

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Salah satu tujuan *operative dentistry* yaitu untuk menjaga kesehatan pulpa dengan mengurangi kebutuhan akan perawatan saluran akar dan kemungkinan yang tidak diinginkan seperti kehilangan gigi. Perawatan yang sering digunakan untuk tujuan tersebut yaitu *direct pulp capping*, yaitu dengan menempatkan bahan biokompatibel dan bio-induktor pada jaringan pulpa terbuka untuk menjaga vitalitas pulpa dan merangsang diferensiasi *odontoblast like cell* dari sel subodontoblas dan perbaikan jaringan dentin yang terbuka dengan terbentuknya dentin reparatif (Tziafas *et al.*, 2000).

Kesuksesan perawatan *direct pulp capping* tergantung pada beberapa faktor, terutama pada jenis bahan yang di aplikasikan. Idealnya bahan pulp capping harus memiliki sifat biokompatibel dan kandungan *physico-chemical* yang baik. Karena bahan tersebut akan berkontak langsung dengan jaringan pulpa dalam waktu yang lama. Bahan yang biokompatibel seharusnya tidak hanya dapat menginduksi perbaikan jaringan, tetapi juga dapat membantu menstimulasi reorganisasi struktur jaringan cedera (Camargo., *et al* 2009).

Ca(OH)<sub>2</sub> sebagai “*Gold Standart*” bahan *pulp capping*, yang digunakan untuk prosedur *direct pulp capping* memiliki kekurangan: dapat menginduksi terjadinya inflamasi pulpa sampai 3 bulan, respon terhadap jaringan pulpa yang tidak dapat di prediksi dan dentin reparatif yang terbentuk tidak beraturan sehingga terbentuk *tunnel defect* (Dwiandhono *et al.*, 2016). Terjadinya inflamasi disebabkan

oleh pelepasan mediator kimia dari jaringan yang rusak. Mediator yang diidentifikasi selama proses inflamasi yaitu metabolit asam arakidonat, faktor agregasi platelet, sitokin [interleukin (ILs) dan tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] dan radikal bebas (Armutcu *et al.*, 2015). Penelitian terbaru oleh Camargo., *et al* (2010), yang melaporkan adanya sifat sitotoksik Ca(OH)<sub>2</sub> dan peningkatan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) pada sel pulpa gigi manusia ketika terkena Ca(OH)<sub>2</sub> (Paranjpe *et al.*, 2010).

ROS merupakan radikal bebas yang mengandung oksigen dan derivatnya (oksidan) seperti peroksida (O<sub>2</sub><sup>-2</sup>), superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), dan radikal hidroksil (OH) yang sangat reaktif. Pembentukan ROS adalah proses fisiologi, tetapi apabila terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan maka akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel (Agarwal *et al.*, 2005 ). Terjadinya stres oksidatif pada jaringan pulpa dapat memicu peroksidasi lipid dalam pulpa gigi yang terjadi terutama pada asam lemak tak jenuh ganda dalam membran fosfolipid sel fibroblast dan odontoblas. Produk peroksidasi lipid seperti malondialdehid (MDA) dapat mempengaruhi sifat fisik membran sel. Proses ini mengganggu fungsi pertahanan pulpa, yaitu kemampuannya untuk membentuk dentin reparatif dan berakibat pada kematian sel (Zarzecka *et al.*, 2017).

MDA merupakan biomarker stres oksidatif yang paling sering digunakan untuk mengetahui tingkat kerusakan sel atau jaringan. Sedangkan SOD mewakili sistem antioksidan tubuh, sejumlah besar SOD terdapat di dalam sel, dapat menghilangkan radikal bebas dan memiliki peran penting dalam melindungi sel dari kerusakan oleh ROS. SOD dan MDA dalam kondisi fisiologi harus berada pada

keseimbangan yang yang dinamis untuk mengontrol ROS dan mempertahankan fungsi sel (Yin *et al.*, 2018).

Sejak dahulu, berbagai macam produk lebah seperti madu, propolis, royal jelly, dan bee pollen telah dikonsumsi karena kaya akan manfaat, terutama sifat antioksidannya. Nagai *et al.*, 2001 meneliti tentang efek antioksidan dengan menggunakan lipid peroksidasi pada madu, royal jelly, dan propolis menghasilkan bahwa propolis memiliki sifat antioksidan yang paling aktif di antara royal jelly dan madu, dengan urutan : propolis, royal jelly, dan madu. Sejalan dengan Nakajima., *et al.*, (2009), yang membandingkan aktifitas antioksidan dari produk lebah dengan hasil penelitian urutan peringkat potensi antioksidan adalah sebagai berikut: propolis, pollen, royal jelly. Propolis dapat berfungsi sebagai antioksidan kuat yang dapat mengikat radikal bebas karena mengandung senyawa yang penting yaitu flavanoid dan CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) yang mempunyai sifat utama anti-inflamasi dan antioksidan.

Pada penelitian Won-Kyo *et al.*, menyatakan bahwa CAPE secara efektif menghambat aktivitas NF- $\kappa$ B sehingga menekan aktivitas antiinflamasi. Aktivitas antioksidan propolis dapat menginduksi terbentuknya enzim antioksidan seperti Superoksida Dismutase (SOD). Pada beberapa penelitian pemberian propolis dapat meningkatkan SOD dan menurunkan MDA (Kocot *et al.*, 2018).

Pada penelitian oleh Al-Shaher *et al.*, (2004), melaporkan bahwa  $\text{Ca(OH)}_2$  hampir 10 kali lebih sitotoksik dibandingkan dengan propolis pada sel pulpa. Sejalan dengan penelitian Jahromi *et al.*, (2014), yang menyatakan pada aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$  menunjukkan lebih sedikit viabilitas sel dibandingkan pada aplikasi propolis. Hal ini disebabkan karena  $\text{Ca(OH)}_2$  memiliki pH yang tinggi dan ion

hidroksil yang berdekatan dengan sel akan mengganggu fungsi biologi sel yang menyebabkan nekrosis. Pada penelitian lain, mengungkapkan jika kalsium hidroksida dikombinasikan dengan propolis tidak ditemukan adanya reaksi toksik serta mampu mengurangi inflamasi secara signifikan dan biokompatibel dengan jaringan ikat tikus (Mori *et al.*, 2014). Banyaknya manfaat dari propolis inilah yang mendasari penulis mengkombinasi kalsium hidroksida dengan propolis sebagai bahan *pulp capping*, dengan harapan keunggulan masing-masing bahan dapat menutupi kekurangan dari bahan lainnya.

Kombinasi bahan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  - propolis untuk digunakan sebagai bahan pulp capping harus mempunyai kekentalan tertentu sehingga diperlukan bahan pembawa (Ozorio *et al.*, 2012). Srinivas *et al.* (2016) menyatakan penambahan bahan *propylene glycol* dapat diberikan dalam kombinasi itu untuk mempercepat waktu pengerasan. Bahan ini berfungsi sebagai agen pengental karena kemampuannya untuk membentuk ikatan antarmolekul. *Propylene glycol* juga dapat meningkatkan bond strength dan mengurangi waktu pengerasan (Ghasemi *et al.*, 2016). Selain itu *Propylene glycol* meningkatkan keefektifan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  yang memungkinkan pelepasan ion hidroksil dan difusi kalsium hidroksida ke dalam tubuli dentin (Chua *et al.*, 2014). Karena alasan ini, *propylene glycol* dipilih sebagai akselerator bahan pulp capping kombinasi kalsium hidroksida dan propolis.

Pada penelitian yang dilakukan Dharsono, 2018, campuran bubuk  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dan ekstrak propolis dengan perbandingan 1:1,5 memiliki kemampuan pembentukan dentin reparatif yang paling baik namun kombinasi tersebut mengeras dalam waktu yang lama. Oleh karena itu dalam penelitian pendahuluan, penulis

melakukan percobaan dengan mengkombinasikan  $\text{Ca(OH)}_2$  – propolis – *propylene glycol* (1:1,5:1) sehingga bahan tersebut dapat mengeras.

Penelitian ini dilakukan pada gigi molar pertama tikus wistar sebagai hewan coba dikarenakan struktur, anatomi, dan reaksi pulpa gigi tikus terhadap suatu bahan pada prinsipnya mirip dengan reaksi yang terjadi pada pulpa gigi manusia (Dammaschke, 2010). Pulp capping dengan  $\text{Ca(OH)}_2$  pada model gigi tikus dapat memberikan cara untuk mempelajari mekanisme seluler dan molekuler yang terjadi pada pulpa yang di induksi.

Penelitian ini di amati pada hari ke-3 dan ke-7, karena setelah aplikasi bahan proses inflamasi terjadi pada 3-7 hari pertama. Proses inflamasi merupakan tahap awal dari fase penyembuhan. Banyak penelitian yang menyebutkan bahwa terjadi peningkatan jumlah sel fibroblas pada jaringan yang mengalami inflamasi setelah pemberian suatu bahan penyembuh/obat (Goldberg *et al.*, 2008). Hari ke-3 merupakan fase inflamasi akut. Hari ke-7 merupakan fase peralihan dari inflamasi akut menjadi inflamasi kronis pada pulpa yang melibatkan sel fibroblas, terjadi peningkatan dan diferensiasi sel fibroblas (Kumar *et al.*, 2015). Pada fase-fase tersebut metabolisme sel akan meningkat sehingga produksi ROS juga akan meningkat, MDA dan SOD merupakan biomarker yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat oksidatif stress didalam sel.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang perbedaan ekspresi MDA dan SOD pada sel odontoblas pulpa setelah aplikasi kombinasi ekstrak propolis dan  $\text{Ca(OH)}_2$ , karena sampai saat ini belum ada penelitian tentang hal tersebut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah diatas, maka rumusan masalah:

1. Apakah kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – Propolis dapat menghambat ekspresi MDA dibanding aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$  ?
2. Apakah kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – Propolis dapat meningkatkan ekspresi SOD dibanding aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$  ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ekspresi MDA dan SOD pada pulpa gigi setelah aplikasi kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – Propolis dan aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$ .

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi MDA dan SOD pada pulpa gigi setelah aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$ .
2. Mengetahui ekspresi MDA dan SOD pada pulpa gigi setelah aplikasi kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – Propolis.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis Penelitian

Hasil penelitian ini adalah untuk memberikan penjelasan ekspresi MDA dan SOD pada pulpa gigi setelah aplikasi  $\text{Ca(OH)}_2$  dan kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – Propolis.

### 1.4.2 Manfaat Praktis Penelitian

Sebagai upaya pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif bahan pulp capping yang biokompatibel.