

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies gigi adalah salah satu masalah kesehatan yang banyak dialami oleh berbagai kelompok usia. Berdasarkan hasil data oleh Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi masalah kesehatan gigi dan mulut sebesar 57,6% dan kasus yang paling banyak ditemukan adalah karies gigi sebanyak 45,3%. Mikroorganisme dapat masuk melalui tubulus dentin hingga ke dalam jaringan pulpa dan mengeluarkan produk metabolik sehingga dapat mengakibatkan kerusakan gigi lebih dalam.

Fraktur dan faktor iatrogenik merupakan beberapa jenis trauma yang paling sering terjadi dengan insidensi mencapai 50% kasus dan 25% dari kasus fraktur ditemukan menyebabkan terbukanya pulpa (Krastl & Weiger, 2014). Dalam beberapa situasi, terbukanya pulpa tidak dapat dihindari, baik oleh karena trauma atau karies dalam yang dapat menyebabkan kesalahan iatrogenik saat preparasi. Upaya pertama dalam hal ini yaitu menjaga vitalitas pulpa dengan terapi pulpa vital (Zakaria, 2016).

Pulp capping merupakan salah satu terapi pulpa vital yang dapat menjaga vitalitas pulpa dengan meletakkan bahan biokompatibel pada kompleks dentin-pulpa. Perawatan *pulp capping* dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu *indirect pulp capping* dan *direct pulp capping*. *Indirect pulp capping* adalah prosedur perawatan pada karies dentin yang hampir mencapai pulpa sehingga tindakan *pulp capping* dilakukan untuk menghindari kerusakan lebih lanjut sedangkan *direct pulp capping* adalah perawatan pulpa vital dengan meletakkan bahan biomaterial secara langsung pada pulpa yang terbuka oleh faktor mekanis atau trauma (Goldberg, 2020).

Bahan biomaterial perawatan *pulp capping* diharapkan dapat menstimulus pemulihan jaringan pulpa dengan membentuk dentin tersier. Dentin tersier dapat dibagi menjadi dentin reaksioner dan dentin reparatif. Dentin reaksioner terbentuk oleh trauma ringan pada pulpa dapat merangsang odontoblas dan menyebabkan peningkatan ketebalan lapisan dentin yang terlokalisir untuk mempertahankan struktur jaringan, tetapi rangsangan yang lebih intens dapat menyebabkan terbukanya pulpa dan kematian odontoblas di area trauma tersebut sehingga sel-sel progenitor akan bergerak menuju ke daerah yang mengalami trauma dan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi *odontoblast-like cells*. Kemudian *odontoblast-like cells* akan membentuk dentin reparatif pada daerah yang dekat dengan injuri untuk melindungi jaringan pulpa (Kumala *et al.*, 2017).

Dalam bidang kedokteran gigi, kalsium hidroksida (CaOH_2) pernah menjadi material *gold standard* untuk perawatan *pulp capping* karena kemampuannya dalam penyembuhan jaringan, aktivitas antibakteri yang tinggi serta menstimulus proses pembentukan dentin reparatif tetapi CaOH_2 juga memiliki beberapa kekurangan yaitu dapat menyebabkan nekrosis liquefaction, membentuk *tunnel defect* dan mudah terdegradasi seiring dengan berjalannya waktu. (Goldberg, 2020). Saat ini telah banyak dilakukan berbagai upaya untuk mencari alternatif kandidat bahan *pulp capping* dari bahan alam. Salah satunya adalah dari biota laut kerang darah (*Anadara granosa*)

Kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan salah satu jenis spesies kerang yang banyak ditemukan di Indonesia dan memiliki kandungan mineral yang tinggi dengan komposisi mineral terbanyak yaitu CaCO_3 98,7%, serta kandungan mineral lainnya adalah Mg 0,05%, Na 0,9%, P 0,02%. Kalsium karbonat merupakan komponen anorganik utama pembentuk tulang dan gigi sehingga bahan

ini memiliki bahan aktif yang dapat melindungi gigi dari demineralisasi. Kandungan kalsium karbonat yang tinggi dapat menjadi sumber kalsium yang dapat digunakan sebagai sintesis hidroksiapatit (HA) serta memiliki biokompatibilitas yang baik untuk digunakan sebagai biomaterial pembentuk tulang.

Ion kalsium adalah salah satu komponen utama dalam bahan *pulp capping* seperti MTA dan Biodentin. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pelepasan ion kalsium ekstraseluler dapat memulai dan menginduksi proses diferensiasi dan mineralisasi osteogenik dalam sel pulpa dengan merangsang pengendapan kalsium karbonat di area trauma, menunjukkan peran penting ion kalsium dalam mengatur diferensiasi sel pulpa (An, 2018). Ion karbonat (CO_3^{2-}) pada kalsium karbonat apabila berinteraksi dengan ion fosfat (PO_4^{3-}) yang ada dalam darah, sisa dentin, dan pulpa dapat membentuk karbonat apatit (CO_3Ap) (Zakaria *et al.*, 2017). Penelitian sebelumnya menemukan adanya pembentukan dentin reparatif 3 minggu setelah aplikasi karbonat apatit. Hal ini disebabkan karbonat apatit berpengaruh terhadap pembentukan proliferasi dan diferensiasi sel sehingga mampu meningkatkan regenerasi dan proses mineralisasi tulang (Widyasari *et al.*, 2022).

Nano teknologi merupakan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang mulai digunakan dalam bidang ilmu kedokteran gigi antara lain sebagai terapi pulpa vital, irigasi desinfektan saluran akar, bahan obturasi dan material regeneratif endodontik (Hariharan *et al.*, 2014; Zakrzewski *et al.*, 2021). Kelebihan teknologi nano diantaranya adalah dapat menjaga zat aktif dari degradasi pada sistem penghantar obat, kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih baik serta dapat memberikan efek farmakologis pada dosis yang lebih kecil sehingga lebih

efisien (Martien *et al.*, 2012). Biodegradabilitas dari bahan nano kalsium karbonat yang lebih lambat dibandingkan dengan Ca(OH)_2 dapat meningkatkan retensi material pada target sel (Dizaj *et al.*, 2015; Fadia *et al.*, 2021). Sifat *biodegradable* berperan dalam *drug administration* sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas, memperpanjang waktu efikasi terapi serta mengurangi resistensi obat dan efek samping (Soriano *et al.*, 2022).

Nano kalsium karbonat yang berasal dari kerang memiliki komposisi, struktur, dan sifat asli tulang, sehingga sesuai untuk digunakan sebagai bahan pengganti struktur tulang. Pemanfaatan nano kalsium karbonat telah digunakan pada penelitian sebelumnya sebagai bahan aktif pasta gigi dan ditemukan bahwa kandungan nano tersebut dapat meningkatkan remineralisasi rongga mulut (Soriana *et al.*, 2022). Penelitian lain menyebutkan bahwa nanopartikel kalsium karbonat memiliki potensi yang baik dalam aplikasi terapeutik karena memiliki bioavailabilitas yang baik sehingga dapat menjadi pilihan kandidat pengganti bahan *pulp capping* konvensional dengan sifat fisik dan sifat biologis yang unggul.

Pulpa terbuka akan menyebabkan terjadinya respon inflamasi sebagai usaha pertahanan tubuh. Inflamasi yang terkontrol dapat merangsang pertahanan tubuh sehingga memicu proses dentinogenesis. Proses inflamasi merupakan mekanisme yang diperlukan untuk memperbaiki struktur dan gangguan fungsi jaringan serta untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan lebih lanjut. Salah satu marker yang berperan dalam dentinogenesis adalah *transforming growth factor-β1* (TGF-β1) yang bertindak sebagai regulasi beberapa fungsi sel seperti proliferasi, diferensiasi dan sintesis matriks. *Growth factor* merupakan kunci molekul *signalling* sebagai *signal transmitter* yang akan mengontrol dan meregulasi seluler dalam perkembangan, homeostatis dan pemulihan jaringan

(Octioara, 2015). TGF- β 1 memiliki implikasi dalam menginduksi diferensiasi sel odontoblas selama pembentukan dentin reparatif (Gappar H, 2021). Penelitian sebelumnya oleh Kamba dan Zakaria mengenai pengaruh nanokristal kalsium karbonat oleh kerang darah terhadap aktivitas osteoblast menunjukkan adanya peningkatan produksi TGF- β 1 pada sel osteoblast diawali di hari ke 3, meningkat di hari ke 5 dan puncaknya pada hari ke 7 (Kamba & Zakaria, 2014). Penelitian lain oleh Saraswati *et al* menyatakan adanya peningkatan ekspresi TGF- β 1 setelah aplikasi kalsium karbonat oleh kerang darah pada sel osteoblast 1 hari setelah trauma kemudian meningkat pada hari ke 3 dan hari ke 7 (Saraswati *et al.*, 2023). Penelitian lain oleh Harmiyati menemukan adanya peningkatan ekspresi TGF- β 1 pada hari ke 3, 7 dan 14 setelah aplikasi pasta cangkang telur dengan kandungan mineral yang banyak (Gappar, 2022)

Faktor lain yang berperan dalam proses perbaikan jaringan adalah *alkaline phosphatase* (ALP). ALP memiliki peran penting dan dapat dijadikan sebagai indikator dalam pembentukan awal mineralisasi karena dapat merangsang jaringan pulpa untuk membentuk matriks dentin sehingga menstimulus perbaikan dan penyembuhan jaringan setelah cedera pulpa (Vilmaraj, 2020). Peningkatan aktivitas ALP menunjukkan diferensiasi sel odontoblas yang berperan dalam pembentukan dentin dan sekresi protein matriks ekstraseluler (Aslantas *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Kamba & Zakaria tentang pengaruh nanokristal kalsium karbonat oleh kerang darah menunjukkan ekspresi ALP yang muncul pada hari ke- 3, meningkat pada hari ke 5 dan maksimal pada hari ke-7 setelah cedera (Kamba & Zakaria, 2014). Penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan ekspresi ALP setelah aplikasi hidroksiapatit pada hari ke 7, 11 dan puncaknya pada hari ke 15 (Haniastuti, 2020).

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh aplikasi nano kalsium kalsium karbonat dari bahan alam yaitu cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap ekspresi TGF- β 1 dan ALP dan pada *odontoblast-like cells*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap peningkatan ekspresi TGF- β 1 pada *odontoblast-like cell* gigi tikus di hari ke 7 dan 14?
2. Bagaimana pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap peningkatan ekspresi ALP pada sel *odontoblast-like cell* gigi tikus di hari ke 7 dan 14?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap peningkatan ekspresi TGF- β 1 dan ALP pada *odontoblast-like cell* gigi tikus pada hari ke 7 dan 14.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisa peningkatan ekspresi TGF- β 1 terhadap pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) pada *odontoblast-like cell* gigi tikus pada hari ke 7 dan 14
2. Menganalisa peningkatan ekspresi ALP terhadap pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) pada *odontoblast-like cell* gigi tikus pada hari ke 7 dan 14.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan mengenai pengaruh aplikasi nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap ekspresi TGF- β 1 dan ALP pada *odontoblast-like cell* gigi tikus pada hari ke 7 dan 14.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar upaya pengembangan nano CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) sebagai bahan alternatif *pulp capping*.