

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Karies gigi merupakan salah satu penyakit tertinggi yang dialami penduduk di Indonesia. Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan meningkatnya prevalensi masalah gigi dan mulut dari tahun 2007 dan 2013, yaitu dari 23,2% menjadi 25,9% kasus karies (Riskesdas, 2013). Pulp capping merupakan perawatan yang dilakukan pada kasus karies yang bertujuan untuk mempertahankan vitalitas jaringan pulpa dengan merangsang pembentukan *dentine bridge* (Parolia *et.al.*,2011). Pembentukan *dentine bridge* merupakan salah satu respon intrinsik pada pulpa yang terbuka (Hapsari, 2009).

Kegagalan pulp capping pada umumnya karena adanya celah yang dikenal dengan *microleakage*. Adanya *microleakage* mengakibatkan terjadinya kontaminasi bakteri. *Microleakage* merupakan fenomena tidak terbentuknya ikatan atau terlepasnya perlekatan yang terjadi antara material restoratif dengan struktur gigi, yaitu enamel dan dentin. Dentin merupakan struktur penyusun gigi yang terbesar. Dentin tersusun dari tubulus dentin, dimana cairan dentin dan odontoblas ditemukan (Torneck, 1997). Adanya cairan didalam tubulus dentin memberikan kelembapan intrinsik yang dapat mempengaruhi perlekatan suatu bahan restorasi pada permukaan dentin.

Pemahaman mengenai interaksi antara bahan material gigi dengan jaringan gigi penting untuk diketahui, tidak hanya mengenai biokompatibilitas tetapi juga mengenai potensi dari bahan material gigi tersebut untuk merangsang respon jaringan gigi. Interaksi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu komposisi bahan, unsur kimiawi, konsentrasi, gambaran morfologi permukaan dentin dengan bahan, produk-produk degradasinya dan bagaimana respon jaringan terhadap bahan-bahan tersebut (Goldberg &Smith, 2004).

Penelitian mengenai interaksi antara bahan material dengan jaringan gigi terutama bertujuan untuk mengidentifikasi efek toksik dari bahan-bahan terhadap sel kemudian dilakukan penelitian lebih spesifik mengenai respon selular spesifik. Beberapa penelitian memberikan perhatian untuk memahami bagaimana bahan kedokteran gigi dapat merangsang

regeneratif pulpadentinal kompleks (Goldberg & Smith, 2004). Proteksi pulpodentinal kompleks adalah berupa pengaplikasian satu lapisan atau lebih bahan khusus diantara bahan restoratif dan jaringan gigi untuk mencegah rangsangan tambahan bagi jaringan pulpa akibat prosedur operatif, toksisitas bahan restoratif serta penetrasi bakteri akibat terjadinya *mikrolakage*. Proteksi pulpodentinal kompleks juga berguna untuk memulihkan vitalitas pulpa (Ferracane *et al.*, 2010).

Kemampuan adaptasi (*sealing ability*) bahan pulp capping pada permukaan dentin juga memegang peranan penting dalam menstimulasi pembentukan *dentine bridge*. Untuk dapat memiliki adaptasi (*sealing ability*) yang baik dengan permukaan dentin dan mencegah terjadinya *microleakage*, suatu bahan harus memiliki daya perlekatan (adhesi) yang baik dengan dentin. Adanya adhesi antara dua substansi yang berbeda akan menciptakan adaptasi (*sealing ability*) yang optimal antara kedua substansi tersebut (Packham, 2003). Adhesi terjadi apabila dua substansi yang berbeda melekat sewaktu berkontak disebabkan adanya gaya tarik-menarik yang timbul antara kedua benda tersebut.

Adhesi dapat dibedakan secara fisik, yaitu perlekatan secara kimia dengan struktur gigi terjadi oleh karena adanya peristiwa difusi dan absorpsi (mekanisme pertukaran ion) yang dimulai ketika bahan berkontak dengan jaringan gigi. Mekanisme perlekatan secara mekanik dengan struktur gigi terjadi apabila suatu bahan saling mengunci secara mekanik kedalam *undercut* micro dipermukaan gigi (Anusavice, 2003). Mekanisme perlekatan secara kimia memegang peranan yang lebih penting dibandingkan secara mekanik (Companion, 1991).

Bahan pulp capping yang sering digunakan adalah Kalsium hidroksida. Menurut Estrela (2003), Kalsium hidroksida merupakan bubuk halus dengan berat molekul 74,1 gram dan diameter bubuk 0,042 μ . Komposisi kalsium hidroksidan terdiri dari ; Kalsium =54,04%, Oksigen = 43,19%, Hidrogen 2,72%. *Kalsium Hidroksida* dapat dicampur dengan air, *gliserin*, *methylcellulosa*, larutan *saline*, larutan anatesi lokal dan lain-lain untuk menjadi pasta. Kelarutan kalsium hidroksida dalam air rendah (0,16 gram dalam 100 ml air pada 30°C) terurai menjadi ion hidroksil (OH^-) dan ion kalsium (Ca^{+2}), adanya ion *hidroksil* didalam larutan membuat lingkungan menjadi *alkalis* (pH = 12,5 pada 37°C) dan bersifat antimikrobal serta menyebabkan banyak partikel yang tidak larut termasuk ion kalsium dan ion *hidroksida*. Hal ini akan mempengaruhi adaptasi *kalsium hidroksida* pada dentin.

Kelarutan *kalsium hidroksida* dalam air rendah (0,16 gram dalam 100 ml air pada 30°C) terurai menjadi ion hidroksil (OH^-) dan ion kalsium (Ca^{+2}), adanya ion hidroksil didalam larutan membuat lingkungan menjadi alkalis (pH = 12,5 pada 37°C) dan bersifat antimikrobal (Safavi&Nakayama, 2000; Solak & Oztan, 2003). Kelarutan kalsium hidroksida dalam air sangat rendah, sehingga menyebabkan banyak partikel yang tidak larut termasuk ion kalsium dan ion hidroksida (Komabayashi *et al.*, 2009). Hal ini akan mempengaruhi adaptasi kalsium hidroksida pada dentin.

Dalam jangka waktu lama penggunaan material kalsium hidroksida sebagai bahan pulp capping tidak mampu stabil dibawah restorasi, meninggalkan kavitas tanpa proteksi dan restorasi tanpa support. Hal ini terjadi karena ketika material kalsium hidroksida berkontak dengan dental fluid akan mengalami penyerapan air dan larutnya bahan material yang dapat berpengaruh pada efektifitas dari bahan material tersebut (Francisconi *et al.*, 2009). Kalsium hidroksida tidak memberikan adaptasi yang baik terhadap dentin karena kalsium hidroksida tidak memiliki sifat adhesi yang bagus sehingga menyebabkan *sealing* yang buruk (Hilton, 2009), serta tidak menunjang differensiasi odontoblast dengan konsisten dan terbukti sitotoksik pada kultur sel (Bogen, *et al.*, 2008). Sehingga diperlukan bahan alternatif yang dapat menggantikan kalsium hidroksida pada bidang perawatan pulp capping, salah satu cara mendapatkan bahan alternative tersebut dapat memakai bahan alami.

Banyak peneliti yang mempelajari interaksi antara jaringan gigi dengan kalsium hidroksida. Hasil reaksi hidrasi dari kalsium hidroksida adalah dimana terjadi pelepasan kalsium dan ion hidroksil dan meningkatnya pH lingkungan diatas 7,0 (Dreger *cit.* Chang, 2012). Berdasarkan pernyataan Queiroz *et al.* (2006) menyatakan bahwa kalsium hidroksida lebih ekonomis dan banyak beredar tetapi hasil akhir yang diharapkan tidak maksimal. Kalsium hidroksida kurang mampu beradaptasi dengan dentin, tidak dapat merangsang differensiasi odontoblast secara konsisten, sitotoksik pada sel, dan menyebabkan *defect tunnel* sedangkan *chitosan* tidak larut dalam air, alkali, tidak beracun dan memiliki sifat biokompatibel dan *biodegradable* serta *mucoadhesion* yang dapat menjadi keuntungan bagi aplikasi biomedis (Modena *et al.*, 2009). Chitosan dalam bentuk terprotonisasi menunjukkan kerapatan muatan yang tinggi dan bersifat sebagai polielektrolit kationik dan sangat efektif berinteraksi dengan biomolekul bermuatan negatif dan biomolekul permukaan (Sugita *et al.*, 2009).

Sealing ability adalah kemampuan suatu bahan yang dapat merapat dengan permukaan bahan lain yang berfungsi untuk mencegah kebocoran mikro (Hargreaves & Cohen, 2011). *Chitosan* yang memiliki sifat fisik yang lebih baik dalam hal *sealing ability* dan biokompatibilitasnya dibandingkan dengan bahan lainnya seperti kalsium hidroksida. Kemampuannya yang tinggi dalam hal *sealing ability* serta *mucoadhesion*, dapat mengurangi masuknya bakteri sehingga dapat mencegah kontaminasi.

Daya biokompatibilitas yang tinggi menghasilkan reaksi penyembuhan jaringan yang sangat baik, sehingga seringkali menyebabkannya terjadinya proses regenerasi jaringan yang sempurna pada tempat berkontakannya bahan dan jaringan tersebut. (Ferracane *et al.*, 2010)

Indonesia merupakan negara kepulauan yang dihubungkan oleh laut. Luasnya laut di Indonesia akan menghasilkan sumber daya laut yang berlimpah. Pemanfaatan sumber daya laut akan menghasilkan limbah. Penatalaksanaan limbah yang tidak terkontrol akan menghasilkan pencemaran lingkungan.

Chitosan adalah salah satu polimer rantai panjang dengan rumus molekul $(C_8H_{11}NO_4)_n$ yang dihasilkan dari kitin melalui proses deasetilasi sempurna maupun sebagian dengan cara menghilangkan gugus asetil (CH_3-CO) dengan atom hydrogen H menjadi gugus amina (NH_2) (Ratkhe&Hudson, 1994 diacu dalam Smith, 2005). Kitin merupakan polisakarida terbesar kedua setelah selulosa yang mempunyai rumus kimia poli (2-asetamido-2-deoksi β - (1-4)- D- glukopiranos) dengan ikatan -glikosidik yang menghubungkan antar unit ulangnya. Struktur kimia kitin mirip dengan selulosa, hanya dibedakan oleh gugus yang terikat pada atom C kedua, maka pada kitin yang terikat adalah gugus asetamida (Muzzarelli, 2005).

Chitosan telah digunakan secara luas dalam bidang medis terutama sebagai biopolimer yang biasanya digabungkan dengan material pengganti tulang dan gigi karena bersifat *biocompatible*, *biodegradable*, *bioresorbable* dan non toksik (Nather, *et al.*, 2005). Chitosan juga bersifat *Osteoconductive*, bioaktif serta dapat meningkatkan penyembuhan luka dan mempunyai sifat antimikroba serta dapat sebagai pelapis bioaktif dalam meningkatkan osseointegrasi dari implan tulang. Pada penelitian tersebut juga dinyatakan bahwa *chitosan* yang mempunyai berat molekul tinggi dapat menstimulasi dentin reparatif dengan kemampuannya membentuk koagulum yang padat sebagai sub base membran yang memudahkan perlekatan sel-sel pulpa seperti dentinoblast untuk memudahkan migrasi dan proliferasi sel-sel pulpa dentinoblast. *Chitosan* biasanya digabungkan dengan senyawa *kalsium fosfat* seperti Hap untuk dibentuk menjadi pelat berpori yang menyediakan jaringan

untuk migrasi sel sehingga memungkinkan terjadinya pertumbuhan jaringan (Zhao, *et al*, 2002). Kemampuan dalam menekan pertumbuhan bakteri disebabkan karena Chitosan memiliki polikation bermuatan positif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Mekawati, *et al*, 2000).

Chitosan memiliki kemampuan untuk memfasilitasi migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel progenitor pulpa. Chitosan merupakan biopolymer yang memiliki sifat biocompatible terhadap tubuh, sehingga dengan mensintesis Chitosan dan biokeramik yang mampu menciptakan kemampuan untuk regenerasi tulang. Bahan yang digunakan dalam rekonstruksi tulang adalah Hydroksiapatite (Hui, *et al*, 2010). Kombinasi Chitosan dan Hydroksiapatite direaksikan untuk memproduksi scaffold (Ratajaska, *et al*, 2008).

Menurut Wang Mian, Roy K Amit, Webster J Thomas (2017), Kitosan dan *Poly (Vinyl Alkohol)*, 3% Kitosan dan 8% *Poly (Vinyl Alkohol)* dicampur bersama dengan rasio yang berbeda, 80/20, 50/50, 20/80 (CS/PVA) dan didistribusikan menggunakan metode Sonication. Kitosan dan PVA dirasio 50/50, nanofibers memiliki struktur nanofibrous yang optimal mendekati struktur jaringan alami, menjadikannya lebih potensial.

Mesenchymalstemcells (MSCs) muncul sebagai sumber sel yang menjanjikan dalam rekayasa jaringan berbasis *scaffold*, karena kapasitas diferensiasi multipoten dan kemampuan regenerasi jaringannya (Zhang *et al.*, 2017). MSCs banyak ditemukan di sumsum tulang atau yang dikenal dengan *bonemarrowmesenchymalstemcells* (BMMSCs). Aspirasi sumsum tulang yang invasif untuk mendapatkan BMMSCs menimbulkan adanya rasa nyeri dan trauma yang hebat serta jumlah sel yang diperoleh sedikit, menjadi pertimbangan BMMSCs sebagai sumber yang kurang baik untuk memperoleh MSCs (Zhu *et al.*, 2015).

Humanadipose-derivedmesenchymalstemcell (hADMSCs) pertama kali didokumentasikan pada tahun 2001 dari lipoaspirasi sebagai sumber *stem cell* (Liao and Chen, 2014). Kelebihan hADMSCs dibandingkan BMMSCs yaitu dapat disimpan secara *in vitro* dalam waktu yang lebih lama dengan penggantian populasi yang stabil, kapasitas proliferasi yang lebih besar dan tingkat penuaan yang rendah dibandingkan BMMSCs. Menurut Chen *et al.* (2012) dan Wu *et al.* (2013), potensi osteogenik dan potensi proliferasi sel BMMSCs menurun seiring usia, sedangkan potensi osteogenik dan potensi proliferasi hADMSCs tidak terlalu dipengaruhi usia. Chen *et al.* (2012) membandingkan diferensiasi osteogenik hADMSCs dan BMMSCs antara kelompok muda (usia $36,4 \pm 11,8$ tahun) dan kelompok tua (usia $71 \pm 3,6$ tahun). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat mineralisasi

matriks ADMSCs dari pasien yang muda sebanding dengan pasien yang tua, sedangkan BMSCs pada pasien tua memproduksi deposit mineral yang lebih sedikit dan memiliki tingkat ekspresi gen osteogenik yang rendah dibandingkan kelompok muda. Oleh karena itu, hADMSCs dapat dijadikan bahan pilihan dalam regenerasi tulang.

Pengaplikasian hADMSCs pada jaringan tulang atau gigi membutuhkan scaffold agar jaringan hADMSCs tidak mengalami denaturasi. Beberapa scaffold yang digunakan saat ini adalah kolagen, *chitosan*, gelatin, alginat, fibrinogen, dan *hyaluronic acid* (Chang *et al.*, 2017). Setiap *scaffold* memiliki kelebihan dan kekurangan berdasarkan jaringan yang dituju. *Chitosan Membrane scaffold* menjadi bahan pilihan dalam regenerasi tulang karena CMS memiliki struktural yang mirip dengan glikosaminoglikan. Glikosaminoglikan merupakan salah satu komponen utama yang terhubung dengan serat kolagen dalam *extracellular matrix* (ECM) (Thein-Han *et al.*, 2008).

hADMSC pada *chitosan membrane scaffold* menjadi bahan yang dapat dipertimbangkan untuk digunakan dalam regenerasi jaringan tulang sehingga *defect* tulang dapat tertutup dengan baik. Pada proses *healing*, adanya *stem/progenitor cell* merupakan faktor penting. Sel-sel ini akan berproliferasi dan bermigrasi ke arah luka dan berdiferensiasi menjadi *specific cells* yang akan mengganti sel yang mati akibat *injury*. Untuk mendapatkan jumlah sel yang cukup, *stem cell* dapat diperbanyak diluar tubuh dan setelah itu sel tersebut dapat diaplikasikan pada kavitas dengan menggunakan *scaffold* yang sesuai.

Berdasarkan fakta ilmiah diatas, maka perlu dilakukan penelitian apakah *Chitosan Membrane scaffold* yang diberi hADMSCs dapat meningkatkan pembentukan *dentin bridge* dengan *sealing ability* dengan baik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu :

Bagaimana perbedaan *sealing ability* pada *Chitosan Membrane Scaffold* yang diaplikasikan dengan *Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell* (hADMSCs) dibandingkan dengan Kalsium Hidroksida pada Permukaan Dentin?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan *sealing ability* pada *Chitosan Membrane Scaffold* yang diaplikasikan dengan *Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell* (hADMSCs) dibandingkan dengan Kalsium Hidroksida pada Permukaan Dentin

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk membuktikan apakah *chitosan membrane scaffold* yang diaplikasikan *human adipose-derived mesenchymal stem cell* (hADMSC) mempunyai *sealing ability* yang baik pada permukaan dentin.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu Konservasi Gigi berupa bahan material pulp capping berbasis bahan alam sehingga juga memberi kontribusi bagi pencegahan pencemaran lingkungan dengan memanfaatkan produk limbah.