

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Karies gigi menyebabkan perubahan degeneratif pada struktur gigi. Bakteri dengan produk metaboliknya akan merusak jaringan gigi yang melibatkan dentin dan pulpa. Jaringan keras gigi membentuk suatu barrier fisik yang kuat untuk melindungi pulpa dari karies maupun trauma. Pulpa gigi merupakan jaringan ikat pada rongga gigi yang dilindungi oleh enamel dan dentin dari mikroorganisme yang berasal dari rongga mulut. Mikroorganisme yang berasal dari luar dapat masuk ke dalam jaringan pulpa jika integritas barrier ini rusak. Kerusakan dapat berlanjut sehingga mengakibatkan pulpa dalam keadaan terbuka (Cohen, 2011).

Proses perawatan jaringan pulpa yang terbuka dapat dilakukan dengan perawatan *pulp capping*. *Pulp capping* merupakan perawatan di bidang konservasi gigi yang melibatkan peletakan bahan biokompatibel pada jaringan pulpa yang secara tidak sengaja terekspos akibat trauma atau penyebab iatrogenik. Tujuan perawatan ini adalah untuk menutup pulpa dari penetrasi bakteri, untuk mendorong pulpa menginisiasi pembentukan dentin reparatif dan mempertahankan jaringan pulpa yang sehat. Berbagai macam bahan telah dianjurkan sebagai dressing untuk pulpa yang terbuka salah satunya adalah kalsium hidroksida (Parolia *et al.*, 2010).

Kalsium hidroksida merupakan bahan yang mulai banyak dipergunakan pada tahun 1920-an hingga sekarang. Tidak hanya digunakan sebagai medikamen dan *sealer* saluran akar, tetapi juga digunakan sebagai bahan *pulp capping*.

Kalsium hidroksida dengan rumus kimia  $\text{Ca(OH)}_2$  dapat membunuh mikroorganisme karena mempunyai pH tinggi. Bahan ini memiliki tingkat kelarutan yang rendah terhadap air. Ketika berkontak dengan cairan,  $\text{Ca(OH)}_2$  akan berdisosiasi menghasilkan ion kalsium dan ion hidroksil yang memiliki aktivitas antimikrobia, menciptakan suasana basa yang dapat meningkatkan aktivitas mineralisasi yang dapat menginduksi pembentukan *dentinal bridge* (Mohammadi & Dummer, 2011).

Karena pH kalsium hidroksida yang tinggi (pH 12,5), lapisan superficial yang berkontak langsung akan menyebabkan terbentuknya zona nekrosis likifikasi. Pembentukan jembatan dentin terjadi pada pertemuan jaringan nekrosis dan jaringan vital yang terinflamasi. Dibawah daerah nekrosis, sel-sel jaringan pulpa yang mendasari terjadinya diferensiasi menjadi *odontoblast like cell* dan membentuk matriks dentin. Selain itu, zona nekrosis ini juga menyebabkan terbentuknya *tunnel defect* pada pembentukan jembatan dentin yang akan memudahkan masuknya invasi bakteri (Mohammadi & Dummer, 2011). Kekurangan dari bahan kalsium hidroksida ini menyebabkan banyak peneliti mencari bahan alternatif, salah satunya adalah bahan yang berasal dari alam. Beberapa kombinasi telah dilakukan untuk mengetahui efektivitasnya dengan kalsium hidroksida, seperti propolis (Ehsani *et al.*, 2013; Montero & Mori, 2012).

Propolis merupakan bahan yang unggul karena banyaknya sifat-sifat farmasi yang dimilikinya. Komposisi propolis bervariasi tergantung asal tanaman serta letak geografisnya, tapi secara umum propolis terdiri dari wax, balsam, vitamin, mineral, minyak esensial, dan resin, serta kaya akan flavonoid. Komponen kimia yang secara farmakologi aktif dan paling banyak diketahui

adalah flavonoid, isoflavonoid, phenolic, *amino acid*, dan *aromatic oils* (Dwiandhono, 2016).

Penelitian penggunaan ekstrak propolis sebagai bahan *pulp capping* untuk memicu pembentukan dentin reparatif sebagai perawatan di bidang konservasi gigi telah banyak dilakukan. Penelitian yang dilakukan Bretz *et al* (2008) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan penting pada *direct pulp capping* dengan propolis dan dengan produk berbahan dasar kalsium hidroksida. Keduanya memberikan derajat *healing* inflamasi pulpa, menurunkan kuantitas mikroba, dan stimulasi pembentukan *dentin bridge* yang sama. Studi yang dilakukan oleh Parolia *et al* (2010) dan Ozorio *et al* (2012) mengindikasikan bahwa propolis, kalsium hidroksida, dan MTA memiliki efektifitas yang serupa dalam induksi pembentukan dentin reparatif. Namun, hasil penelitian oleh Sutedjo (2015) membuktikan dentin reparatif yang terbentuk pada pulpa tikus setelah *direct pulp capping* menggunakan propolis lebih tebal dibandingkan dengan menggunakan kalsium hidroksida. Selain itu, menurut penelitian Widjiastuti (2012) diketahui bahwa ekstrak propolis dapat menginduksi diferensiasi fibroblas pulpa pada *odontoblast like cells* yang dipapar *Lactobacillus acidophilus* inaktif.

Banyaknya manfaat dari propolis inilah yang mendasari penulis untuk mengintegrasikan pengobatan natural dengan pengobatan modern dengan mengkombinasikan kalsium hidroksida dengan propolis sebagai bahan *pulp capping*, dengan harapan keunggulan masing-masing bahan dapat menutupi kekurangan dari bahan lainnya. Berdasarkan studi oleh Montoero dan Mori (2012) penggunaan propolis sebagai pembawa dalam campuran pasta kalsium hidroksida

dianjurkan karena propolis dapat menambahkan efek antimikroba kalsium hidroksida dibandingkan dengan pembawa lain seperti saline.

Salah satu syarat sebagai bahan *pulp capping* adalah dapat mengeras (*setting*), biokompatibel, dan tidak larut air. Dari penelitian pendahuluan yang telah dilakukan, campuran bubuk kalsium hidroksida dan ekstrak propolis dapat mengeras dengan waktu yang lama. Srinivas *et al* (2012) menyatakan penambahan bahan propylene glycol dapat diberikan dalam kombinasi itu untuk mempercepat waktu pengerasan. Karena alasan ini, dalam penelitian ini ditambahkan bahan propylene glycol dalam kombinasi bubuk kalsium hidroksida dan ekstrak propolis sehingga didapatkan hasil kombinasi tersebut dapat mengeras dalam waktu singkat dan dapat diaplikasikan sebagai bahan *pulp capping*.

Pada pulpa terbuka yang telah diaplikasikan bahan *pulp capping* dari kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida akan terjadi proses reparatif dengan cara matriks ekstraseluler dentin akan melepaskan *growth factor* seperti Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1), dan matrixmetalloproteinase (MMP) selama proses inflamasi kronik yang berperan dalam peningkatan angiogenesis dan stimulasi sintesis kolagen serta degradasi kolagen. *Transforming growth factor* (TGF- $\beta$ 1) merangsang migrasi dan proliferasi fibroblas, meningkatkan sintesis kolagen, dan menurunkan degradasi matriks ekstraseluler karena menghambat aktivitas *matrix metalloproteinase* (MMP). Pada tahap perbaikan setelah deposisi jaringan, terjadi degradasi kolagen dan komponen matriks ekstraseluler yang lain oleh MMP. MMP juga dihasilkan oleh odontoblas,

fibroblas, dan makrofag, pengaturan sintesis dan sekresinya diatur oleh faktor pertumbuhan (Kumar *et al.*, 2015).

Pada kompleks dentin pulpa terdapat sel odontoblas berperan dalam pembentukan dentin dan berperan dalam respon imun. Pada keadaan normal, TGF- $\beta$ 1 disekresi oleh sel odontoblas dan dapat meningkat pada keadaan pulpitis. TGF- $\beta$ 1 penting dalam dentinogenesis dan reparatif sebab menginduksi sekresi MMP-1 dan mineralisasi dentin (Hahn *et al.*, 2007). Odontoblas dapat menghasilkan substansi-substansi bioaktif seperti TGF- $\beta$ 1 yang berperan dalam merangsang pembentukan kolagen, fibronectin, dan proteoglikan, serta menghambat degradasi kolagen dengan menurunkan aktifitas *Matrix Metalloproteinase* (MMPs) (Hargreaves *et al.*, 2012).

Dengan penurunan aktivitas MMPs akan meningkatkan sintesis kolagen tipe 1 oleh TGF- $\beta$ 1 yang kemudian akan termineralisasi dan membentuk rangkaian sampai menutup daerah perforasi. Kolagen tipe 1 merupakan matriks dentin ekstraselular spesifik yang dihasilkan pada awal pembentukan dentin reparatif. Kolagen tipe 1 pada sel odontoblas dianggap sebagai marker awal proses pembentukan dentin reparatif (He & George, 2004).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui ekspresi MMP-1 dan densitas kolagen tipe 1 pada sel odontoblas pulpa setelah aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida yang dilakukan pada gigi hewan coba tikus wistar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- Apakah terdapat perbedaan ekspresi MMP-1 pada sel pulpa tikus setelah aplikasi kalsium hidroksida dan aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida?
- Apakah terdapat perbedaan densitas kolagen tipe 1 pada sel pulpa tikus setelah aplikasi kalsium hidroksida dan aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Membuktikan kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida dapat menurunkan ekspresi MMP-1 dan meningkatkan densitas kolagen tipe 1 pada sel pulpa tikus.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

- Untuk menjelaskan perbedaan ekspresi MMP-1 pada sel pulpa tikus setelah aplikasi kalsium hidroksida dan aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida.
- Untuk menjelaskan perbedaan densitas kolagen tipe 1 pada sel pulpa tikus setelah aplikasi kalsium hidroksida dan aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Memberikan kontribusi keilmuan mengenai pengaruh kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida terhadap ekspresi MMP-1 dan densitas kolagen tipe 1 pada sel pulpa tikus sebagai kandidat bahan *pulp capping*.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar upaya pengembangan kombinasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida sebagai bahan alternatif perawatan *pulp capping*.