mempelajari migrasi sel, salah satunya *wound healing assay* atau juga dikenal dengan *in vitro scratch assay*, yang merupakan metode sederhana, dan serbaguna untuk mempelajari migrasi sel kolektif dan penyembuhan luka (Grada *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin menganalisis potensi kombinasi *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) dan Nano Hidroksiapatit (Nano-HA) sebagai alternatif bahan *pulp capping* terhadap viabilitas dan migrasi sel fibroblas BHK-21 melalui penelitian *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kombinasi EGCG dan Nano-HA memiliki pengaruh terhadap viabilitas dan migrasi sel fibroblas BHK-21?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah menganalisis potensi kombinasi EGCG dan Nano-HA secara *in vitro* terhadap viabilitas dan migrasi sel fibroblas BHK-21.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis kombinasi EGCG dan Nano-HA terhadap viabilitas sel fibroblas BHK-21.
2. Menganalisis kombinasi EGCG dan Nano-HA terhadap migrasi sel fibroblas BHK-21.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh kombinasi EGCG dan Nano-HA terhadap viabilitas dan migrasi sel fibroblas BHK-21 sebagai alternatif bahan *pulp capping*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan kombinasi EGCG dan Nano-HA sebagai inovasi dalam pengembangan bahan *pulp capping* di bidang kedokteran gigi.