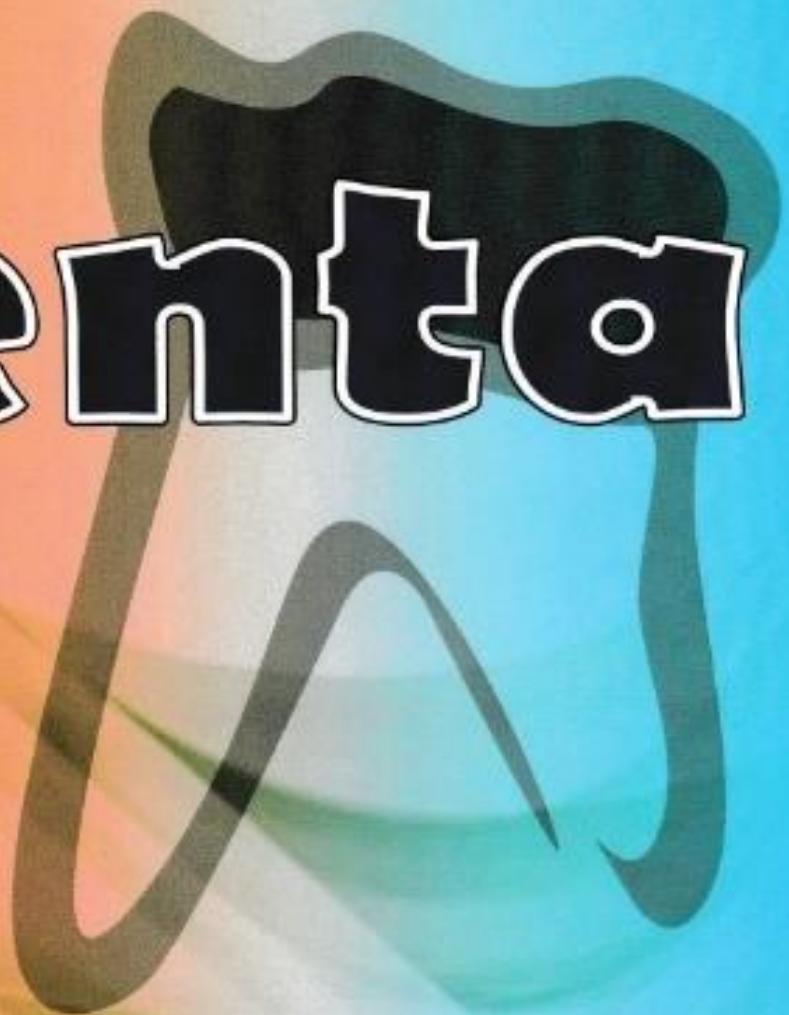


denta



**Jurnal
Kedokteran
Gigi**

Vol. 9 No. 2 Agustus 2015

ISSN : 1907-5987

Vol. 9 No. 2 Agustus 2015

ISSN : 1907-5987

SUSUNAN REDAKSI

Pemimpin Umum
Noengki Prameswari

Ketua Penyunting
Sularsih

Sekretaris
Dwi Andriani, Carissa Endianasari

Bendahara
Maria Franciska

Penyunting Pelaksana
Kristanti Parisihni, Widayastuti, Rima Parwati Sari
Endah Wahjuningsih, Syamsulina Revianti, Dian Widya Damaiyanti, Sarianofern

Penyunting Ahli (Mitra Bebestari)
Setyo Harnowo, Arifzan Razak,
Dian Mulawarmanti, Bambang Sucahyo,
Soetjipto, Achmad Gunadi, Udijanto Tedjosasongko, Iga Wahyu Ardani

Distribusi
Trias Djohar Wirawan

Jurnal Kedokteran Gigi diterbitkan setiap bulan Februari dan Agustus oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah.

ALAMAT REDAKSI
Cp. Carissa Endianasari
Fakultas Kedokteran Gigi-Universitas Hang Tuah
Jl. Arief Rahman Hakim 150 Surabaya
Telp. 031-5945864, 5945894 psw 219/220 Fax. 031-5946261
E-mail: jurnal.denta@gmail.com/denta@hangtuah.ac.id
Website : www.fkg.hangtuah.ac.id

DAFTAR ISI

Susunan redaksi	i
Daftar isi	ii
Panduan Penulisan Naskah	iv
Bioviabilitas Hidroksipapatit Ekstrak Cangkang Kerang Darah (<i>Anadara granosa</i>) Terhadap Sel Punca Mesenkimal Sebagai Bahan Graft Tulang Alveol <i>Arlita Dewi Nastiti, Widyastuti, Fanny M Laihad</i>	122
Daya Hambat Minyak Hati Ikan Hiu Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Felisitas Maria Agustina, Dian Mulawarmanti, Yoifah Rizka Wedarti</i>	129
Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangrove <i>Acanthus ilicifolius</i> Terhadap Biofilm <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Hariningtyas Dian Rachmawati, Aprilia, Kristanti Parisihni</i>	136
Efek Proteksi Ekstrak Etanol <i>Stichopus hermanii</i> Terhadap Jumlah Limfosit pada Tikus yang Terpapar Asap Rokok dan Diinduksi <i>Candida albicans</i> <i>Auliaasari Yunanda, Syamsulina Revianti, Isidora Karsini S</i>	146
Efektivitas Topikal Aplikasi <i>Fluoride</i> Menggunakan Ekstrak Teh Hijau Dibandingkan dengan Sodium <i>Fluoride</i> Pada Gigi Sapi <i>Ekky Berliana R P, Istien Wardani, Eriza Juniar</i>	155
Pengaruh Induksi <i>Aspergillus niger/brasiliensis</i> Strain ATCC[®]16404TM Secara Sistemik dan Pencabutan Gigi Terhadap Jumlah Koloni pada Mukosa Gingiva <i>Yanuardi Kristandia, Fanny M Laihad, Astrid Palmasari</i>	163
Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas Terhadap Jumlah Osteoklas Di Daerah Tekanan Pada Remodeling Tulang Pergerakan Gigi Ortodonti <i>Stefany Wijaya, Noengki Prameswari, Maria Lisdiana T</i>	171
Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Jumlah Sel Osteosit pada Daerah Tekanan Saat Pergerakan Gigi Ortodonti <i>Ivan Nicholas Jonathan, Arya Brahmanta, Pambudi Rahardjo</i>	180
Perbandingan Hasil Penilaian Ketebalan Korteks dengan Menggunakan Mental Index pada Pasien Wanita Berdasarkan Kelompok Umur 30-70 Tahun <i>Edward Perdana Putra, Sarianoferni, Endah Wahjuningsih</i>	189

**Perbedaan Efektivitas Ekstrak Daun Mangrove *Acanthus Ilicifolius* Dengan 198
Sodium Bikarbonat 5% Terhadap Penurunan Jumlah Koloni *Candida*
Albicans Pada Perendaman Nilon Termoplastik**
Aviyuda Prabowo, Paulus Budi Teguh, Dwi Andriani

**Perbedaan Pengaruh Pemberian Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah 209
terhadap Jumlah Pembuluh Darah pada Proses Penyembuhan
Luka Pencabutan Gigi**
Bella Sagita Puspita, Sularsih, Dian W. Damaiyanti

**Immediate Full Denture Untuk Perbaikan Estetik dengan Alveolektomi 216
Radikal Pada Rahang Bawah**
Vivin Ariestania

Kandidiasis Akut Eritematous Pada Penderita Diabetes Mellitus 228
Panky Hermawan, Nafi'ah, Dwi Setianingtyas, Desiana Raditya

LAPORAN PENELITIAN

Bioviabilitas Hidroksiapatit Ekstrak Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) Terhadap Sel Punca Mesenkimal Sebagai Bahan *Graft* Tulang

(Bioviability Hidroxyapatite Anadara granosa Shell Extract Against Mesenchyme Stem Cell As Bone Graft Material)

Arlita Dewi Nastiti*, Widyastuti**, Fanny M Laihad***

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Periodontia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

***Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: One of a bone defect fillers is a hydroxyapatite. Hydroxyapatite can be obtained from *Anadara granosa* shells extract that have high calcium content. The mineral content can be used as a bone filler material for bone grafting. However, the material is not known bioviability to against periodontal tissues so that was needed bioviability testing. This bioviability testing using mesenchymal stem cells as mesenchymal stem cells can differentiate into periodontal tissues. **Purpose:** To determine bioviability *Anadara granosa* shell extract on mesenchymal stem cells. **Materials and Methods:** This study was conducted using post-only control group design. Mesenchymal stem cells in 96 wells were divided into a control group of cells ($n=7$), media controls ($n=7$), and treatment ($n=7$). The treatment group were given various doses of the *Anadara granosa* shell extract with a concentration 54 mg/ml, 27 mg/ml, 13.5 mg /ml and 6.75 mg/ml. The mesenchymal stem cells were incubated for 24 hours before and after treatment. Once given MTT, the optical density is read by ELISA reader and calculated the percentage of viability. The cell viability data were analyzed with Kruskal-Wallis statistical test, Mann-Whitney. **Results:** From the results showed that an increase in cell viability to *Anadara granosa* shell extract. Increased cell viability starting treatment group concentration of 54 mg/ml (23,67%), 27 mg/ml (57,43%), 13,5 mg/ml (68,87%), 6,75 mg / ml (81,92%). The highest cell viability at concentrations of 6,75 mg/ml (81,92%). **Conclusion:** Bioviability extract blood clam *Anadara granosa* shell have the highest concentration of 6,75 mg/ml and bioviabilitas lowest cell at a concentration of 54 mg/ml.

Keywords: Hydroxyapatite, *Anadara granosa* shell, mesenchymal stem cells, bioviability

Correspondence: Widyastuti, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arief Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5912191

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu bahan pengisi suatu defek tulang dapat berupa hidroksiapatit. Hidroksiapatit dapat diperoleh dari ekstrak cangkang kerang darah Anadara granosa yang memiliki kandungan kalsium yang tinggi. Kandungan mineral tersebut dapat dijadikan sebagai bahan pengisi tulang untuk bone grafting. Namun, bahan tersebut belum diketahui bioviabilitasnya terhadap jaringan periodontal sehingga perlu dijui bioviabilitasnya. Pengujian bioviabilitas ini menggunakan sel punca mesenkimal karena sel punca mesenkimal dapat berdiferensiasi menjadi jaringan periodontal. **Tujuan:** Untuk mengetahui bioviabilitas ekstrak cangkang kerang darah Anadara granosa terhadap sel punca mesenkimal. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan *post only control group design*. Stem sel mesenkim dalam 96 sumuran dibagi menjadi kelompok kontrol sel ($n=7$), kontrol media ($n=7$), dan perlakuan ($n=7$). Kelompok perlakuan diberi berbagai dosis ekstrak cangkang kerang darah Anadara granosa dengan konsentrasi 54 mg/ml, 27 mg/ml, 13,5 mg/ml dan 6,75 mg/ml. Sel punca mesenkimal tersebut diinkubasi selama 24 jam sebelum dan sesudah perlakuan. Setelah diberi MTT, optical density dibaca dengan ELISA reader dan dihitung persentase viabilitasnya. Data viabilitas sel tersebut dianalisa dengan uji statistik Kruskall-Wallis, Mann-Whitney. **Hasil:** Dari menunjukan hasil bahwa terjadi peningkatan viabilitas sel terhadap ekstrak cangkang kerang darah Anadara granosa. Viabilitas sel meningkat dimulai dari kelompok perlakuan konsentrasi 54 mg/ml (23,67%), 27 mg/ml (57,43%), 13,5 mg/ml (68,87%), 6,75 mg/ml (81,92%). Viabilitas sel tertinggi pada konsentrasi 6,75 mg/ml (81,92%). **Simpulan:** Ekstrak cangkang kerang darah Anadara granosa memiliki bioviabilitas sel paling tinggi pada konsentrasi 6,75 mg/ml dan bioviabilitas sel yang paling rendah pada konsentrasi 54 mg/ml.

Kata Kunci: Hidroksiapatit, cangkang kerang darah Anadara granosa, sel punca mesenkimal, bioviabilitas

Korespondensi: Widyastuti, Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: widyastuti@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan penyakit inflamasi kronis yang disebabkan oleh bakteri yang menyerang periodonsium, yaitu jaringan penyangga gigi.¹ Faktor yang dapat memperparah penyakit periodontal salah satunya adalah resorpsi tulang alveolar. Tulang alveolar merupakan salah faktor yang paling banyak terjadi pada kerusakan daerah perlekatan akibat periodontitis yang menyebabkan tanggalnya gigi.²

Regenerasi periodontal adalah cara untuk pemulihan jaringan periodontal, meliputi pembentukan

tulang alveolar, serat kolagen, dan pembentukan sementum yang baru.³ Regenerasi tersebut dapat menggunakan suatu bahan berupa *bone graft*. *Graft* adalah prosedur pembedahan untuk menggantikan tulang yang hilang dengan bahan yang diambil dari tubuh pasien sendiri, buatan, sintetis atau pengganti alami.⁴

Menurut Great Britain mengatakan bahwa bahan *xenograft* yang berasal dari tulang sapi *spogiform encephalopathy* menyebabkan transmisi penyakit. Akan tetapi hal ini diabaikan karena komponen tulang organik telah dibuang.⁵ Berdasarkan hal tersebut,

peneliti ingin memakai bahan alternatif lainnya yaitu cangkang kerang darah *Anadara granosa* karena mempunyai kandungan mineral yang cukup banyak. Kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan salah satu sumber daya bernilai ekonomis dan merupakan sumber protein.⁶ Keseluruhan mineral yang terkandung di dalam cangkang kerang adalah CaC 98,7%, Mg 0,05%, Na 0,9%, P 0,02% dan yang lain 0,2%. Di dalam Kerang darah *Anadara granosa*, memiliki kandungan Kalsium Karbonat (CaC) yang tinggi sebagai sumber kalsium yang digunakan sebagai síntesis hidroksipatit (HA) dan memiliki biokompatibilitas yang baik untuk digunakan sebagai bahan biomaterial pembentukan tulang (*bone repair*).⁷ Hidroksipatit (HA) $Ca_{10}-(PO_4)_6(OH)_2$ merupakan material keramik bioaktif dengan bioafitas tinggi, bersifat biokompatibel terhadap tubuh manusia. Hidroksipatit saat ini menjadi kebutuhan yang mendasar bagi rekonstruksi tulang yang patah atau retak.⁸

Ekstrak cangkang kerang darah *Anadara granosa* dapat menjadi bahan graft tulang yang telah diujikan dalam kultur sel fibroblas pada konsentrasi 54 mg/ml, 27 mg/ml, 13,5 mg/ml, 6,75 mg/ml, 3,375 mg/ml, 1,6875 mg/ml, 0,8437 mg/ml, 0,4218 mg/ml, 0,2109 mg/ml, menunjukan hasil terhadap perlakuan *graft* hidroksipatit cangkang kerang darah tidak memiliki efek toksik pada semua konsentrasi tersebut terhadap kultur sel fibroblas karena memiliki presentase jumlah sel hidup diatas 50%.⁹

Sebuah bahan perlu dikembangkan kembali agar bisa diterima dengan tubuh, adalah dengan melihat suatu viabilitas sel dari ekstrak cangkang kerang darah *Anadara granosa* terhadap sel punca

mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cell*) sebagai bahan *graft* tulang.

Uji Bioviabilitas

Uji bioviabilitas sel merupakan bagian dari uji toksitas yang digunakan untuk mengevaluasi secara biologi efek suatu material dan juga untuk mengukur suatu derajat efek suatu senyawa yang di berikan kepada hewan uji coba ataupun kultur sel dan diberi perlakuan. Penelitian ini sebagai langkah awal sebelum diaplikasikan menjadi bahan pengobatan dari penyakit periodontal.^{10,11} Pada umumnya uji sitotoksitas untuk mengukur efek bahan dalam hal yaitu jumlah dan pertumbuhan sel, integritas membran sel, aktivitas biokimia, bahan genetik dari sel.¹²

Salah satu metode untuk menilai sitotoksitas suatu bahan adalah dengan uji enzimatik menggunakan pereaksi *3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT)*. Dasar uji enzimatik *MTT* adalah dengan mengukur kemampuan sel hidup berdasarkan aktivitas mitokondria dari kultur sel. Uji ini banyak digunakan untuk mengukur proliferasi seluler secara kuantitatif atau untuk mengukur jumlah sel yang hidup.¹³

MTT adalah molekul larut berwarna kuning yang dapat digunakan untuk menilai aktifitas enzimatik seluler. Uji ini menghitung aktifitas dehidrogenase selular, mengubah bahan kimia yang disebut *MTT*, sejumlah bahan reduksi selular menjadi senyawa biru, formazan yang tidak larut. Konsentrasi *MTT* yang digunakan semua sama yaitu molarikan larutan kuning *MTT* 5mg/ml dalam PBS. Reaksi warna biru

keunguan digunakan sebagai ukuran dari jumlah sel hidup. Jumlah sel hidup dapat diukur pada panjang gelombang 570-590 nm.¹⁴

Sel Punca Mesenkimal

Sel punca merupakan sel yang belum memiliki bentuk dan fungsi yang spesifik layaknya sel lainnya pada organ tubuh. Sel punca belum memiliki fungsi khusus seperti berdenyut, mengahantarkan impuls, dan menghasilkan hormon. Sel punca dapat melakukan replikasi dan menghasilkan sel-sel berkarakteristik sama dengan sel induknya. Kemampuan ini tidak dimiliki oleh sel lainnya seperti sel jantung, sel otak maupun sel pankreas. Sel punca yang belum berdiferensiasi tersebut dapat berdiferensiasi menjadi sel yang dibutuhkan.¹⁵

Berdasarkan tingkat maturasi tubuh yang menjadi sumber keberadaannya, sel punca mesenkimal dibagi menjadi dua yaitu sel punca embrionik (*embryonic stem cell*) dan sel punca dewasa (*adult stem cell*). Sel punca embrionik adalah sel punca yang didapatkan saat perkembangan individu masih didalam tahap embrio. Terbentuk saat embrio berusia tiga sampai lima hari.¹⁵ Sel punca dewasa (*adult stem cell*), yaitu sel yang berasal dari jaringan dewasa yang dapat berpolifersai dalam periode yang panjang untuk memperbarui diri, serta dapat berdiferensiasi untuk menghasilkan sel-sel khusus yang mempunyai karakteristik morfologi dan fungsi yang spesifik.¹⁶

Sumber sel punca pada rongga mulut berasal dari jaringan pulpa gigi, karena dapat berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel, tidak hanya dapat

menjadi sel yang mirip odontoblas, tetapi juga dapat menjadi sel yang mirip adiposit dan sel syaraf.¹⁷ Sel punca yang berasal dari jaringan periodontal akan berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel yang terbentuk dari mesenkim dimana salah satu diantaranya adalah sel ligamen periodontal dan di dalam perkembangan *tissue engineering* pada terapi reparatif dan regeneratif dapat memanfaatkan sel punca mesenkimal yaitu dari *Bone Marrow Stem Cells* (BMSCs) dan *Periodontal Ligament Stem Cells* (PDLCs).¹⁸ Sel punca juga bisa berasal dari gingiva. Sel ini dapat berdiferensiasi menjadi osteoblas, adiposit dan kondrosit dengan kondisi yang berbeda dari *in vitro* yang spesifik.¹⁹

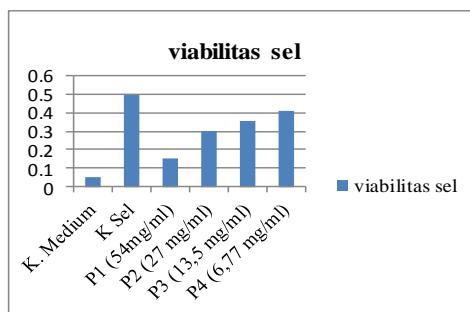
BAHAN DAN METODE

Ekstrak hidroksipatit cangkang kerang darah *Anadara granosa* diproduksi dari limbah cangkang kerang darah yang diproses di Bank Jaringan RSUD Dr.Soetomo Surabaya dengan ukuran 350 μm -710 μm yang selanjutnya diendapkan kedalam larutan Alpha MEM. Kemudian larutan tersebut diaplikasikan ke dalam sumuran *microplate* sel punca mesenkimal dan terdiri dari konsentrasi 54 mg/ml, 27 mg/ml, 13,5 mg/ml, 6,75 mg/ml.²⁰ Ekstrak hidroksipatit cangkang kerang darah *Anadara granosa* diencerkan dalam 2ml menggunakan pelarut medium Alpha MEM untuk mendapatkan kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan uji sitotoksitas dan dibacakan nilai sorbensinya secara spektrofotometri menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang 620 nm. Hitung rata-rata persentase

kehidupan sel dari nilai *Optical density* (absorbansi) masing-masing sampel pada setiap konsentrasi terhadap nilai kontrol.

HASIL

Data viabilitas sel ekstrak cangkang kerang darah *Anadara granosa* terhadap stem sel mesenkimal berdistribusi tidak normal (uji *Shapiro-Wilk* didapatkan $p>0.05$) dan antar kelompok memiliki variansi yang tidak homogen (*Levene's test* $p = 0.029$).



Gambar 1.Grafik rata-rata kematian sel

Hasil uji *Kruskall Wallis* menunjukkan bahwa semua hasil data $p < 0.05$ sehingga hasil data menunjukkan signifikansi yang menyatakan perbedaan viabilitas sel yang bermakna antar kelompok perlakuan. Untuk mengetahui perbedaan viabilitas sel masing-masing kelompok digunakan uji *Mann Whitney* dengan derajat kemaknaan $p < 0.05$ didapatkan rincian yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok medium dengan kelompok sel, kelompok medium dengan P1, kelompok medium dengan P2, kelompok medium dengan P3, kelompok medium dengan P4, kelompok sel dengan P1, kelompok sel P2, kelompok sel dengan P3, kelompok sel dengan P4, P1 dengan P2, P1 dengan

P3, P1 dengan P4, P2 dengan P3, P2 dengan P4, P3 dengan P4. Hal ini dikarenakan nilai signifikansi kurang dari 0,05.

PEMBAHASAN

Hasil perhitungan *Elisa Reader* menunjukkan terdapat peningkatan viabilitas sel pada kelompok perlakuan. Persentase jumlah viabilitas sel dapat terlihat pada konsentrasi 54 mg/ml, 27 mg/ml, 13,5 mg/ml, 6,75 mg/ml dimana menunjukkan terjadinya peningkatan viabilitas sel dengan persentase hasil yaitu 23,57%, 57,43%, 68,87%, 81,92%.

Meningkatnya viabilitas sel punca mesenkimal pada ekstrak cangkang kerang darah *Anadara granosa* menunjukkan bahwa *Anadara granosa* dapat menyebabkan toksik apabila dosis yang diberikan terlalu besar. Berdasarkan hal tersebut tingginya konsentrasi menyebabkan sel lebih banyak menerima kalsium sehingga sel dapat melakukan proliferasi dan apoptosis secara bersamaan. Sedangkan pada kelompok yang di beri ekstrak sebanyak 6,75 mg/ml mendapatkan viabilitas sel tertinggi karena mengandung konsentrasi bahan uji yang paling rendah. Rendahnya konsentrasi kalsium yang masuk ke dalam sel tersebut dapat membuat sel memiliki kemampuan untuk melakukan pertahanan dan proliferasi sel.

Anadara granosa memiliki kandungan terbanyak adalah kalsium. Kalsium adalah salah satu *second messenger* yang memediasi respon seluler untuk berbagai macam stimuli seperti proliferasi, pergerakan, sekresi dan neurotransmisi sel. Kalsium juga menjadi pemicu terjadinya apoptosis

pada fisiologis dan patofisiologis.²¹ Pentingnya kalsium karena ada banyaknya molekul dan struktur subseluler yang terlibat. Salah satu cara masuknya kalsium masuk kedalam sel melalui difusi melalui *chanel* kalsium pada membran plasma. Difusi kalsium adalah pergerakan ion dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. *Chanel* kalsium tersebut membuka dan menutup secara acak. Ion kalsium yang mengalir melalui *chanel* yang terbuka dengan perbedaan konsentrasi.

Konsentrasi kalsium yang rendah menyebabkan sedikitnya *chanel* kalsium yang terbuka. Sebaliknya jika konsentrasi kalsium yang tinggi menyebabkan banyaknya *chanel* kalsium yang terbuka.²² Regulasi kadar kalsium intraseluler merupakan suatu proses yang kompleks dimana melibatkan berbagai jalur masuk dan keluarnya kalsium melalui sitoplasma. Secara umum kalsium masuk kedalam sitoplasma setelah dilepas reticulum endoplasma (SER) melalui *chanel* SER pelepasan kalsium atau dari masuknya kalsium melalui membran plasma melewati *chanel* kalsium permeabel.²³

Peningkatan konsentrasi kalsium mengaktifkan sejumlah enzim dengan efek seluler yang berpotensi merusak. Enzim ini termasuk phospholipases, protease, endonuklease dan triphosphatases adenosin. Meningkatnya tingkat kalsium juga dapat menginduksi apoptosis, dengan aktivasi langsung kaspase dan dengan meningkatkan permeabilitas mitokondria.²⁴ Berdasarkan penjelasan tersebut dapat menjelaskan bahwa perubahan konsentrasi kalsium intraseluler memiliki berbagai macam peran seperti proliferasi, pengembangan, kontraksi atau sekresi.

Apabila konsentrasi melebihi batas normal atau berlebihan dapat mengakibatkan kematian sel baik nekrosis maupun apoptosis. Dimana fungsi dari kalsium memberikan peran dalam kelangsungan hidup sel melalui regulasi ekspresi gen.²⁵

SIMPULAN

Ekstrak cangkang kerang darah *Anadara granosa* memiliki bioviabilitas sel paling tinggi pada konsentrasi 6,75 mg/ml dan bioviabilitas sel yang paling rendah pada konsentrasi 54 mg/ml.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tanjaya Justine dan Auerkari Elza Ibrahim. 2011 . IL-1 β Genetic Polimorphism in Menopause Women as Periodontal Disease Risk Factor. Available from <http://www.jdentistry.ui.ac.id/index.php/JDI/article/viewFile/52/46>. Diakses 7 April 2014.
2. Safitri RD. 2012. Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wastar Jantan Yang Mengalami Periodontitis. Skripsi, Universitas Jember, Indonesia. Available from http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/21267/21%20%2895%29_processed_1.pdf?sequence=1. Diakses 3 April 2014.
3. Pandit Nymphea, Malik R dan Philips D. 2011. Tissue engineering: A New Vista In Periodontal Regeneration. J Indian Soc Periodontol, 15(4): 337-328.
4. Kumar P, Vinitha B dan Fathima G. 2013. Bone Graft in Dentistry. Journal Pharm Bioallied Sci (Suppl 1), 5. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722694/>. Diakses 10 Agustus 2014.
5. Riani. 2012. Evaluasi Radiografiinggi dan Densitas Tulang Alveolar Pada Terapi Periodontitis Dengan Allograft (DFDBA) Dibandingkan Xenograft. Tesis, Universitas Indonesia. Jakarta. H.

- 12-10,17-15. Available from <http://lontar.ui.ac.id/file?file=digital/2031725-3350-T%202031725-Evaluasi%20radiografistinggi-full%20text.pdf>. Diakses 8 Mei 2014.
6. Yonvitner, Setyobudiandi I, Ekawati Y. 2011. Pertumbuhan dan Reproduksi Kerang Darah (*Anadara granosa* Linn,1758) Di Perairan Teluk Lada, Labuan, Banten. Jurnal Moluska Indonesia, 2(1): 22-15.
7. Awang-Hazmi AJ, Zuki ABS, Noordin MM, Jalila A, Norimah Y. 2007. Mineral Composition of the Cockle (*Anadara granosa*) Shells of West Coast of Peninsular Malaysia and It's Potential as Biomaterial for Use in Bone Repair. Journal of Animal and Veterinary Advances, 6(5): 594-591.
8. Saryati, Sulitisio GS, Handayani A, Supardi, Untoro P dan Sugeng B. 2012. Hidroksiapatit Berpori Dari Kulit Kerang. Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN)-BATAN. Available from http://jusami.batan.go.id/dokumen/materi/26April13_162414 %20Saryati.pdf. Diakses April 2014.
9. Kartono GS. 2012. Biokompatibilitas Hidroksiapatit Graft Dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) Terhadap Kultur Sel Fibroblas. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. Surabaya. H. 50, 27, 26, 20.
10. Sulastri Feni. 2009. Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD₅₀ Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Mencit BALB/C. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. H. 11
11. Yuliati A. 2005. Viabilitas sel fibroblas BHK-21 Pada Permukaan Resin Akrilik Rapid Heat Cured. Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.), 38(2): 72-68. Available from journal.unair.ac.id/filerPDF/DENTJ-38-2-06.pdf. Diakses Mei 2014.
12. Agustantina TH. 2002. Pengaruh Tegangan Listrik dan Lama Penyinaran Pada Semen Ionomer Gelas Modifikasi Resin Terhadap Kekerasan Permukaan dan Sitotoksitas. Tesis, Universitas Airlangga, Indonesia. H. 24.
13. Meizarini A. 2005. Sitotoksitas Bahan Restorasi Cyanoacrylate pada Variasi Perbandingan Powder dan Liquid Menggunakan MTT Assay. Dental Journal, 38(1): 21-20. Available from <http://journal.unair.ac.id/filerPDF/DENTJ-38-1-06.pdf>. Diakses 24 Maret 2014.
14. Rianti Devi. 2008. Uji Sitotoksitas Ekstrak dan Infusa Coleus Amboinicus 12-10,17-15. Available from <http://lontar.ui.ac.id/file?file=digital/2031725-3350-T%202031725-Evaluasi%20radiografistinggi-full%20text.pdf>. Diakses 8 Mei 2014.
15. Lour Menggunakan Essei MTT. Skripsi, Universitas Airlangga, Indonesia. H. 28.
16. Halim D, Murti H, Sandra F, Boediono A, Djuwantono T, Setiawan B. 2010. Stem Cell Dasar Teori & Aplikasi Klinis. 1st ed. Jakarta: Erlangga. H. 11, 9, 8, 5.
17. Hakim RF, Fatma D dan Niniarty ZD. 2008. Prospek Sel Stem Sebagai Terapi Pada Bidang Kedokteran Gigi. Dentika Dental Journal, 13(2); 2008: 192-186.
18. Sofan LK. 2010. Peran Sel Punca Di Bidang Kedokteran Gigi. Skripsi, Universitas Sumatera, Indonesia. H. 15, 14, 2.
19. Wedarti YR. 2010. Peranan Stem Cells Dalam Regenerasi Periodontal. Denta Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT, 5(1).
20. Zhang Q, Nguyen AL, Shi S, Hill C, Wilder-Smith P, Krasieva TB, et al. 2012. Three-Dimensional Spheroid Culture of Human Gingiva-Derived Mesenchymal Stem Cells Enhances Mitigation of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. Stem Cells and Development, 21(6).
21. Takamori RE, Figueira EA, Taga R, Sogayar MC, Granjeiro Jm. 2007. Evaluation of The Cytocompatibility of Mixed Bovine Bone. Braz. Dent. J, 18(3):184-179.
22. Camandola S, dkk. 2005. Supression of Calsium Release from Inositol 1,4,5 Trisphosphatesensitive Stores Mediates the Anti-apoptotic Function of Nuclear Factor-kB. The Journal of Biological Chemistry, 280(23).
23. Blackwell KT. 2005. Modeling Calcium Concentration and Biochemical Reactions. School of Computational Sciences and Krasnow Institute for Advanced Study, 1: 13-9.
24. O'neil RG and Brown RC. 2003. The Vanilloid Receptor Family of Calcium-Permeable Channels: Molecular Integrators of Microenvironmental Stimuli. Department of Integrative Biology and Pharmacology, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas 77030. News Physiol Sci, 18.
25. Kumar V, Abbas AK, Ater JC. 2004. Robbins and Cotran : Pathologic Basis of Disease 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. P. 14,13,6.
26. Apati A, dkk. 2003. Calcium Induces Cell Survival and Proliferation through the Activation of the MAPK Pathway in a Human Hormone-dependent Leukemia Cell Line, TF-1. The Journal of Biological Chemistry, 278(11): 9235.

LAPORAN PENELITIAN

Daya Hambat Minyak Hati Ikan Hiu Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

(*The Inhibition of Shark Liver Oil Against The Growth of Porphyromonas gingivalis Bacteria*)

Felisitas Maria Agustina*, Dian Mulawarmanti, Yoifah Rizka Wedarti*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Biokimia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: *Porphyromonas gingivalis* is the dominant bacteria that found in chronic periodontitis. Conventional antibacterial (antibiotic) especially tetracycline mostly used for periodontal treatment, but antibiotic usage often causes resistant, allergy, and toxic. Shark Liver Oil *Centrophorus* sp species have antibacterial effect through its contents, squalene and squalamine that can be developed as an antibacterial adjuvant therapy in periodontal disease. **Purpose:** To examine the inhibition effect of Shark Liver Oil to the growth of *Porphyromonas gingivalis*. **Materials and Methods:** This study used a research design post test only control group design. The research subject is *Porphyromonas gingivalis* strain ATCC 33277 which have total amount 30 samples, divided into 5 groups. Three groups were given the shark liver oil with different concentrations of 10%, 15%, and 20%. Positive control were given the tetracycline and negative control were given the DMSO 1%. The inhibition was examined using diffusion method and was inoculated on MH agar. The inhibitory effect has been observed by measuring the diameter of clear area on the disk using digital calipers in milimeter. **Result:** Shark liver oil could inhibit the growth of *Porphyromonas gingivalis* in every concentrations. Concentration 10% with 9,06 mm, concentration 15% with 11,31 mm, concentration 20% with 13,2 mm, while the negative control with 6,01 mm, and positive control with 30,09 mm. **Conclusion:** Shark liver oil could inhibit the growth of *Porphyromonas gingivalis*.

Keywords: *Shark liver oil, Porphyromonas gingivalis, periodontal disease, squalene, squalamine*

Correspondence: Dian Mulawarmanti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5912191, Email: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: *Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri paling dominan yang ditemukan pada periodontitis kronis. Antibakteri konvensional (antibiotik), terutama tetrasiklin sering digunakan untuk menunjang terapi periodontal, akan tetapi penggunaan antibiotik sering menimbulkan resisten, alergi, dan toksik. Minyak hati ikan hiu spesies *Centrophorus* sp memiliki sifat antibakteri melalui kandungannya yaitu squalene dan squalamine, sehingga memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi ajuwan pada penyakit periodontal. **Tujuan:** Mengetahui daya hambat minyak hati ikan hiu terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian post test only control group design. Subjek penelitian adalah bakteri *Porphyromonas gingivalis* strain ATCC 33277 sebanyak 30 sampel yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tiga kelompok diberi minyak hati ikan hiu dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Kontrol positif diberi tetrasiklin dan kontrol negatif diberi DMSO 1%. Daya hambat diperiksa dengan menggunakan metode difusi dan diinokulasikan pada media MH agar. Daya hambat dihitung dengan mengukur diameter zona jernih pada disk dengan menggunakan digital callipers dalam satuan milimeter. **Hasil:** Minyak hati ikan hiu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada setiap konsentrasi. Konsentrasi 10% (9,06 mm), konsentrasi 15% (11,31 mm), konsentrasi 20% (13,2 mm), sedangkan kontrol negatif (6,01 mm), dan kontrol positif (30,09 mm). **Simpulan:** Minyak hati ikan hiu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Kata kunci: Minyak hati ikan hiu, bakteri *Porphyromonas gingivalis*, penyakit periodontal, antibakteri

Correspondence: Dian Mulawarmanti, Biokimia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya. Telp. (031) 5912191. E-mail: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan terluas di dunia. Keuntungannya, tingkat keragaman jenis dari biota-biota laut di Indonesia sangat beragam baik dari jenis ikan-ikan bertulang sejati maupun ikan-ikan bertulang rawan, salah satunya adalah ikan hiu¹. Hal tersebut diperkuat dengan adanya penangkaran ikan hiu di Pulau Menjangan Besar (Jawa Tengah) dan juga di Pulau Nusa Keramba di Indonesia.²

Minyak dari hati hiu sering digunakan masyarakat awam di daerah NTT sebagai obat untuk sakit gigi. Organ hati dipilih karena memiliki kandungan squalene dan squalamine

yang paling besar dan merupakan pusat metabolism³

Squalamine dan *squalene* yang merupakan kandungan pada minyak ini diketahui memiliki sifat antimikroba. *Squalamine* mempunyai efek terapi sebagai antimikroba dan antiangiogenik⁴. Struktur biokimia squalene adalah C30 H50 (C30: 6n-omega 2) *trans isoprenoid*, yang artinya satu senyawa C30 polyfrenyl mengandung 6 prenyl (atau yang lebih dikenal sebagai isoprenoid atau isoprena) karena terdapat struktur ikatan ganda, isoprenoid ini memiliki fungsi antioksidan yang kuat juga mempunyai kandungan antibiotik alami.⁵

Kandungan antibakteri alami inilah yang dapat dimanfaatkan

sebagai terapi alternatif dari penyakit yang disebabkan oleh karena bakteri gram negatif, salah satunya adalah penyakit periodontal. Antimikroba konvensional (antibiotik), terutama tetrasiklin sering digunakan untuk menunjang terapi penyakit periodontal, akan tetapi antimikroba konvensional (antibiotik) dapat menimbulkan efek samping yaitu terjadi resisten, reaksi alergi, dan reaksi toksik⁶, oleh karena itu, diperlukan terapi alternatif untuk mengobati penyakit periodontal tanpa efek samping.

Penyakit periodontal adalah suatu proses patologis yang mengenai jaringan periodonsium. Keparahan penyakit periodontal tidak terlepas dari pengaruh virulensi bakteri yang terakumulasi dalam plak⁷. Perawatan penyakit periodontal adalah secara mekanik dan kimia. *Scaling* dan *root planing* dilakukan untuk mengeliminasi pertumbuhan bakteri plak di samping itu, dapat digunakan antimikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri plak.

Porphyromonas gingivalis merupakan bakteri paling dominan yang ditemukan pada periodontitis kronis, selain *Tannerella forsythia*, dan *Treponema denticola* yang dikenal sebagai bakteri *red complex*, merupakan bakteri yang biasanya berhubungan dengan kehilangan perlekatan dan tulang pada periodontitis kronis.^{7,8}

Pemilihan dosis aman dipilih dari penelitian yang dilakukan oleh Hafez et al (2011)⁹ yang menggunakan dosis minyak hati ikan hiu sebesar 10% dan 20% yang diberikan secara per oral untuk tikus dengan hipercolesterolemia. Dosis aman minyak hati ikan hiu yang diberikan secara per oral untuk tikus adalah 1000-2000 mg/kg/hari. Oleh karena

hal tersebut peneliti ingin melakukan penelitian daya hambat pertumbuhan bakteri dengan menggunakan dosis 10%, 15%, dan 20%.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu: satu kelompok kontrol positif (tetrasiklin), satu kelompok kontrol negatif (DMSO 1%), dan tiga kelompok perlakuan dengan konsentrasi minyak hati ikan hiu yang berbeda yaitu 10%, 15%, dan 20% dimana setiap kelompok terdiri dari 6 sampel.

Minyak hati ikan hiu yang digunakan didapatkan dari merk dagang X dan mengandung 100% hati hiu *Centrophorus sp* yang kemudian akan diencerkan dengan menggunakan DMSO 1%. Pada penelitian ini, bahan uji diencerkan sampai kandungannya mencapai 10%, 15%, dan 20%. Selanjutnya, bahan yang akan diuji terlebih dahulu diaduk hingga bahan tercampur homogen dengan pelarutnya menggunakan *vortex* selama 10 detik. Setelah itu disterilisasi dengan *syringe mikroporous membrane* diameter 0,2 μm untuk menjaga kemurnian dan adanya kontaminasi mikroorganisme lain.

Bakteri *Porphyromonas gingivalis* berupa biakan dalam media Blood Agar yang telah diinkubasikan selama 24 jam dengan suhu 37°C dalam suasana anaerob. Kekeruhan suspensi bakteri *Porphyromonas gingivalis* tersebut kemudian disamakan dengan standar *Mc Farland* 0,5 untuk memperoleh suspensi bakteri yang mengandung 1.5×10^8 CFU/ml (*Colony Forming Units*) dengan memegang tabung reaksi bersebelahan

dan memandangnya pada latar belakang putih bergaris hitam.

Sejumlah 12 petri dish yang telah berisi media MHA steril dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kemudian, mengambil biakan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dari media BHI cair yang telah disetarkan dengan larutan *Mc Farland* 0,5 dan diusapkan pada seluruh permukaan lempeng media MHA agar steril dengan menggunakan lidi kapas steril.

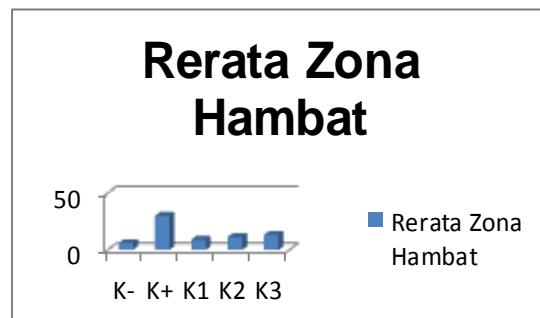
Uji daya hambat menggunakan metode difusi yaitu dengan meletakkan kertas saring yang sudah dicelup pada media MHA agar *Porphyromonas gingivalis*, sedangkan pada kelompok kontrol (+) menggunakan *tetracycline disk* dengan diameter 6mm. Kertas saring diletakkan pada media nutrien agar yang berisi bakteri *Porphyromonas gingivalis* dengan menggunakan pinset steril yang sedikit ditekan, kemudian petridish dimasukkan ke dalam inkubator selama 2x24 jam dengan suhu 37°C dalam suasana anaerob. Setelah 2x24 jam, zona hambat yang berupa area jernih di sekitar kertas saring diukur dengan menggunakan *digital calipers*. Pengukuran dilakukan dari batas jernih terakhir yang berdekatan dengan koloni pada sebelah kiri sampai batas jernih terakhir yang berdekatan dengan koloni pada sebelah kanan. Diameter zona hambat yang timbul menunjukkan adanya daya antibakteri pada masing-masing konsentrasi minyak hati ikan hiu.

HASIL

Data dari hasil penelitian di deskripsikan sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata diameter zona hambat dan standar deviasi minyak hati ikan hiu terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Kelompok	Replikasi	Rerata ± Standart Deviasi
K-	6	6,01 ± 0,00816
K+	6	30,09 ± 2,32668
K1	6	9,06 ± 0,49012
K2	6	11,31 ± 0,48363
K3	6	13,2 ± 0,96025
Total	30	



Gambar 1. Grafik rerata diameter zona hambat (mm)

Grafik diatas menunjukkan adanya daya hambat dari minyak hati ikan hiu. Diikuti dengan adanya peningkatan daya hambat dari konsentrasi 10% hingga 20%. Daya hambat terbesar dihasilkan oleh K+ (Tetrasiklin) sebagai kontrol positif. Daya hambat terbesar dari kelompok perlakuan yaitu pada kelompok K3 (20%).

Dari hasil uji Mann-Whitney menunjukkan terdapat perbedaan daya hambat bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang bermakna ($p<0,05$) adalah kelompok K+ dengan kelompok K-, kelompok K1 dengan kelompok K- dan K+, kelompok K2 dengan kelompok K-,K+, dan K1, serta

kelompok K3 dengan kelompok K-, K+, K1, dan K2.

Penelitian ini menunjukkan bahwa minyak hati ikan hiu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada semua kelompok perlakuan dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Rata-rata zona hambat dengan minyak hati ikan hiu terbesar terdapat pada konsentrasi 20%, yaitu sebesar $13,2 \pm 0,96025$, sedangkan rata-rata zona hambat terkecil terdapat pada konsentrasi 10%, yaitu sebesar $9,06 \pm 0,49012$. Hal ini menunjukkan bahwa daya hambat dari minyak hati ikan hiu mengalami peningkatan sesuai dengan konsentrasi yang digunakan dalam penelitian. Pada kelompok kontrol positif dengan tetrasiklin didapatkan daya hambat terbesar yaitu $30,09 \pm 2,32668$. Selain itu, pada kelompok kontrol negatif dengan DMSO 1% didapatkan rerata sebesar $6,01 \pm 0,00816$, yang artinya tidak didapatkan adanya daya hambat karena 6 mm hanya merupakan diameter dari kertas saring.

PEMBAHASAN

Penggunaan tetrasiklin sebagai kontrol terhadap perlakuan yang diberikan minyak hati ikan hiu karena tetrasiklin merupakan antibiotik yang sering digunakan dalam perawatan penyakit periodontal, juga tetrasiklin merupakan golongan antibiotik berspektrum luas sehingga memiliki kemampuan daya hambat yang sangat besar terhadap bakteri penyebab periodontitis, termasuk *Porphyromonas gingivalis*.^{10,7} Tetrasiklin berkonsentrasi lebih tinggi dalam cairan gingiva dibandingkan pada sirkulasi aliran darah. Hal ini

membuat tetrasiklin lebih efektif dibandingkan antibiotik lainnya pada kasus perawatan penyakit periodontal.¹¹ Selain itu, tetrasiklin memiliki efek antikolagenase yang dapat menghambat kerusakan jaringan dan membantu regenerasi tulang.⁷ Tetrasiklin bekerja dengan cara menghambat sintesis protein. Adanya gangguan sintesis protein pada bakteri tersebut akan mengakibatkan terhentinya sintesis protein dan dapat mengakibatkan kematian sel bakteri. Menurut Rinawati (2011),¹² antibiotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis protein, mempunyai daya antibakteri yang sangat kuat. Hal ini ditunjukkan dengan rerata zona hambat tetrasiklin yang jauh lebih besar dibandingkan dengan minyak hati ikan hiu, yang mekanisme kerjanya dengan merusak dinding sel. Meskipun memiliki efek antibakteri yang sangat besar, tetrasiklin memiliki kekurangan yaitu memiliki efek samping seperti alergi, resistensi, dan bisa juga keracunan yang akan sangat berbahaya bagi manusia.¹³

Minyak hati ikan hiu mengandung *squalene*, *alkylglycerols*, *n3-PUFA (polyunsaturated fatty acid)*, dan *squalamine*. Daya hambat minyak hati ikan hiu didapatkan melalui kandungan *squalene* dan *squalamine*. *Squalene* efektif dalam mengikat molekul oksigen yang bebas. *Squalene* mempunyai kandungan oksigen yang tinggi dan kandungan oksigen tersebut akan dibawa ke seluruh membran sel hingga membran dalam (*membrane cytoplasmic*) dan akan mencapai seluruh daerah dengan kandungan oksigen yang rendah.¹⁴ Bakteri *Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri gram negatif anaerob, dimana bakteri ini tidak dapat hidup pada

lingkungan dengan oksigen yang tinggi, dengan demikian pemberian squalene akan menyebabkan sel bakteri menjadi lisis.

Pemberian *squalamine* akan menyebabkan pelepasan ATP intraseluler yang lalu akan mengubah integritas dari membran sel dengan peningkatan permeabilitas dari membran sel. Peningkatan permeabilitas ini akan menyebabkan membran sel bakteri semakin mudah dilalui oleh *squalamine* sehingga *squalamine* akan masuk ke bakteri gram negatif yang menyebabkan membran sel luarnya menjadi rusak.¹⁵ *Squalamine* bertindak sebagai molekul membran aktif yang akan menargetkan integritas membran dari bakteri melalui interaksi kelompok amino yang bermuatan positif dengan gugus fosfat yang bermuatan negatif pada lipopolisakarida (LPS). Pemberian *squalamine* akan menyebabkan perubahan susunan kontak molekul antara lapisan dalam dan luar dari *lipid layer*, yang akan menyebabkan induksi pertukaran lipid. Perubahan pada membran sel akan ditunjukkan dengan struktur membran yang berkerut dan sel yang kosong. Kerusakan besar pada membran bakteri disebabkan oleh sifatnya yang seperti *detergent effect* pada *micelle formation*.⁴ Membran sel yang rusak akan diikuti oleh kematian sel bakteri. Menurut Alhanout (2010),⁴ squalamine efektif digunakan sebagai antibakteri baik pada bakteri gram negatif ataupun bakteri gram positif. Dalam penelitian ini digunakan seluruh minyak hati ikan hiu yang mengandung 4 komponen aktif. Squalene dan squalamine merupakan komponen aktif dengan kandungan terbesar. Kandungan n3-pufa dan alkylglycerols jauh lebih kecil dibandingkan kandungan squalene dan

squalamine, sehingga efeknya tidak terlalu berpengaruh terhadap viabilitas bakteri.

Sesuai dengan hasil penelitian ini, minyak hati ikan hiu memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Daya hambat terbesar didapatkan dengan konsentrasi 20%, namun efektifitasnya masih jauh dibandingkan dengan tetrasiklin sehingga apabila digunakan secara topikal atau lokal bersama dengan tetrasiklin diharapkan penggunaan tetrasiklin menjadi lebih singkat sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya resisten dan mempercepat penyembuhan.

SIMPULAN

Minyak hati ikan hiu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Konsentrasi minyak hati ikan hiu 20% diketahui memiliki daya hambat terbesar diantara terbesar diantara konsentrasi lainnya, namun daya hambatnya masih lebih kecil dibandingkan dengan tetrasiklin sebagai kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

1. White WT, Last PR, Stevens JD, Yearsly GK, Fahmi, Dharmadi. 2006. Economically Important Sharks and Rays. Australia : Australian Centre for International Agricultural Research (ACIAR). P. 76-66 3-1.
2. Kementrian Perdagangan Republik Indonesia. 2013. Market Brief : Sirip Ikan Hiu Atase Perdagangan Tokyo. Market Brief Atdag Tokyo 3/2013. Available from : http://djpen.kemendag.go.id/app_frontend/admin/docs/researchcorner/3431376299938hiu.pdf. Diakses 25 Juni 2014.

3. Guyton AC, Hall JE. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.
4. Alhanout K, Malesinki S, Vidal N, Peyrot V, Rolain JM, Brunel JM. 2010. New insights into the Antibacterial Mechanism of action of squalamine. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* doi:10.1093/jac/dkq213. Available from: <http://jac.oxfordjournals.org/content/early/2010/06/14/jac.dkq213.full>. Diakses 6 April 2014.
5. Tjan, Lukas. 2006. Squalene, The Miraculous Essential omega 2 oil, Secrets from the sea. *Science Nutritions*. Available at : <http://www.scienceforlife.eu/tekst%20what%20is%20squalene.htm>. Diakses 24 Maret 2014.
6. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. 2006. *Clinical Periodontology*. 10th Edition. Philadelphia : WB Saunders. P. 241-5.
7. Newman MG, Takei H, Carranza FA, Klokkevold PR. 2012. *Clinical Periodontology* 11th.Edition. Missouri : Saunder Elsevier. P. 492, 482-4, 294-8, 222, 201-5, 163,130.
8. Herawati D, Fauziah. 2008. Aplikasi Subgingiva Gel Metronidasol 25% Sebagai Bahan Tambahan pada Scaling dan Root Planing. *Majalah Kedokteran Gigi*. 15 (2): 186-183.
9. Hafez AMM, Othman MA, Seleim MAA. 2011. Effect of Shark Oil on Renal Cortical Structure In Hypercholesterolemic Rats. *Egyptian Journal of Histology* 05/2011; 34(2):391-402. Available from : http://www.researchgate.net/publication/232209030_Effect_of_shark_liver_oil_on_renal_cortical_structure_in_hypercholesterolemic_rats. Diakses 9 Mei 2014.
10. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran* Ed 20. Jakarta: Salemba Medika. H. 120-26.
11. Perry A Dorothy, Beemsterboer L Phyllis. 2007. *Periodontology for the Dental Hygienist* 3rd ed. Missouri : Saunders Elsevier. P. 249-50, 82-3, 39.
12. Rinawati DW. 2011. *Daya Hambat Tumbuhan Majapahit (Crescentia cujute L) Terhadap Bakteri Vibrio alginolyticus*. Skripsi, Institut teknologi Sepuluh November Surabaya. Jawa Timur.
13. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. H. 585.
14. Güneş, FE. 2013. Medical Use of Squalene as a Natural Aktioksidan. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*, 3(4) Available from : www.scopemed.org/?mno=47406. Diakses tanggal 9 Mei 2014
15. Lavigne JP, Brunel JM, Chevalier J, Pages JM. 2010. Squalamine, an original chemosensitizer to combat antibioticresistant Gram-negative bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access* doi:10.1093/jac/dkq031. Available from : <http://jac.oxfordjournals.org/content/65/4/799.full>. Diakses 10 April 2014.

LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* Terhadap Biofilm *Enterococcus faecalis*

*(The Effectivity of Antibacterial of Mangrove *Acanthus ilicifolius* Leaves Extract on Biofilm *Enterococcus faecalis*)*

Hariningtyas Dian Rachmawati*, Aprilia, Kristanti Parisihni*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: *Enterococcus faecalis* is one of the bacteria which have ability to form biofilms that can cause persistent endodontic infections. Biofilm is a communities of well-organized bacteria adhere to the surface and coated by layer of extracellular polysaccharide matrix. The extracts of mangrove *Acanthus ilicifolius* leaves have been known to have potentially bioactive compounds as antibacterial such as saponins, alkaloids, terpenoids, and tannins.

Purpose: The aim of this study was to determine the antibacterial effectiveness of mangrove *Acanthus ilicifolius* leaves extracts to *Enterococcus faecalis* biofilm. **Materials and Methods:** This study was true experimental laboratory with post test only control group design. The sample in this study was *Enterococcus faecalis*, divided into 6 groups consisted of control positive (NaOCl 2.5%) group, and 5 treatment groups of mangrove *Acanthus ilicifolius* leaves extract with different concentration of 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml; and 100 mg/ml and be repeated 8 times. *Enterococcus faecalis* bacteria were cultured in media TSBglu incubated for 24 hours. Amount of 0.1 ml of bacteria *Enterococcus faecalis* with concentrations of 10^6 were loaded on microtiter plate then stained with crystal violet. Biofilms checked by measuring optical density (OD) using an ELISA reader. Data were analyzed by One-way ANOVA followed by Post Hoc test. **Result:** *Acanthus ilicifolius* leaves extract decrease the OD of *Enterococcus faecalis* biofilm ($p < 0.05$) in all groups. **Conclusion:** The extract of mangrove *Acanthus ilicifolius* leaves extract have antibacterial efficacy against *Enterococcus faecalis* biofilm.

Keyword: Biofilm *Enterococcus faecalis*, Mangrove *Acanthus ilicifolius* leaves

Correspondence: Aprilia, Department of Conservation, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5912191, Email: drg.aprilia.spkg@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: *Enterococcus faecalis* adalah salah satu bakteri yang memiliki kemampuan dalam membentuk biofilm yang dapat menyebabkan infeksi persisten endodontik. Biofilm adalah kumpulan bakteri yang terorganisasi dengan baik yang melekat pada permukaan dan terlapis oleh lapisan matriks ekstraselular polisakarida. Ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* telah diketahui memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antibakteri seperti saponin, alkaloid, terpenoid, dan tanin. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* terhadap biofilm *Enterococcus faecalis*. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian post test only control group design. Sampel penelitian ini menggunakan bakteri *Enterococcus faecalis*, dibagi menjadi 6 kelompok, terdiri dari kontrol positif ($NaOCL$ 2,5%), dan 5 kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang berbeda yaitu 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml; dan 100 mg/ml dan dilakukan pengulangan sebanyak 8 kali. Bakteri *Enterococcus faecalis* dikultur pada media *TSBglu* diinkubasi selama semalam. Sebanyak 0,1 ml bakteri *Enterococcus faecalis* dengan konsentrasi 10^6 diisikan pada microtiter plate kemudian dicat dengan crystal violet. Biofilm diperiksa dengan mengukur Optical Density menggunakan ELISA reader. Analisis data menggunakan uji One-way ANOVA dilanjutkan dengan uji Post Hoc. **Hasil:** Pemberian ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* menurunkan OD biofilm *Enterococcus faecalis* ($p<0,05$) pada semua kelompok. **Simpulan:** Ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki efektivitas antibakteri terhadap biofilm *Enterococcus faecalis*.

Kata Kunci: Biofilm *Enterococcus faecalis*, Daun mangrove *Acanthus ilicifolius*

Korespondensi: Aprilia, Bagian Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: drg.aprilia.spkg@gmail.com

PENDAHULUAN

Karies merupakan salah satu penyebab terjadinya infeksi saluran akar. Bakteri akan menginvasi pulpa melalui jaringan karies dan menyebabkan suatu respon inflamasi yang dapat terus berlanjut serta mengakibatkan terjadinya nekrosis.^{16,34} Pada gigi yang nekrosis, jaringan pulpa akan dimanfaatkan oleh bakteri sebagai media untuk melakukan komunikasi, signaling dan berkoloniasi membentuk biofilm.^{10,32}

Enterococcus faecalis adalah salah satu bakteri karies yang sering ditemukan pada infeksi persisten endodonti.¹² Kemampuannya dalam membentuk biofilm telah lama ditahui sebagai salah satu faktor virulensi

yang dapat memungkinkan bakteri ini lebih resisten terhadap fagositosis, antibodi dan antimikroba.²⁹

Perawatan saluran akar merupakan prosedur yang dilakukan untuk mengeliminasi agen yang dapat menginfeksi saluran akar. Tahapan perawatan saluran akar terdiri dari preparasi, desinfeksi dan obturasi.²⁴ Preparasi mekanis harus selalu diikuti dengan irigasi saluran akar untuk mengeliminasi agen yang dapat mengiritasi seperti mikroorganisme beserta produknya, sisa-sisa jaringan pulpa baik vital maupun nonvital yang tidak dapat dihilangkan dengan proses mekanik.²⁷

Sodium hipoklorit merupakan salah satu bahan irigasi yang efektif untuk melarutkan sisa jaringan pulpa

dan organik dentin serta memiliki sifat antimikroba. Beberapa studi menyatakan bahwa sodium hipoklorit paling efektif menghambat bakteri *Enterococcus faecalis* bila dibandingkan dengan bahan irigasi lain. Disamping efektivitasnya, Sodium hipoklorit memiliki kelemahan yaitu dapat mengiritasi jaringan lunak, bersifat destruktif, serta menimbulkan bau yang tidak menyenangkan.^{1,32}

Acanthus ilicifolius merupakan jenis mangrove sejati yang sudah digunakan sebagai pengobatan tradisional.²¹ Studi mengenai aktivitas antibakteri *Acanthus ilicifolius* yang dilakukan oleh Bakshi and Chaudhuri menunjukkan ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* memiliki aktivitas antimikrobial yang maksimal dengan konsentrasi minimal dibandingkan dengan mangrove jenis lain dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. Selain itu, ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki efektivitas yang besar dengan toksitas yang lebih rendah bila dibandingkan dengan bagian yang lain dari tanaman tersebut^{3,4,6}

Berdasarkan penelitian Govindasamy and Arulpriya, Ekstrak kloroform daun *Acanthus ilicifolius* memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antibakteri dengan menunjukkan aktivitas maksimum dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* yang merupakan bakteri gram positif yang resisten terhadap beberapa antibiotik.⁷ Ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki kandungan bioaktif seperti saponin, alkaloid, terpenoid dan tanin yang memiliki potensi sebagai

antibiofilm.⁷ Uji MIC dan MBC ekstrak kloroform daun *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 0,5 mg/ml hingga 7,5 mg/ml dan 0,5 mg/ml hingga 10 mg/ml menunjukkan nilai MIC 0,5 mg/ml hingga 3 mg/ml dan MBC 2 mg/ml sampai 4 mg/ml.⁷

Berdasarkan penelitian-penelitian diatas, ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* memiliki potensi dalam menghambat pembentukan biofilm. Namun hingga kini belum ada penelitian mengenai efektivitas ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* terhadap biofilm bakteri *Enterococcus faecalis*. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri *Enterococcus faecalis* dengan konsentrasi 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *true eksperimental* laboratoris secara *in-vitro* dengan desain *post test only control group design*.³⁰ Objek penelitian dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan larutan NaOCL 2,5%, dan kelompok perlakuan (P) sebanyak 5 kelompok yang diberi ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu: 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml; 100 mg/ml. Masing-masing kelompok terdiri dari 8 sampel. Sampel dari penelitian ini yaitu biofilm spesies tunggal yang dibiakan dari stok bakteri *E.faecalis* ATCC 29212 pada media *trypticase soy broth* (TSB).

Metode ekstraksi

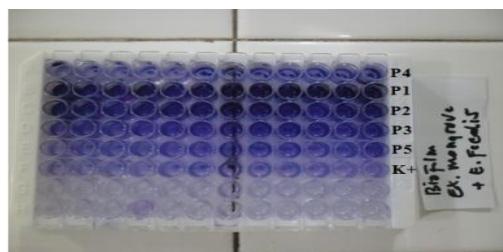
Ekstrak yang digunakan adalah daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang didapat dari Ekowisata Mangrove Wonorejo Surabaya. Daun mangrove dipetik pagi hari karena daun masih dalam keadaan segar, dipilih pada bagian tengah dan bawah yang berwarna hijau serta memiliki kualitas yang baik.³³ Daun mangrove *Acanthus ilicifolius* segar dicuci dengan menggunakan air bersih, kemudian ditiriskan dan dipotong kecil-kecil, diangin-anginkan di dalam ruangan yang memiliki sirkulasi udara yang baik dengan temperatur ruangan 25-30°C selama ± 7 hari hingga sampel kering yang ditandai dengan adanya warna kecoklatan pada daun. Setelah itu, daun yang kering dihaluskan menggunakan blender hingga berbentuk serbuk. Metode ekstrasi mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Syarifuddin (2014) dengan cara sebagai berikut: Sebanyak 500 gram serbuk tersebut dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan pelarut kloroform, kemudian di goyang selama 1 jam untuk mencapai kondisi homogen dalam *water bath* dengan kecepatan 120 rpm (*rotary per minutes*). Selanjutnya larutan dimaserasi selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah 24 jam, larutan difiltrasi dengan menggunakan penyaring *Buchner* sehingga menghasilkan residu penyaringan. Kemudian residu penyaringan di angin anginkan dan dilakukan maserasi ulang selama 24 jam. Merasasi diulang sampai 3 kali. Lalu semua hasil saringan dicampur menjadi satu dan dipekatkan menggunakan *rotary vaccum evaporator* dengan suhu 60°C sampai didapatkan ekstrak pekat. Setelah proses pengekstrakan selesai,

tahap berikutnya adalah proses pelarutan ekstrak dengan pelarut DMSO 1%. Ekstrak dilarutkan dalam bahan pelarut hingga diperoleh konsentrasi 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml.

Uji Biofilm

Pembentukan biofilm dan uji daya antibiofilm dilakukan dengan menggunakan metode *congo red agar* dan *microtiter plate assay*. Kultur bakteri *Enterococcus faecalis* pada media *Trypticase soy broth* (TSB) selama semalam kemudian didilusi sampai 1:100 pada TSB_{glu}. Kemudian 0,1 ml bakteri *Enterococcus faecalis* yang telah dikultur pada media TSB dengan konsentrasi 10⁶ bakteri/ml diisikan pada 96-well flat bottomed plastic tissue culture plate (*microtiter plate*) kemudian di inkubasi selama semalam pada suhu 37°C.

Ekstrak mangrove *Acanthus ilicifolius* diaplikasikan ke dalam masing masing 96-well flat bottomed plastic tissue culture plate (*microtiter plate*) kemudian diinkubasi selama semalam pada suhu 37°C. Isi dari masing masing 96-well flat bottomed plastic tissue culture plate (*microtiter plate*) diaspirasi dan dicuci 3 kali dengan 0,2ml *Phosphate buffered saline* (pH 7,3) dengan menggunakan pipet. Kemudian mikroorganisme biofilm yang menempel pada 96-well flat bottomed plastic tissue culture plate (*microtiter plate*) di cat dengan *crystal violet*. Setelah itu, dilakukan pembilasan dengan menggunakan *aquadest* dan dikeringkan.



Gambar 1. Pewarnaan dengan *crystal violet* pada biofilm *Enterococcus faecalis*.

Analisa kuantitatif pembentukan biofilm dilakukan dengan menambahkan 0,2 ml isopropanol di setiap 96-well flat bottomed plastic tissue culture plate (microtiter plate). Pengukuran *optical density* (OD) dilakukan dengan menggunakan ELISA reader dengan panjang gelombang 570 nm. Prosedur ini dilakukan pengulangan sebanyak 8 kali. Data yang diperoleh adalah data kuantitatif dari pembacaan Elisa reader dengan satuan *Optical Density* setiap 96-well flatbottomed plastic tissue culture plate yang diberi perlakuan yang berbeda, yaitu ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* dengan konsentrasi 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml. dan sebagai kontrol positif 96-well flatbottomed plastic tissue culture plate dengan larutan NaOCL 2,5%. Data dari setiap penelitian diuji menggunakan uji *one way analysis of varians* (ANOVA) dengan tingkat kesalahan 5% ($p<0,05$) dan dilanjutkan dengan Uji LSD menggunakan SPSS versi 20.

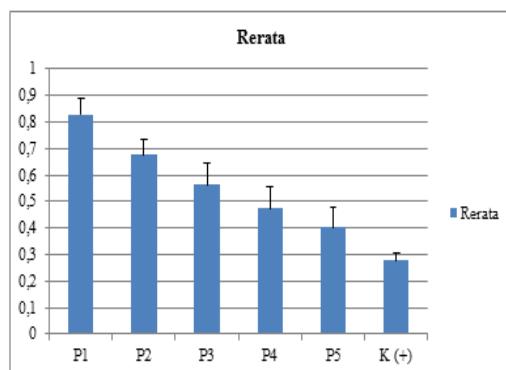
HASIL

Hasil penelitian yang menunjukkan adanya pengaruh ekstrak mangrove *Acanthus ilicifolius* terhadap biofilm *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml.

Data dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil penelitian.

Tabel 1. Nilai rerata OD biofilm *Enterococcus faecalis*

Kelompok	Replikasi	Rerata	Std. deviasi
K(+)	8	0,27	0,030719
P1	8	0,82	0,058674
P2	8	0,67	0,059266
P3	8	0,56	0,079695
P4	8	0,47	0,082940
P5	8	0,40	0,075437
Total	48		



Gambar 2. Grafik rerata OD biofilm *Enterococcus faecalis*. Keterangan: K(+) (NaOCL 2,5%); P1 (ekstrak 60 mg/ml); P2 (ekstrak 70 mg/ml); P3 (ekstrak 80 mg/ml); P4 (ekstrak 90 mg/ml); P5 (ekstrak 100 mg/ml)

Berdasarkan grafik rerata OD biofilm *E. faecalis* menunjukkan bahwa NaOCL 2,5% memiliki efektifitas terbesar terhadap biofilm *E. faecalis* dibandingkan dengan ekstrak mangrove dalam berbagai konsentrasi. Hal ini dibuktikan dengan nilai rerata OD yang rendah. Penurunan nilai OD pada kelompok perlakuan terlihat dengan semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak mangrove *Acanthus ilicifolius*. Sedangkan ekstrak daun mangrove 60 mg/ml memiliki efek antibiofilm

terendah dibandingkan dengan konsentrasi yang lain.

Dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan daya antibakteri kelompok perlakuan yaitu ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* terhadap biofilm *E.faecalis*. berdasarkan hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai signifikansi adalah 0,000 ($p<0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan daya antibakteri yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif.

Hasil Uji LSD diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai OD biofilm yang bermakna pada kelompok kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi setiap kelompok yaitu $p<0,05$.

PEMBAHASAN

Biofilm adalah kumpulan bakteri yang terorganisasi dengan baik yang melekat pada permukaan dan terlapisi oleh lapisan matriks ekstraselular polisakarida.¹⁷ Pada penelitian ini dilakukan identifikasi terlebih dahulu pada bakteri *Enterococcus faecalis* dalam membentuk biofilm secara kualitatif dengan metode *congo red agar* kemudian dilanjutkan dengan metode *Microtiter plate assay*. Metode ini dipilih karena cepat, mudah, sederhana, akurat dan memiliki sensitifitas 97,1%, spesifitas 97,5% dan ketepatan 97,2% dalam mendeteksi perlekatan biofilm.^{13,25}

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 yang diperoleh dari Balai besar Laboratorium Kesehatan surabaya. Stok bakteri *Enterococcus faecalis*

kemudian dikultur pada media TSB_{glu}. Berdasarkan penelitian Baldassarri *et al* dalam Mohamed and Huang DB media *Trypticase soy broth* dengan *glucose* (TSB_{glu}) merupakan media yang efektif untuk pembentukan biofilm oleh bakteri.¹⁵

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang didapat dari Ekowisata Mangrove Wonorejo Surabaya, kemudian dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi di Laboratorium Farmasi Universitas Surabaya dengan menggunakan pelarut kloroform. Hal ini bertujuan untuk mengeluarkan kandungan senyawa antibakteri baik yang bersifat polar maupun non polar. Kloroform merupakan pelarut semi polar yang efektif untuk melarutkan senyawa organik dan sering digunakan sebagai pelarut di laboratorium karena sifatnya yang memungkinkan untuk menarik senyawa polar maupun non polar.²² Setelah dilakukan ekstraksi didapatkan ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* 100% dengan konsistensi kental yang kemudian akan dipecah menjadi beberapa konsentrasi dengan menggunakan pelarut DMSO 1%.

DMSO digunakan sebagai pengencer ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* menjadi beberapa konsentrasi, karena sebelumnya peneliti telah melakukan uji homogen ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan menggunakan aquadest dan DMSO 1%. Berdasarkan hasil uji homogen tersebut, ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* lebih homogen pada DMSO 1% dibandingkan dengan aquadest. Selain itu, konsentrasi DMSO 1% tidak memiliki sifat antibakteri yang akan

mempengaruhi efektivitas dari ekstrak terhadap biofilm.¹¹

Konsentrasi awal ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang diteliti yaitu 0,125 mg/ml; 0,25mg/ml; 0,5mg/ml; 1mg/ml; dan 2mg/ml mengacu pada penelitian Govindasamy and Arulpriya (2013). Dilakukan penelitian pendahuluan untuk menentukan konsentrasi minimal dari ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang dapat menghambat pembentukan biofilm *Enterococcus faecalis*. Pada penelitian pendahuluan ini, konsentrasi awal tidak dapat digunakan dalam penelitian karena tidak stabil, hal ini mungkin disebabkan karena konsentrasi awal merupakan konsentrasi minimal dalam menghambat bakteri dalam bentuk planktonik, sedangkan bakteri dalam bentuk biofilm memiliki tingkat resisten 1000 kali lebih besar dibanding bakteri dalam bentuk planktonik, sehingga pada konsentrasi tersebut tidak memiliki efek terhadap biofilm *Enterococcus faecalis*.²⁹

Dilakukan uji eksplorasi konsentrasi untuk mencari konsentrasi yang akan digunakan dalam penelitian ini. Berdasarkan uji eksplorasi konsentrasi pada penelitian pendahuluan, konsentrasi ekstrak yang digunakan sebagai acuan dalam penelitian ini yaitu 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml. Konsentrasi terbesar dalam penelitian ini (100 mg/ml) diperkirakan masih dalam batas yang aman. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmatullah *et al* yang menunjukkan bahwa uji sitotoksitas ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* dengan pelarut kloroform pada *brine shrimp Artemia salina* memiliki nilai LC₅₀ 33,650 mg/ml.²³

Nilai rerata OD biofilm didapatkan dari *Elisa reader* dan dianalisa dengan SPSS versi 20. Dilakukan uji parametrik yaitu *One-way ANOVA* dengan tingkat kesalahan 5% ($p<0,05$). Ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* 100 mg/ml memiliki nilai signifikan ($p<0,05$) dengan rerata OD biofilm paling kecil yaitu 0,40 apabila dibandingkan dengan konsentrasi lain. Akan tetapi, hasil tersebut masih lebih besar dibandingkan dengan nilai rerata OD biofilm pada kelompok kontrol positif (NaOCL 2,5%) yaitu sebesar 0,28 dengan nilai signifikan ($p<0,05$). Hal ini mungkin disebabkan karena kandungan antibakteri didalam ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* tidak sebesar kandungan antibakteri pada NaOCL.

NaOCL 2,5% digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini karena, Sodium hipoklorit merupakan larutan irigasi yang paling efektif menghambat bakteri *Enterococcus faecalis* dibandingkan dengan bahan irigasi lain.²⁸ NaOCL merupakan antimikroba spektrum luas. Sifat germisidal dari larutan NaOCL tergantung dari konsentrasi HOCL. HOCL dan -OCL dapat berpenetrasi ke dalam dinding dan membran sel mikroba, sehingga menyebabkan penghambatan aktivitas enzim yang penting untuk pertumbuhan, dan menyebabkan kerusakan pada membran dan DNA.⁵

Namun NaOCL memiliki beberapa kelemahan seperti menimbulkan bau dan rasa yang tidak menyenangkan, mengiritasi jaringan lunak yang vital, bersifat destruktif, dapat mempengaruhi sifat mekanik dentin oleh karena degradasi komponen organik dentin dan bersifat korosif terhadap bahan-bahan bersifat

logam.^{1,14,32} Sehingga bahan alami seperti ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dapat dikembangkan sebagai alternatif bahan irrigasi pada perawatan saluran akar.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* maka semakin kecil rerata OD biofilm. Hal ini diperkirakan karena, semakin besar konsentrasi yang digunakan, maka kandungan senyawa antibakteri yang terdapat dalam ekstrak tersebut semakin besar. Berdasarkan penelitian Govindasamy and Arulpriya ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antibakteri seperti saponin, alkaloid, terpenoid, dan tannin.⁷

Saponin, alkaloid, terpenoid, dan tannin memiliki kemampuan dalam mengganggu integritas membran sel bakteri sehingga dapat menyebabkan lisisnya sel bakteri. Dengan lisisnya sel bakteri tersebut, diharapkan tidak terjadi pembentukan biofilm. Senyawa tannin memiliki kemampuan secara langsung dalam menghambat pembentukan biofilm dengan cara menghambat produksi enzim, mengganggu reaksi enzimatis dan menurunkan ion kalsium yang berperan dalam proses koagulasi plasma. Dimana proses koagulasi plasma ini dibutuhkan oleh bakteri untuk membentuk biofilm. Dengan adanya tannin, proses koagulasi plasma akan terhambat sehingga diharapkan tidak terjadi pembentukan biofilm.^{2,8,9,22,26} Pada penelitian ini digunakan *whole* ekstrak dari daun mangrove *Acanthus ilicifolius* sehingga belum diketahui kandungan mana yang paling banyak yang berperan sebagai antibiofilm.

Penelitian ini perlu dikembangkan untuk mencari konsentrasi yang efektif yang dapat diaplikasikan sebagai alternatif bahan irrigasi. Dalam penelitian ini peneliti tidak dapat meningkatkan konsentrasi diatas 100 mg/ml, karena karakter dari ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* yang lengket dan berwarna pekat. Hal ini dapat menyebabkan gangguan pada saat pembacaan pada *Elisa reader*. Untuk itu pada penelitian berikutnya, dapat digunakan metode lain untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* terhadap biofilm. Selain itu, karakter dari daun mangrove tersebut, merupakan salah satu kendala dalam penggunaannya sebagai bahan alternatif bahan irrigasi saluran akar. Dikhawatirkan kepekatan warna dari ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dapat menyebabkan perubahan warna pada gigi. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji perubahan warna gigi setelah diaplikasikan ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki efektivitas antibakteri terhadap biofilm *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 60 mg/ml; 70 mg/ml; 80 mg/ml; 90 mg/ml dan 100 mg/ml. Konsentrasi 100 mg/ml merupakan konsentrasi terbesar dalam penelitian ini dan merupakan konsentrasi yang paling efektif pada terhadap biofilm *Enterococcus faecalis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. AAE. 2011. Endodontics: Colleagues for Excellence, Root Canal Irrigants and Disinfectant. American Association of Endodontics.
2. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T, Iwatsuki K. 2001. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* Vol. 48: 491-487.
3. Bakshi M, Chaudhuri P. 2014. Antimicrobial Potential Of Leaf Extracts Of Ten Mangrove Species From Indian Sundarban. *Int J Pharm Bio Sci* Vol.5(1): 304-294.
4. Firdaus M, Prihanto AW, Nurdiani R. 2013. Antioxidant and cytotoxic activity of *Acanthus ilicifolius* flower. *Asian Pac J Trop Biomed* 3(1): 21-17.
5. Fukuzaki. 2006. Mechanisms of actions of sodium hypochlorite in cleaning and disinfection processes. *Biocontrol Sci.*, 11(4): 157-147.
6. Ganesh S, Vennila JJ. 2010. Screening for Antimicrobial Activity in *Acanthus ilicifolius*. *Science Research*, 2 (5): 315-311.
7. Govindasamy C, Arulpriya M. 2013. Antimicrobial activity of *Achantus ilicifolius*: skin infection pathogens. *Asian Pac J Trop*, 3(3): 183- 180.
8. Gunawan. 2009. Potensi Buah Pare (*Momordica charantia* L) Sebagai Antibakteri *Salmonella typhimurium*. Program Studi Pendidikan Bioligi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Mahasaswati, Denpasar.
9. Handayana A. 2008. Daya Antimikroba infusum jambu air Semarang (*Syzygium samarangense*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*, In-Vitro. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia.
10. Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N. 2009. Bacterial Interactions in Dental Biofilm Development. *J Dent Res*, 88(11): 990-982.
11. Kirby DT, Savage JM, Plotkin BJ. 2014. Menaquinone (Vitamin K2) enhancement of *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. *Journal of Biosciences and Medicines*, 2: 32-26.
12. Kishen A, George S, Kumar R. 2006. *Enterococcus faecalis*-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 77A(2).
13. Mathur T, Singhal S, Khan S, Upadhyay DJ, Fatma T, Rattan A. 2006. Detection of biofilm formation among the clinical isolates of staphylococci: An evaluation of three different screening methods. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 24(1):29-25.
14. Mohammadi Z. 2008. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *International Dental Journal*, 58: 341-329.
15. Mohamed JA, Huang DB. 2007. Biofilm formation by enterococci. *Journal of Medical Microbiology*, 56: 1588–1581.
16. Mulyawati E, 2011. Peran Bahan Disinfeksi Pada Perawatan Saluran Akar. *Maj Ked Desember*, 18(2): 209-205.
17. Nield-gehrig JS, Willmann DE. 2003. *Dental Plaque Biofilm*. Foundations of Periodontics for the Dental Hygienist. P. 6-1.
18. Nugrohowati. 2009. Peran irigan terhadap lapisan smear layer dinding saluran akar. *JITEKGI*, 6(1): 12-9.
19. Preethee T, Kandaswamy D, Hannah R. 2012. Molecular identification of an *Enterococcus faecalis* endocarditis antigen efaA in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *J Conserv Dent*, 15(4): 322-319.
20. Purnobasuki. 2004. Potensi mangrove sebagai tanaman obat. *Biota* IX (2): 126 - 125.
21. Rachmawati F, Cut Nuria M, Sumantri. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella Asiatica* (L) Urb) serta Identifikasi Senyawa Aktifnya (online). Available from <http://www.unwahas.ac.id/publikasiilmiah/index.php/ilmuFarmasidanklinik/article/view/372/475>. Diakses 19 Maret 2014.
22. Rahmatullah M, Sk. Md. Imrul Sadeak, Bachar SC, Md. Tozammal Hossain, Abdullah-al-Mamun, Montaha, Jahan N, Chowdhury MH, Jahan R, Nasrin D, Rahman M, Rahman S. 2010. Brine Shrimp Toxicity Study of Different Bangladeshi Medicinal Plants. *Adv. in Nat. Appl. Sci.*, 4(2): 167-163.
23. Rusdiarto I, Samadi K, Wahjuningrum DA. 2013. Penentuan konsentrasi hambat minimal larutan irigasi chlorhexidin terhadap biofilm bakteri *Enterococcus faecalis*. Research report. *Conservative Dentistry Journal*. Vol 3(1): 4-1.
24. Saising J, Singdam S, Ongsakul M, Voravuthikunchai SP. 2012. Lipase, protease, and biofilm as the major virulence factors in staphylococci isolated

- from acne lesions. *BioScience Trends.* 6(4):164-160.
25. Saleem M, Nazir M, Ali MS, Hussain H, Yong Sup Lee, Riaz N, Jabbar A, 2010. Antimicrobial natural products: an update on future antibiotic drug candidates. *Nat. Prod. Rep.*, 27: 254-238.
26. Soedjono P, Mooduto L, Setyowati L. 2009. Penutupan apeks pada pengisian saluran akar dengan bahan kalsium oksida lebih baik dibanding kalsium hidroksida. *Jurnal PDGI*, 58(2): 5-1.
27. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. 2001. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *International Endodontic Journal*, 34: 307-300.
28. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. 2006. *Enterococcus faecalis*: Its role in root canal treatment Failure and current concepts in retreatment. *Journal of endodontics*, 32(2): 98-93.
29. Sudibyo. 2013. Metodologi penelitian. Buku 2. Unesa University Press. H. 137.
30. Syarifuddin A. 2014. Daya Hambat Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* Linn.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus faecalis*. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya.
31. Torabinejad M, Walton RE. 2008. Prinsip & praktik ilmu endodontia. Ed.3. Penerbit buku kedokteran EGC. H. 318, 244-243.
32. Trubus, 2009. Minyak Atsiri. Vol 70. H.147.
33. Yustina AR, Suardita K, W Dian A. 2012. Peningkatan jumlah osteoklas pada keradangan periapikal akibat induksi lipopolisakarida Porphyromonas Gingivalis (suatu penelitian laboratories menggunakan tikus) *JBP*, 14(3): 144-140.

LAPORAN PENELITIAN

Efek Proteksi Ekstrak Etanol *Stichopus hermanii* Terhadap Jumlah Limfosit pada Tikus yang Terpapar Asap Rokok dan Diinduksi *Candida albicans*

*(Protective Effect of *Stichopus hermanii* Ethanol Extract to Lymphocytes Amount in Wistar Rat After Cigarette Smoke Exposure and *Candida albicans* Infection)*

Auliaasari Yunanda*, Syamsulina Revianti, Isidora Karsimi S*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Smoking is associated with oral fungi which can causes oral candidiasis. *Stichopus hermanii* contains of antioxidant, antifungal and immunostimulating agent.

Purpose: To evaluate the protection effect of *Stichopus hermanii* ethanol extract to lymphocytes amount in Wistar rat with CS exposure and *C.albicans* infection. **Material and Method:** This experiment were used post test-only control groups design. We used 42 male Wistar rats and divided into 7 groups. 1st group (saline 0,1mL, fresh air, CMC-Na 0,2%), 2nd group (saline 0,1mL, CS, CMC-Na 0,2%), 3rd group (*C.albicans* 0,1mL, fresh air, CMC-Na 0,2%), 4th group (*C.albicans* 0,1mL, CS, CMC-Na 0,2%), 5th group (saline 0,1mL, CS, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW), 6th group (*C.albicans* 0,1mL, fresh air, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW), 7th group (*C.albicans* 0,1 mL, CS, *Stichopus hermanii* extract 0,02mg/kgBW). Wistar rats has been infected by *C.albicans* for a week, exposed by CS for 8 weeks, and application of *Stichopus hermanii* extract for 8 weeks period. Furthermore, Wistar rat has been euthanized after 8 weeks of experiments. The amount of lymphocytes was counted through peripheral blood smear method using Diff-count under light microscope with 1000 times magnification. Data were collected and analyzed using Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test. **Result:** CS exposure and *C.albicans* infection group can decrease lymphocytes amount. Suplementation groups with *Stichopus hermanii* extract can increase lymphocytes amount **Conclusion:** Supplementation with *Stichopus hermanii* extract has protective effect to stimulate lymphocytes proliferation in Wistar rat after CS exposure and *C.albicans* infection.

Keywords: *Stichopus hermanii*, oral candidiasis, lymphocytes amount

Correspondance: Syamsulina Revianti, Biology Oral, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Merokok berhubungan dengan jamur rongga mulut yang dapat mengakibatkan oral candidiasis. *Stichopus hermanii* mengandung efek antioksidan, antifungi dan immunostimulator. **Tujuan:** Mengevaluasi efek proteksi ekstrak *Stichopus hermanii* terhadap jumlah limfosit pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian ini adalah post test-only control group design. Penelitian ini menggunakan 42 ekor tikus Wistar jantan, dibagi menjadi 7 kelompok, Kelompok1 (saline 0,1mL, udara segar, CMC-Na 0,2%), Kelompok2 (saline 0,1mL, asap rokok, CMC-Na 0,2%), Kelompok3 (*C.albicans* 0,1mL, udara segar, CMC-Na 0,2%), Kelompok4 (*C.albicans* 0,1mL, asap rokok, CMC-Na 0,2%), Kelompok5 (saline 0,1mL, asap rokok, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB), Kelompok6 (*C.albicans* 0,1mL, udara segar, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB), Kelompok7 (*C.albicans* 0,1mL, asap rokok, ekstrak *Stichopus hermanii* 0,02mg/kgBB). Tikus Wistar diinduksi *C.albicans* 1 minggu, terpapar asap rokok 8 minggu, dan diberi ekstrak *Stichopus hermanii* 8 minggu. Selanjutnya, tikus Wistar dikorbankan setelah 2 bulan perlakuan. Jumlah limfosit dihitung melalui metode hapusan darah dengan different counting dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. **Hasil:** Kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans* memiliki dapat menurunkan jumlah limfosit, kelompok suplementasi menggunakan ekstrak ethanol *Stichopus hermanii* dapat meningkatkan jumlah limfosit. **Simpulan:** Suplementasi ekstrak *Stichopus hermanii* memiliki efek protektif untuk memicu proliferasi limfosit pada tikus Wistar setelah paparan asap rokok dan induksi *C.albicans*.

Kata Kunci: *Stichopus hermanii*, oral candidiasis, jumlah limfosit

Korespondensi: Syamsulina Revianti, Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

PENDAHULUAN

Oral candidiasis adalah suatu keadaan dimana mukosa rongga mulut mengalami infeksi yang salah satu penyebabnya adalah jamur. *Oral candidiasis* disebabkan oleh *Candida albicans* yang merupakan oportunistik patogen yang terdapat di rongga mulut. Penyakit ini termasuk infeksi mikotik pada oral yang sering ditemui.¹ Penyakit *oral candidiasis* sering dikaitkan dengan status imunitas penderita tersebut. Imunitas seluler yang dimediasi oleh *Cell Mediated Immunity* (CMI) serta limfosit sebagai *host* pertahanan penting untuk melawan fungi dan sebagai pertahanan utama di mukosa dan epidermis.²

Selama CMI merespon infeksi fungi, limfosit meliris sitokin yang tidak hanya meningkatkan CMI tetapi juga modulasi aktivitas antifungi dari PMN dan makrofag.² Selain itu, sel *natural killer* (NK) dan *Interleukin-2* (IL-2)-activated lymphocytes (IAL) telah terlihat menghambat pertumbuhan dari fungi. Pertahanan diri untuk menghambat fungi tergantung dari kondisi *host* dan patogenistiknya.³

Beberapa faktor yang memicu *oral candidiasis* salah satunya adalah merokok. Merokok adalah membakar tembakau dengan menghisap asapnya baik menggunakan rokok maupun menggunakan pipa. Asap rokok yang dihisap atau dihirup dapat melalui dua komponen. Pertama, komponen

menguap berbentuk gas dan kedua, komponen yang terkondensasi bersama gas menjadi komponen partikulat. Dengan demikian, asap rokok yang dihisap dapat berupa gas sejumlah 85% dan sisanya berupa partikel.⁴

Angka prevalensi merokok di Indonesia merupakan salah satu diantara yang tertinggi di dunia. Dengan jumlah 46,8% laki-laki dan 3,1% perempuan. Jumlah perokok mencapai 62,8 juta dan 40% di antaranya berasal dari kalangan ekonomi bawah.⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Muzurovic *et al.*⁶ dari 33 kasus (82,5%), dinyatakan bahwa pasien yang terinfeksi *oral candidiasis* adalah perokok.

Komponen bahan kimia yang berbahaya dalam rokok dapat mengiritasi jaringan lunak rongga mulut dan menyebabkan terjadinya suatu infeksi mukosa. Rangsangan asap rokok yang lama, dapat menyebabkan penebalan pada bagian mukosa yang terpapar, sehingga terjadi kerusakan menyeluruh bagian epitel dan adanya bercak putih keratotik.⁷ Merokok dapat mengakibatkan perubahan epitel lokal yang dapat memungkinkan terjadinya koloniasi oleh *Candida*.⁸

Tembakau dalam rokok memajan adanya limfosit untuk mengurangi kapasitas dalam proliferasi dan membatasi produksi imunoglobulin sebagai pelindung terhadap patogen oral. Limfosit sangat penting sebagai respon antibodi. Sel ini mengaktifkan sitokin yang menginduksi sel pertumbuhan-B, diferensiasi, mengontrol pergantian imunoglobulin serta sel yang memediasi imunitas. Sitotoksik dari limfosit memediasi sitolisis antigen spesifik dari sel infeksi dan sel tumor.

Limfosit juga mensekresi sitokin yang dikontrol oleh kemotaksis makrofag dan regulasi diferensiasi dari granulosit dan monosit pada keadaan tersebut. Sel limfosit mengeluarkan sitokin anti inflamatori dengan perpindahan *growth factor β* (TGFβ).

Limfosit sangat berguna untuk integritas dari kekebalan respon imun.⁹

Merokok memiliki efek imunosupresif terhadap limfosit. Dimana sel limfosit yang terpapar asap rokok menunjukkan penurunan ploriferasi yang seharusnya merangsang antigen spesifik dan non spesifik. Paparan asap rokok dapat menghambat respon mitogenik dari sel limfosit. Sehingga respon antibodi berkurang karena penurunan fungsi sel.⁹

Paparan asap rokok yang kronis dapat mengakibatkan ketidakseimbangan sistem imun yang berada di rongga mulut serta berpengaruh pada penurunan proliferasi limfosit sehingga terjadi penurunan pembentukan antibodi,¹⁰ yang pada akhirnya terjadi peningkatan koloniasi *Candida albicans* di rongga mulut dan menyebabkan *oral candidiasis*.

Teripang emas (*Stichopus hermanni*) merupakan invertebrata laut yang telah menarik para peneliti beberapa dekade ini. Tidak hanya nilai gizi yang terkandung, tetapi juga manfaat terapi dalam bidang kesehatan. Ada beberapa zat bioaktif yang terdapat dalam teripang emas (*Stichopus hermanni*) bermanfaat sebagai antioksidan dan antifungi. Flavonoid dan omega 3 bermanfaat sebagai antioksidan sedangkan glikosida triterpen (saponin), flavonoid, dan tanin berkhasiat sebagai senyawa aktif antifungi.⁷ Kandungan protein pada teripang mengaktifkan

glycine, asam glutamic dan arginin. Glycine berfungsi untuk melepas IL-2 dan sel B yang berperan sebagai antibodi dan fagositosis. Glycine dan asam glutamic merupakan komponen esensial dari sel yang mensintesis glutathione yang berfungsi untuk ploriferasi sel Natural Killer (NK). Arginin dapat mempertinggi sel imunitas dengan mengaktifasi dan proliferasi sel limfosit. Berdasarkan beberapa komponen asam amino tersebut, teripang dapat berfungsi sebagai regulator sistem imun.¹¹

Selanjutnya, setelah 8 minggu perlakuan, dilakukan pengambilan sampel darah menggunakan syringe 6ml pada jantung tikus dan dimasukkan kedalam tabung vakum EDTA. Perhitungan jumlah limfosit pada tikus Wistar dilakukan melalui metode hapusan darah. Jumlah sel limfosit dihitung dengan bantuan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x. Kemudian diletakkan satu tetes minyak emisi pada sediaan yang akan diperiksa. Jumlah limfosit setiap 100 leukosit dapat diamati dan dihitung dengan pembesaran 1000x.¹⁶

BAHAN DAN METODE

Teknik induksi *Candida albicans* pada tikus Wistar diaplikasikan ke dalam rongga mulut tikus Wistar dengan cara spray dan oral swab. Frekuensi induksi *Candida albicans* dilakukan selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7).¹²

Paparan asap rokok kretek menggunakan asap rokok kretek non filter merek X menggunakan alat *smoking pump* sebanyak 60 batang rokok untuk 20 ekor tikus Wistar dan habis selama 40 menit (1 kali sehari). Teknik pemaparan asap rokok pada tikus Wistar dengan alat “*smoking pump*”. Jumlah rokok kretek sebanyak 60 batang rokok per hari untuk 20 ekor tikus.² Frekuensi paparan asap rokok selama 40 menit, 1 kali sehari.^{13,14} Lama paparan asap rokok selama 8 minggu yang dilakukan selama 7 hari dalam tiap minggu.¹³

Teknik pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) diberikan secara sistemik (per sonde).¹⁵ Dosis ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) adalah 0,02mg/kgBB.

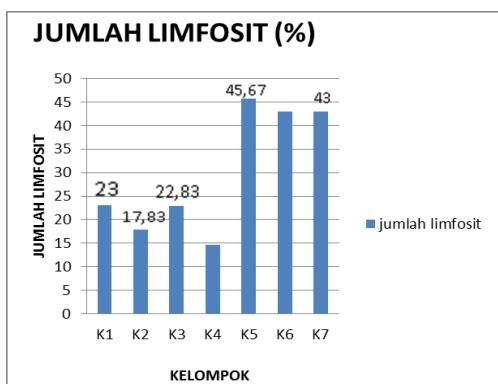
HASIL

Dari hasil penelitian didapatkan hasil uji statistik, sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku jumlah limfosit pada setiap kelompok percobaan dengan satuan % efek proteksi ekstrak etanol teripang emas (*Stichopus hermanii*) terhadap jumlah limfosit pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*.

Kelompok	Mean ± std.deviation
K1	23.00 ± 2.530
K2	17.83 ± 4.215
K3	22.83 ± 3.710
K4	14.67 ± 3.077
K5	45.67 ± 3.777
K6	43.00 ± 1.095
K7	43.00 ± 3.033

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah limfosit tertinggi terdapat dalam kelompok 5, yaitu pada tikus yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak *Stichopus hermanii*. Jumlah limfosit terendah terdapat dalam kelompok 4, yaitu pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans*.



Gambar 1. Rata-rata jumlah limfosit pada setiap kelompok percobaan dalam satuan %

Sebelum dilakukan uji hipotesis, maka setiap kelompok perlakuan diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel <50 . Dari hasil uji normalitas terlihat bahwa beberapa kelompok perlakuan memiliki nilai signifikan $p>0.05$ yang menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Setelah dilakukan uji normalitas, dilakukan uji homogenitas pada semua data. Berdasarkan hasil uji *Levene statistic* menunjukkan angka 0.214 ($p>0.05$), sehingga disimpulkan bahwa data memiliki variansi yang homogen.

Pada penelitian ini menunjukkan data tidak berdistribusi normal dan memiliki variansi yang homogen, sehingga untuk menguji hipotesis, maka uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* karena pada penelitian ini menggunakan uji hipotesis komparatif >2 kelompok tidak berpasangan dengan skala data rasio.

Tabel 2. Hasil uji *Kruskal-Wallis* efek proteksi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) terhadap jumlah limfosit pada tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*

Kruskal-Wallis		
Variabel	Sig.	
Limfosit	0.000*	

Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil $p=0.000$, sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada setiap kelompok perlakuan.

Selanjutnya dilanjutkan dengan menggunakan analisis *Post Hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hal ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan masing-masing jumlah limfosit pada tiap kelompok.

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah limfosit yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok yang hanya terpapar asap rokok, kelompok normal dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans*, kelompok normal dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*), kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans* dengan kelompok yang terpapar asap rokok dan diinduksi *Candida albicans* dan diberi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*). Sedangkan pada kelompok normal dengan kelompok yang hanya diinduksi *Candida albicans* memiliki jumlah limfosit yang sama.

PEMBAHASAN

Oral candidiasis adalah suatu keadaan dimana mukosa rongga mulut mengalami infeksi yang salah satu penyebabnya adalah jamur *Candida albicans*. Penyakit dalam rongga mulut terjadi karena status imunitas penderita yang tidak baik.⁵ Salah satu faktor penyebab *oral candidiasis* adalah merokok. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Muzurovic *et al.*⁶ yang menyatakan

bahwa 82,5% penderita *oral candidiasis* adalah perokok.

Rongga mulut merupakan bagian yang sangat mudah terpapar efek rokok, karena merupakan tempat terjadinya pernyerapan zat hasil pembakaran rokok yang utama.¹⁴ Merokok menghasilkan suatu pembakaran yang tidak sempurna yang terdiri dari gas dan bahan yang terendap pada waktu dihisap.¹⁷ Asap rokok merupakan suatu aerosol yang terdiri dari partikel padat tersuspensi dalam gas.¹⁷ Perubahan panas akibat merokok, menyebabkan perubahan vaskularisasi dan sekresi kelenjar air liur.⁷ Merokok memiliki efek imunosupresif terhadap limfosit. Dimana limfosit yang terpapar asap rokok menunjukkan penurunan ploriferasi yang seharusnya merangsang antigen spesifik dan non spesifik.⁹ Oleh karena itu, pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek proteksi ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) terhadap penurunan jumlah limfosit pada tikus wistar yang terpapar asap rokok dari perokok aktif dan diinduksi *C.albicans*.

Penelitian ini menggunakan bahan hidup (*in vivo*) dengan jenis hewan coba adalah *Rattus Norvegicus Strain* Wistar, termasuk dalam beberapa strain tikus yang dapat digunakan dalam penelitian yang memiliki karakteristik tertentu, sifat, struktur anatomi, dan zat gizi yang diperlukan relatif serupa dengan manusia, serta mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolismis manusia. Hewan percobaan dalam penelitian ini sehat dan berkualitas sesuai dengan materi penelitian.^{18,19} Tikus Wistar yang digunakan adalah jenis kelamin jantan dengan berat 170-190 gram, umur 3 bulan. Hal ini

dikarenakan untuk menghindari adanya pengaruh hormonal dalam proses penyembuhan dan memudahkan penanganan, serta pemeliharaan karena tubuhnya kecil.^{13,14}

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang terpapar asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi selama 8 minggu, memiliki jumlah limfosit lebih rendah dibandingkan dengan tikus normal. Paparan asap rokok secara kronis dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem imun tubuh. Pada penelitian hewan coba, paparan asap rokok kronis secara signifikan dapat menurunkan proliferasi dari produksi limfosit.²⁰ Paparan nikotin yang berasal dari asap rokok dapat menghambat respon sel antibodi, merusak sinyal antigen yang dimediasi limfosit.¹⁰ Asap rokok mengandung bahan karsinogenik yang tinggi dan dapat memicu peningkatan ROS sehingga dapat menyebabkan peningkatan kerusakan membran sel dan kerusakan jaringan yang diperantarai oleh munculnya sel APC yang terdiri dari peningkatan jumlah sel dendritik dan makrofag.²¹ Keberadaan makrofag memicu IL-10 untuk proliferasi limfosit.²²

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi *C.albicans* memiliki jumlah limfosit yang sama dibandingkan dengan tikus normal. Hal ini menunjukkan bahwa pada induksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3,5, dan 7),¹² limfosit berperan sebagai anti jamur. Aktivitas limfosit terhadap *C.albicans* merupakan pertahanan respon tubuh untuk efek anti fungi terhadap *C.albicans*.³ Limfosit bekerja

untuk menghambat transisi jamur dari *yeast* menjadi hifa dengan memperlambat invasi jaringan dari hifa menjadi jamur.²³ *C.albicans* menginduksi sel APC untuk melepaskan sitokin yaitu IL-2 yang mampu menghambat pertumbuhan hifa *C.albicans* secara *in vitro*.³ Sehingga keberadaan limfosit dapat mencegah terjadinya *oral candidiasis*.

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans* memiliki jumlah limfosit lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan tikus normal. Hal ini disebabkan asap rokok mengandung senyawa yang dapat digunakan oleh *C.albicans* sebagai nutrisi yaitu *aromatic hidrokarbon*.²⁴ Asap rokok yang mengandung bahan karsinogenik yang tinggi sehingga dapat memicu peningkatan ROS di dalam tubuh dan menyebabkan kolonisasi *C.albicans* yang resisten terhadap ROS. Karena keadaan ini, terjadilah perubahan dimorfik pada *C.albicans* yaitu pembentukan hifa dan menjadi keadaan oportunistik patogen yang mengakibatkan kerusakan jaringan.⁸ Dengan peningkatan jumlah *C.albicans* dan keadaan rongga mulut yang mengalami penurunan respon antibodi berakibat pada terjadinya *oral candidiasis*.

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu dan diberi ekstrak *Stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu dengan tikus yang hanya dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu memiliki peningkatan jumlah limfosit yang bermakna. Disimpulkan bahwa, kandungan pada

teripang emas yaitu flavonoid dapat memicu peningkatan ploriferasi dari limfosit.²⁵ Kandungan lain dari teripang emas adalah arginin berperan untuk mempertinggi sel imunitas dengan mengaktifasi dan meningkatkan ploriferasi dari limfosit serta glycine yang meningkatkan respon antibodi. Glycine berperan untuk melepas IL-2 dan sel B untuk pembentukan antibodi.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) dan diberi ekstrak *Stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu terhadap tikus yang hanya diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) memiliki peningkatan jumlah limfosit yang bermakna. Hal ini disebabkan kandungan teripang emas yaitu flavonoid dan saponin memiliki efek antifungi. Derivate flavonoid memiliki aktivitas antifungi untuk melawan *C.albicans*. Saponin memiliki aktivitas antifungi melalui enzim yang akan melakukan perlawanan terhadap keadaan patogen. Saponin berfungsi dengan memutus membran sel pada jamur. Tanin memiliki aktivitas terhadap *C.albicans* melalui mekanisme terhadap membran sel karena senyawa ini dapat memicu *binding protein*.²⁶

Berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu, diinduksi *C.albicans* dengan konsentrasi 3×10^8 dengan frekuensi induksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 3, 5, dan 7) dan diberi

ekstrak *stichopus hermanni* dengan dosis 0,02 mg/BB selama 8 minggu, dengan tikus yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 3 batang sehari dengan frekuensi 8 minggu dan diinduksi *C.albicans* menunjukkan peningkatan limfosit yang bermakna. Hal ini disebabkan ternyara selain dapat meningkatkan proliferasi limfosit, teripang emas juga memiliki peran untuk meningkatkan antioksidan. Beberapa kandungan teripang emas seperti flavonoid, saponin dan arginin memiliki efek terhadap penelitian ini. Flavonoid memiliki aktivitas antifungi untuk melawan *C.albicans* serta memiliki efek kardioprotektif untuk menghambat peroksidasi lipid dan melemahkan proses yang melibatkan ROS. Saponin memiliki aktivitas antifungi melalui enzim yang akan melakukan perlawanannya terhadap keadaan pathogen.²⁶

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanni*) memiliki pengaruh yang besar untuk dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Beberapa kandungan teripang emas dapat memicu proliferasi dari limfosit dan sebagai regulator sistem imun yang dapat meningkatkan pembentukan antibodi. Pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanni*) sebagai perlawanannya terhadap rokok dan *C.albicans* dapat mencegah terjadinya terhadap perubahan patologis, yaitu *oral candidiasis* akibat paparan asap rokok dan *C.albicans*.

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak

teripang emas (*Stichopus hermanni*) memiliki efek proteksi terhadap jumlah limfosit pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok, diinduksi *C.albicans* serta terpapar asap rokok dan diinduksi *C.albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Regezi JA, Sciubba J. 2008. ORAL PATHOLOGY ClinicalPathologic Correlations Second Edition. Pennsylvania: W.B. Saunders Company. P: 120.
2. Forsyth, CB. 2002. Lymphocyte adhesion to *Candida albicans*. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11796578>.
3. Beno, David W.A. 1995. Growth Inhibition of *Candida albicans* Hyphae by CD8+ Lymphocytes. 154: 5273. Available from <http://www.jimmunol.org/content/154/10/5273>.
4. Fawzani N dan Triratnawati A. 2005. Terapi Berhenti Merokok (Studi Kasus 3 Perokok Berat): 17. Available from <http://repository.ui.ac.id/dokumen/lihat/102.pdf>.
5. Reimondos A, dkk. 2012. Merokok dan Penduduk Dewasa Muda di Indonesia: 1. Available from <http://adsri.anu.edu.au/sites/default/files/research/transition-to-adulthood/Policy%232 Smoking-Bhs%20Indonesia.pdf>.
6. Muzurovic, S., Hukic, M., Babajic, E., and Smajic, R. 2013. The Relationship Between Cigarette Smoking and Oral Colonization With *Candida* Species in Healthy Adult Subjects. Med.Glas.(Zenica.), 10(2), 399-397. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892865>.
7. Kusuma RP. 2011. Pengaruh Merokok Terhadap Kesehatan Gigi dan Rongga Mulut. Available from <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/majalahilmiahsgsulutangung/article/view/39/33>
8. Scully C, El-Kabir M, Samaranayake LP. 1994. *Candida* and Oral Candidosis: A Review. 5(2): 157-125. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7858080>.

9. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn C, Scheiken HA, Tew JE. 1997. Tobacco and Smoking: Environmental Factors That Modify the Host Response (Immune System) and have an impact on periodontal health. 8(437): 450-448. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9391754>.
10. Kalra R, Singh SP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. 2000. Effects of Cigarette Smoke on Immune Response: Chronic Exposure to Cigarette Smoke Impairs Antigen-Mediated Signaling in T Cells and Depletes IP3-Sensitive Ca21 Stores, 293: 163.
11. Brodar Katherine. 2011. *Stichopus hermanni*. The University of Queensland Australia
12. Chami N, Chami F, Bennis S, Trouillas J, Remmal A. 2004. Antifungal Treatment With Carvacol and Eugenol of Oral Candidiasis in Immunosuppressed Rats. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 8(3): 226-217.
13. Bai Jing, Qiu Shi-Lin, Zhong Xiao-Ning, Huang Qiu-Ping, He Zhi-Ye, Zhang Jian-Quan., et al. 2012. Erythromycin Enhances CD4⁺Foxp3⁺ Regulatory T-Cell Responses in Rat Model of Smoke-Induced Lung Inflammation. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. Article ID 410232. 9 pages doi: 10.1155/2012/410232.
14. Sakai Hiroyasu, Fujita Akiko, Watanabe Ayako, Chiba Yoshihiko, Kamei Junzo, Misawa Miwa. 2012. Different Effects of Smoke From Heavy and Light Cigarettes On The Induction of Bronchial Smooth Muscle Hyperresponsiveness In Rats. J. Smooth Muscle Res, 47(1): 10-1. Available from https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsmr/47/1/47_1_1/pdf.
15. Sari Rima Parwati, Revianti Syamsulina. 2011. The Activity of *Stichopus hermanii* Extract on Triglyceride Serum Level in Periodontitis. Dent. J. (Maj. Ked. Gigi), 44(2): 110-106.
16. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. 2008. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinarian Medicina, 53: 411-397.
17. Wirawan, R, dkk. 1996. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana. Edisi 2. Fakultas Kedokteran UI.
18. Revianti Syamsulina. 2007. Pengaruh Radikal Bebas pada Rokok Terhadap Timbulnya Kelainan di Rongga Mulut.
19. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT, 1(2).
20. Ridwan Endi. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian. J Indon Med Assoc, 63(3).
21. Rukmini A. 2007. Regenerasi Minyak Goreng Bekas Dengan Arang Sekam Menekan Kerusakan Organ Tubuh. Seminar Nasional Teknologi 2007. ISSN 1978-9777.
22. Dean DA, Burchard KW. 1996. Fungal infection in surgical patients. Am J Surg; 17: 374-82
23. Jawetz M, Adelberg. 2005. Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology) Edisi 20. EGC. H. 629-627, 139-120.
24. Baratawidjaja KG. 2009. Imunologi Dasar. 8th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
25. Mathews HL, Witek-Janusek L. 1998. Antifungal activity of interleukin-2-activated natural killer (NK1.1+) lymphocytes against *Candida albicans*. J Med Microbiol., 47(11): 1007-14. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9822300>.
26. Bernhard David. 2011. Cigarette Smoke Toxicity. Linking Individual Chemicals to Human Diseases. © 2011 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. P. 271. Available from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527635320.fmatter/pdf>
- Singhal Manmohan and Ratra Purnima. 2013. Antioxidant Activity, Total Flavonoid and Total Phenolic Content of *Musa acuminate* Peel Extracts. Global Journal of Pharmacology, 7(2): 122-118.
- Arif Tasleem, Bhosale J.D, Kumar Naresh, Mandal T.K, Bendre R.S, Lavekar G.S, Dabur Rajesh. 2009. Natural Products-Antifungal Agents Derived From Plants. Journal of Natural Products Research, 11(7): 638-621. Available from <http://li1234.members.linode.com/files/Natural%20products%20%20antifungal%20agents%20derived%20from%20plants.pdf>

LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas Topikal Aplikasi *Fluoride* Menggunakan Ekstrak Teh Hijau Dibandingkan dengan Sodium *Fluoride* Pada Gigi Sapi

(Effectiveness of Topical Application of Fluoride Using Green Tea Extract Compared To Sodium Fluoride on Tooth Cow)

Ekky Berliana R P*, Istien Wardani, Eriza Juniar****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Prevention of caries and periodontal disease by performing dental health improvement has become a major destination in the world of dentistry. Topical application of fluoride is one of the most effective ways to prevent caries, fluoride inhibits the absorption of salivary proteins on the surface of the enamel so the pellicle and plaque formation reduced, increase enamel remineralization, resistance to acids and decreased pH. Topical application of fluoride commonly used is sodium fluoride 0.1%. Green tea (*Camellia sinensis*) can be an alternative herbs as a topical application of fluoride because it has reduced the growth of plaque and have antibacterial. **Purpose:** To determine the effectiveness of topical fluoride applications using green tea extract compared to sodium fluoride on the teeth cow.

Materials and Methods: This study was true experimental laboratories with post test only control group design. The subjects in this study was a teeth cow (Bovine) is applied with the topical application of fluoride, control group without administration of topical application of fluoride, treatment group one with Sodium fluoride 0.1%, and the treatment group two with green tea extract (*Camellia sinensis*) 0.1%. Counting the amount of fluoride by Energy Dispersive X-ray Spectrophotomtry (EDS). The data was processed by Levene test and one way ANOVA. **Result:** There are no significant differences in the number of fluoride among all groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** There were no significant differences in the effectiveness of topical application of fluoride using green tea extract (*Camellia sinensis*) concentration of 0.1% compared with 0.1% Sodium fluoride on teeth cow (Bovine).

Keywords: Green tea (*Camellia sinensis*), topical application of fluoride, fluoride.

Correspondence: Istien Wardani, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: istienwardani@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pencegahan karies dan penyakit periodontal dengan melakukan peningkatan kesehatan gigi telah menjadi tujuan utama dalam dunia kedokteran gigi. Topikal aplikasi fluoride adalah salah satu cara yang paling efektif untuk mencegah karies, dimana senyawa fluoride bekerja menghambat penyerapan protein saliva pada permukaan email sehingga menghambat pembentukan pelikel dan plak, meningkatkan resistensi dari remineralisasi enamel terhadap asam, dan penurunan pH. Bahan topikal aplikasi fluoride yang sering digunakan adalah Sodium fluoride 0,1%. Teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat menjadi alternatif herbal sebagai bahan topikal aplikasi fluoride karena mempunyai mengurangi pertumbuhan plak dan anti bakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas topikal aplikasi fluoride menggunakan ekstrak teh hijau dibandingkan dengan sodium fluoride pada gigi sapi. **Bahan dan Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian post test only group design. Subjek dalam penelitian ini adalah gigi sapi (Bovine) yang diulas dengan topikal aplikasi fluoride, kelompok kontrol tanpa pemberian topikal aplikasi fluoride, kelompok perlakuan dengan Sodium fluoride 0,1%, dan kelompok perlakuan dengan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) 0,1%. Pengamatan kadar fluoride dilakukan dengan alat Energy Dispersive X-ray Spectrophotomrtry (EDS). Data diolah dengan uji Levene statistics dan one way anova. **Hasil:** Tidak terdapat perbedaan jumlah fluoride yang signifikan antara semua kelompok ($P>0,05$). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari efektivitas topikal aplikasi fluoride menggunakan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) konsentrasi 0,1% dibandingkan dengan Sodium fluoride 0,1% pada gigi sapi (Bovine).

Kata Kunci: Teh hijau (*Camellia sinensis*), Topikal aplikasi fluoride, Fluoride.

Korespondensi: Istien Wardani, Bagian Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: istienwardani@yahoo.com

PENDAHULUAN

Karies merupakan suatu penyakit pada jaringan keras gigi, yaitu email, dentin, dan sementum, yang disebabkan oleh aktivitas suatu jasad renik dalam suatu karbohidrat yang dapat difermentasikan.¹ Proses kerusakan pada gigi karies melalui reaksi kimiai oleh bakteri dimulai dengan terjadinya demineralisasi jaringan keras gigi diikuti dengan kerusakan bahan organik gigi. Jaringan gigi yang mengalami demineralisasi tersebut terjadi akibat adanya asam hasil fermentasi karbohidrat oleh mikroorganisme.²

Anak yang berisiko karies tinggi harus segera dilakukan perawatan

untuk menghilangkan karies atau setidaknya mengurangi risiko karies tinggi menjadi rendah pada tingkatan karies yang dapat diterima pada kelompok umur tertentu sehingga target pencapaian gigi sehat dapat tercapai.³ Menyikat gigi membantu kontrol plak dan merupakan langkah awal untuk mengontrol karies dan penyakit periodontal.⁴

Topikal aplikasi fluoride adalah salah satu cara yang paling efektif untuk mencegah karies. Berbagai uji klinis telah dilakukan selama beberapa dekade terakhir, meskipun percobaan yang telah dilakukan berbeda-beda dari ukuran sampel, usia anak-anak yang dipilih, kriteria diagnostik, aktivitas dari karies, dan metode

aplikasi *fluoride* yang dipakai. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa topikal aplikasi *fluoride* cukup berpengaruh dalam mengurangi karies.⁵

Fluoride bekerja menghambat penyerapan protein saliva pada permukaan email sehingga menghambat pembentukan pelikel dan plak, serta meningkatkan resistensi dari remineralisasi enamel terhadap asam, dengan kata lain menghambat pembentukan asam dan penurunan pH. Dengan demikian, hal ini menunjukkan bahwa *fluoride* mempunyai efek antimikroba atau dapat mencegah karies.⁶

Tanaman merupakan salah satu sumber daya yang penting dalam upaya pengobatan dan upaya mempertahankan kesehatan masyarakat. hingga saat ini menurut perkiraan badan kesehatan dunia (WHO), 80% penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan tradisional termasuk penggunaan obat yang berasal dari tanaman. Salah satu bahan yang sedang dikembangkan adalah teh. Teh sudah dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan minuman sehari-hari.⁷ Tanaman ini umumnya dapat tumbuh dengan baik pada daerah-daerah pegunungan ataupun dataran tinggi yang memiliki iklim yang tropis maupun subtropis, dengan intensitas sinar matahari yang cukup dan juga hujan sepanjang tahun. Di Indonesia khususnya perkebunan teh dapat kita jumpai di dataran tinggi seperti di daerah Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Sumatra Utara, dan Sumatra Selatan.⁸

Teh merupakan minuman populer kedua setelah air yang dikonsumsi oleh masyarakat dunia dengan konsumsi rata-rata perkapita

120 mL/hari dan salah satu yang dikonsumsi kurang dari 20% oleh masyarakat dunia adalah teh hijau.⁹ Beragam manfaat teh tak lepas dari keberadaan senyawa-senyawa dan sifat-sifat pada daun teh. Teh mengandung senyawa-senyawa bermanfaat seperti *Polyphenol*; *Tehofilin*; *Tannin*; Vitamin B kompleks, C, E, dan K; Katekin, serta sejumlah mineral seperti Zn, Se, Mo, Ge, Mg, *fluoride*, dan kafein.¹⁰

Saat ini di Indonesia dikenal adanya 3 jenis teh yaitu teh hitam, teh hijau, dan teh oolong. Perbedaan dari ketiga jenis teh tersebut terletak pada cara pengolahannya. Teh hitam merupakan hasil pengolahan proses fermentasi. Teh hijau diolah tanpa melalui proses fermentasi. Teh oolong atau teh semi fermentasi merupakan gabungan teh hitam dan teh hijau.¹¹

Manfaat teh bagi kesehatan telah diakui sejak dahulu, dengan kemajuan ilmu kimia dan ilmu kedokteran saat ini, penelitian terhadap aspek kesehatan dari teh semakin intensif dilakukan.¹² Suatu penelitian membuktikan bahwa jenis teh yang diminum dapat menimbulkan efek terhadap pertumbuhan plak. Meminum teh hijau, teh hitam, dan teh oolong dapat mengurangi pertumbuhan plak secara signifikan. Teh hijau memiliki efek yang paling besar secara nominal terhadap penurunan pertumbuhan plak dibandingkan dengan teh hitam dan teh oolong.¹⁰

Hasil dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa konsentrasi Hambat Minimal teh hitam terhadap *Streptococcus mutans* yaitu pada konsentrasi 5%.¹¹ Adapula hasil penelitian dari pengaruh ekstrak daun teh hijau dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* didapatkan nilai *Minimun Fungicidal*

Concentration (MFC) sebesar 35%, maka disimpulkan bahwa ekstrak daun teh hijau dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* secara *in vitro*.⁷

Berdasarkan fakta-fakta diatas, teh hijau sangat menarik untuk diteliti. Manfaat yang dimiliki teh hijau dapat digunakan dalam bidang kedokteran gigi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Parameter yang dilihat pada penelitian ini adalah jumlah *fluoride* pada gigi sapi.

Sejumlah 18 gigi sapi (*Bovine*) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 yang diulas dengan Sodium *fluoride* dengan konsentrasi 0,1% dan kelompok perlakuan 2 yang diulas dengan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) 0,1%. Kriteria yang dipilih adalah gigi insisivus sapi pasca ekstraksi yang *non-karies, non-stain, non-erosion*, dan defek.

Prosedur penelitian ini dimulai dengan gigi sapi pasca ekstraksi yang direndam dalam saliva buatan, dibersihkan bagian labialnya, kemudian mahkota gigi dipotong menggunakan *diamond disc* menjadi ukuran 1x1 cm dengan mengambil bagian labial yang rata permukaannya. Gigi dipotong sesuai ukuran yang pas untuk pengujian menggunakan alat uji yang digunakan, selanjutnya gigi di *mounting* menggunakan *self-cured acrylic* pada seluruh bagian kecuali bagian labial agar mencegah

kontaminasi bahan dari bagian lain dan sebagai isolasi daerah kerja.

Pengulasan pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dilakukan dengan cara yang sama. Menyikat permukaan gigi dengan menggunakan *brush* yang dipasang pada *contra angle handpiece*, diberi pumice dan pasta gigi. Keringkan dengan menggunakan *chip blower*. Lakukan pengulasan *fluoride* menggunakan *bonding brush* pada permukaan labial gigi insisivus sapi. Tunggu selama 4 menit hingga kering. Masukkan kedalam saliva buatan dan rendam selama 30 menit.

Setelah perlakuan terhadap gigi sapi selesai dapat langsung dilakukan penghitungan jumlah *fluoride* pada gigi sapi menggunakan alat *Energy Dispersive X-ray Spectrophotometry* (EDS) yang merupakan bagian dari SEM (*Scanning Electron Microscope*).

Selanjutnya data yang diperoleh dari hasil perhitungan jumlah *fluoride* pada gigi sapi dianalisis. Uji statistik yang digunakan adalah uji parametrik *One Way ANOVA*.

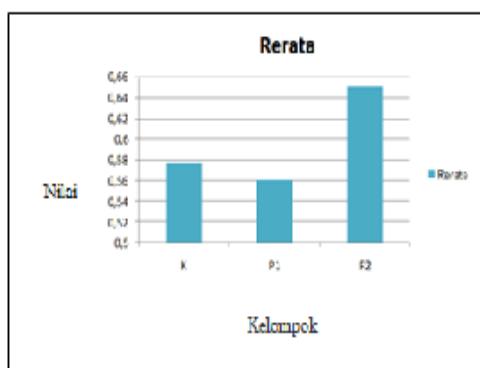
HASIL

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik deskriptif didapatkan data-data pada tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan nilai rata-rata hasil hitungan jumlah *fluoride* pada masing-masing kelompok.

Pada tabel 1 menunjukkan rata-rata jumlah *fluoride* terbesar pada kelompok P2 atau kelompok Perlakuan menggunakan ekstrak teh hijau sebanyak (0,6500) dan rata-rata jumlah *fluoride* terkecil adalah kelompok P1 atau kelompok perlakuan menggunakan sodium *fluoride* sebanyak (0,5600).

Tabel 1. Hasil Rerata dan Standard Deviasi Jumlah *Fluoride* Pada Gigi Sapi (*Bovine*) Tanpa Pengulasan Bahan, dengan Pengulasan Sodium *Fluoride* 0,1% dan Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) 0,1%.

Kelompok	Rata-rata ± Std Deviasi
K	0,09564,5767 ± 0
P1	0,5600 ± 0,05933
P2	0,6500 ± 0,19870



Gambar 1. Grafik Hasil Rerata dan Standard Deviasi Jumlah *Fluoride* Pada Gigi Sapi (*Bovine*) Tanpa Pengulasan Bahan, dengan Pengulasan Sodium *Fluoride* 0,1% dan Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) 0,1%

Berdasarkan tabel 1 dan grafik 1 diketahui bahwa jumlah *fluoride* lebih tinggi pada P2 dengan menggunakan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) dibandingkan dengan P1 menggunakan Sodium *fluoride*.

Sebelum dilakukan uji *One Way ANOVA*, setiap kelompok perlakuan diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel <50 . Hasil *Shapiro-Wilk* terlihat bahwa setiap kelompok memiliki nilai signifikan $p>0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah dilakukan uji normalitas, dilakukan uji homogenitas pada semua data.

Hasil *Significancy Test Homogeneity of Variances* menunjukkan angka 0,314. Oleh karena $p>0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa varian data adalah homogen. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa varian data antara kelompok satu dengan yang lainnya sama. Dengan demikian syarat uji parametrik terpenuhi dan uji dilanjutkan dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Berdasarkan hasil uji statistik di atas maka dilanjutkan uji *One Way ANOVA* didapat nilai signifikansi jumlah *fluoride* sebesar 0,679 ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah *fluoride* yang bermakna pada setiap kelompok.

Tabel 2. Hasil Uji *Post-Hoc LSD* Jumlah *Fluoride* Pada Gigi Sapi (*Bovine*) Tanpa Pengulasan Bahan, dengan Pengulasan Sodium *Fluoride* 0,1% dan Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) 0,1%.

Kelompok	P1	P2
K	.396	.568
P1		.775

Hasil uji *post-hoc LSD* pada tabel 2 menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah *fluoride* yang bermakna ($p>0,05$) pada semua kelompok.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) karena menurut penelitian sebelumnya senyawa yang dikandung dalam teh hijau dapat menghambat produksi asam dari bakteri yang menunjukkan efek antikariogenik.¹³ Selain itu dari hasil penelitian lainnya, ekstrak teh hijau memiliki peranan dalam mendukung terjadinya

redesposisi mineral enamel. Kandungan mineral fluorida, klasium, dan fosfat yang terdapat dalam teh hijau dapat memperkuat struktur gigi.⁹ Pembuatan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol, dibuat konsentrasi 0,1 %. Selanjutnya diteliti perbandingan efektivitas ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan *Sodium fluoride* pada gigi sapi (*Bovine*).

Hasil uji statistik deskriptif pada tabel 1 menunjukkan rata-rata jumlah *fluoride* tertinggi adalah pada kelompok P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberi ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) konsentrasi 0,1 %. Berdasarkan beberapa penelitian teh mengandung jumlah fluorida yang sangat tinggi. Studi tertentu telah menunjukkan efek penghambatan ekstrak teh terhadap produksi asam oleh bakteri kariogenik, sehingga dapat memberi proteksi terhadap karies. Meskipun *fluoride* adalah suatu senyawa yang dikenal ampuh dalam pencegahan karies, sebagian besar hasil penelitian menunjukkan bahwa efek anti-karies dari teh hijau yang utama disebabkan oleh sifat antibakteri dari komponen organik yaitu polifenol, tannin, dan katekin.¹⁴

Hasil pengolahan data didapatkan signifikansi yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($P>0,05$) pada semua kelompok K, P1, dan P2. Pada kelompok K merupakan kelompok kontrol. Kelompok P1 dan P2 merupakan kelompok perlakuan, kelompok P1 adalah kelompok yang diberi *Sodium fluoride* 0,1% sedangkan kelompok P2 yang diberi ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 0,1%.

Preparasi yang dilakukan pada sampel gigi sapi menggunakan mikromotor berkecepatan rendah dengan mata bur *diamond disc*, dimana menimbulkan panas saat digunakan. Panas karena preparasi kavitas adalah penyebab utama adalah panas yang ditimbulkan oleh bur atau *diamond disc* pada waktu preparasi. Mesin bur berkecepatan tinggi ataupun rendah bur dapat menyebabkan matinya pulpa bila digunakan tanpa pendingin. Panas yang dihasilkan cukup menyebabkan kerusakan pulpa yang tidak dapat diperbaiki lagi.¹⁵ Pada tahap preparasi sampel, mikromotor yang digunakan tidak dapat mengeluarkan air, sehingga panas mempengaruhi jaringan pada gigi saat di potong dan juga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pada kelompok K dibandingkan dengan kelompok P1 tidak terdapat perbedaan bermakna. Pada kelompok K dibandingkan dengan kelompok P2 juga tidak terdapat perbedaan bermakna. Pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2 juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara keduanya. Pengulasan topikal aplikasi *fluoride* dapat terlepas setelah terapi diberikan. Salah satunya dengan adanya saliva dirongga mulut dan gesekan terhadap permukaan gigi setelah pemberian topikal aplikasi *fluoride*.¹⁶ Hal ini juga memungkinkan bahwa hasil signifikansi dari tiap masing-masing kelompok penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Menurut suatu penelitian dari larutan yang mengandung konsentrasi fluor yang lebih tinggi, akan diserap kandungan fluor yang banyak pula. Tetapi tidak seluruhnya dari fluor ini dibentuk menjadi fluorapatit.¹⁷ Fluorapatit adalah senyawa hidroksilapatit dimana ion hidroksil digantikan dengan ion

fluor fluorapatit merupakan struktur yang lebih stabil dan kurang larut terhadap asam bila dibandingkan hidroksiapatit.¹⁸

Terapi pencegahan karies menggunakan topikal aplikasi *fluoride* oleh dokter gigi, diberikan setiap 6 bulan sekali untuk gigi sulung, sedangkan untuk gigi permanen setiap 4 bulan sekali.¹⁹ Tujuan penggunaan fluor adalah untuk melindungi gigi dari karies. Fluor bekerja dengan cara menghambat metabolisme bakteri plak yang dapat memfermentasi karbohidrat melalui perubahan hidrosil apatit pada enamel menjadi fluor apatit. Reaksi kimia : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{F} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OHF})$ menghasilkan enamel yang lebih tahan terhadap asam sehingga dapat menghambat proses demineralisasi dan meningkatkan remineralisasi yang merangsang perbaikan dan penghentian lesi karies.³

Agar fluor bisa diikat oleh email, maka fluor tersebut harus diletakkan dalam bentuk fluorapatit. Fluor yang diperoleh dari cairan jaringan selama periode pembentukan gigi dan saliva serta air minum pada periode pasca erupsi, diikat email dalam bentuk ini. Akan tetapi, karena rendahnya konsentrasi fluor dalam media ini, maka dibutuhkan waktu lama untuk memperoleh akumulasi fluorapatit yang cukup pada email. Oleh karena itu, tujuan topikal aplikasi *fluoride* adalah untuk membentuk fluorapatit dalam jumlah yang cukup dan dalam waktu yang tidak lama.¹⁷

Berdasarkan perbandingan rerata hasil uji statistik deskriptif pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa rata-rata jumlah *fluoride* adalah tertinggi yaitu pada kelompok P2 atau kelompok perlakuan yang diberi ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) konsentrasi 0,1 %,

dibandingkan dengan rerata kelompok K atau kelompok kontrol dan kelompok perlakuan atau kelompok P1 kelompok yang diberi *Sodium fluoride* 0,1 %. Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis penelitian ini terbukti ada efektifitas topikal aplikasi *fluoride* menggunakan ekstrak teh hijau dibandingkan dengan sodium *fluoride* pada gigi sapi, meskipun dari hasil pengolahan data didapatkan signifikansi yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($P>0,05$) pada semua kelompok.

Komponen kandungan teh hijau lebih besar sebagai anti bakteri yang dapat menghambat produksi asam oleh bakteri kariogenik dan mencegah timbulnya plak sebagai langkah pencegahan terjadinya karies, dimana ada kandungan *fluoride* didalam teh hijau yang juga dapat membantu dalam pencegahan karies. Sebagai bahan topikal aplikasi *fluoride*, ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) berpotensi sebagai alternatif bahan topikal aplikasi *fluoride*. Oleh karena itu, masih diperlukan penelitian lebih lanjut dari ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) untuk memenuhi syarat sebagai bahan topikal aplikasi *fluoride*.

KESIMPULAN

Hasil penelitian secara umum dapat disimpulkan bahwa pengulasan topikal aplikasi *fluoride* menggunakan ekstrak teh hijau dibandingkan dengan sodium *fluoride* pada gigi sapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bakar A. 2012. Kedokteran Gigi Klinis. Yogyakarta: Quantum Sinergis Media. H. 104-102, 94, 65.

2. Prasetyo E A. 2005. Keasaman Minuman Ringan Menurunkan Kekerasan Permukaan Gigi. Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.), 38(2): 63-60.
3. Angela A. 2005. Pencegahan Primer pada Anak yang Berisiko Karies Tinggi. Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.), 38(3): 134-130.
4. Pratiwi Rini. 2005. Perbedaan Daya Hambat Terhadap *Streptococcus Mutans* dari Beberapa Pasta Gigi yang Mengandung Herbal. Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.), 38(2): 67-64.
5. Koch Göran dan Sven Poulsen. 2009. *Pediatric Dentistry: A Clinical Approach*, Edisi 2. Singapore: Wiley-Blackwell. P. 101.
6. McDonald *et al.* 2011. *Dentistry for the Child and Adolescent*. Ed 9. China: Mosby ELSEVIER. P. 200-192.
7. Prasidha, Satria Aji. 2013. Efektivitas Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis) dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida Albicans* secara in vitro. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
8. Sirergar Nurdiansyah. 2009. Pengaruh Lamanya Perendaman Daun Teh Terhadap Kadar Tanin *Beverage* Di PT. Coca-Cola Bottling Indonesia Medan. Karya Ilmiah. Universitas Sumatra Utara, Medan. H. 19-17.
9. Andini R F. 2013. Mikrostruktur Enamel Gigi *Bovine* Setelah Perendaman dalam Ekstrak Teh Hijau dan *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate*. Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya.
10. Yulianti Nanang. 2005. Efek Berbagai Jenis Teh Yang Diminum Terhadap Pertumbuhan Plak. Jurnal PDGI, 2005. H. 282-277.
11. Wijaya Dellon. 2005. Daya Hambat Teh Hitam, Teh Hijau, Dan Teh Oolong Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Jurnal PDGI. H. 87-82.
12. Faramayuda F. 2010. Formulasi Sediaan Losion Antioksidan Ekstrak Air Daun Teh Hijau (Camellia sinensis L.). Majalah Obat Tradisional, 15(3): 111-105.
13. Jazaeri M, Farzaneh P, Loghman R, Soufi, Hamidreza A, Nasrin R. 2015. Cariostatic Effect of Green Tea in Comparison with Common Anticariogenic Agents: An *in Vitro* Study. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 9(1): 48-44. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4417493/>. Diakses 4 Maret 2015.
14. Goenka P, Aditi S, Vinayak K, Anant G, Nigam, Samir D, dan Nikhil M. 2013. *Camellia sinensis* (Tea): Implications and Role in Preventing Dental Decay. Pharmacogn Rev., 7(14): 156-152. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3841993/>
15. Kwon, Su-Jung *et al.* 2013. Thermal Irritation Of Teeth During Dental Treatment Procedures. Restorative Dental and Endodontics, 38(3): 112-105. Available from <http://dx.doi.org/10.5395/rde.2013.38.3.105>.
16. Hawkins R., D Locker, J Noble, dan E J Kay. 2003. Prevention. Part 7: Professionally Applied Topical Fluorides For Caries Prevention. British Dental Journal, 195: 317 – 313. Diakses 27 September 2003.
17. Kidd, Edwina A. M. dan Saly Joyston-Bechal. 2012. Dasar – Dasar Karies : Penyakit dan Penanggulangannya. Jakarta : EGC. H. 100.
18. Rošin-Grget Kata, Kristina Peroš, Ivana Šutej, Krešimir Bašić. 2013. The cariostatic mechanisms of fluoride. Acta Medica Academica, 42(2): 188-179.
19. Weyant Robert J. 2013. Topical Fluoride For Caries Prevention: Executive Summary Of The Updated Clinical Recommendations And Supporting Systematic Review. JADA, 144(11): 1291-1279. Available from <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2013.0057>.

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Induksi *Aspergillus niger/brasiliensis* Strain ATCC®16404™ Secara Sistemik dan Pencabutan Gigi Terhadap Jumlah Koloni pada Mukosa Gingiva

*(The Effect of *Aspergillus niger/brasiliensis* Strain ATCC®16404™ Induction Systemically And Tooth Extraction to Colony Number in Gingival Mucosa)*

Yanuardi Kristandia*, Fanny M Laihad, Astrid Palmasari*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hangtuah

ABSTRACT

Background: Prevention of gingival mucosal tissue damage caused by *aspergillus niger* the invasive fungal infection in the mouth is still difficult to determine its diagnosis and therapy. The cause of maxillary gingiva mucosal damage can be indicated as systemic fungal infections triggered by tooth extraction. There have been no research yet about the effect of invasive fungal *aspergillus niger* infections in the maxillary mucosa that has been performed tooth extraction and no tooth extraction. **Purpose:** To determine the effect of *Aspergillus niger/brasiliensis* strain ATCC ®16404 ™ induction systemically and tooth extraction action to the number of colonies on the maxillary gingiva mucosa. **Materials and Methods:** This study used post test only control group design. Thirty two adult male wistar rats were randomly divided into 4 groups: group K-, group P1 had tooth extraction, group P2 injected 0.3 ml by *Aspergillus niger* strain ATCC®16404 ™ 0.5 Mc Farland, P3 had extraction of maxillary tooth and injection 0.3 ml of the fungus *aspergillus niger* strain ATCC®16404 ™ 0.5 Mc Farland. Swabbing were applied on each group (day 1,3,5) in the maxillary mucosa and cultured on saboround dextrose agar (SDA) media with the spreader technique and incubated (37°C) for 48 hours Data were analyzed by Kruskal Wallis. **Result:** There is no significant difference in the amount of the fungus *aspergillus niger* in each group. **Conclusion:** Induction of *aspergillus niger* systemic wasn't able to lead to significant conditions of the oral cavity, and therefore revocation isn't a factor that that triggered the severity of the onset of *aspergillus niger*.

Keywords: Invasive fungal infection, *aspergillus niger*, tooth, extraction, maxillary mucosa.

Correspondence: Fanny M Laihad, Department of Mouth Surgery, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: Fanny.m.laihad@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Pencegahan kerusakan jaringan mukosa gingiva disebabkan infeksi jamur invasive *aspergillus niger* dalam mulut masih sulit untuk ditentukan diagnosis dan terapinya. Kerusakan mukosa gingiva maksila penyebabnya dapat di indikasikan karena infeksi jamur sistemik yang dipicu oleh pencabutan gigi. Belum ada penelitian mengenai pengaruh infeksi jamur invasif *aspergillus niger* pada mukosa maksila yang dilakukan pencabutan dan tidak dilakukan pencabutan. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh induksi *aspergillus niger/ brasiliensis* strain ATCC®16404™ secara sistemik dan tindakan pencabutan gigi terhadap jumlah koloni pada mukosa gingiva maxilla. **Bahan dan metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan post test only control group design. 32 tikus wistar jantan dewasa dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok (K-) adalah kontrol, kelompok (P1) pencabutan, kelompok (P2) suntik 0,3 ml jamur *aspergillus niger* strain ATCC®16404™ 0,5 Mc Farland, (P3) pencabutan 1 gigi maxilla dan suntik 0,3 ml jamur *aspergillus niger* strain ATCC®16404™ 0,5 Mc Farland. Dilakukan swab tiap kelompok (Hari 1,3,5) di mukosa maxilla dan dilakukan pemeriksaan mikrobiologi kultur media saboround dextrose agar (SDA) dengan teknik spreader dan diinkubasi (37°C) selama 48 jam. Dilakukan identifikasi mikroskopi dan menghitung koloni jamur yang tumbuh. Data dianalisis dengan uji statistik Kruskal Wallis. **Hasil:** Tidak ada perbedaan bermakna jumlah jamur *aspergillus niger* pada setiap kelompok. **Simpulan:** Induksi *aspergillus niger* secara sistemik ternyata belum bisa menyebabkan kondisi yang signifikan pada rongga mulut, maka dari itu pencabutan bukan merupakan faktor yang memicu keparahan timbulnya *aspergillus niger*.

Kata kunci: Infeksi jamur invasif, *aspergillus niger*, pencabutan gigi, mukosa maxilla

Korespondensi: Fanny M Laihad, Bagian Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: Fanny.m.laihad@gmail.com

PENDAHULUAN

Ada sekitar 100.000 spesies jamur berbeda di dunia, tapi hanya sedikit bersifat patogen bagi manusia, dan sebagian besar menunjukkan distribusi berbeda. Spesies *Aspergillus* telah muncul sebagai penyebab penting dari infeksi pada pasien *immunocompromised* dan sampai sekarang dianggap sebagai penyebab infeksi tidak biasa ini dapat mengancam jiwa. Spesies *aspergillus* bisa muncul sebagai penyebab penting morbiditas dan mortalitas pada pasien *immunocompromised*.¹ *Aspergillosis invasif* saat ini merupakan penyebab paling umum kematian pneumonia menular pada pasien yang menjalani HSCT (*hematopoietic stem cell*

transplantation) dan merupakan penyebab penting infeksi pernapasan dan penyebaran infeksi oportunistik pada pasien *immunocompromised* lainnya.² Kondisi yang mendukung infeksi jamur adalah diabetes, pengobatan jangka lama (antibiotik dan kortison), radio dan kemoterapi, pengobatan imunosupresif dan penyakit imunodefisiensi.³

Pencegahan kerusakan pada jaringan mukosa gingiva terjadi di dalam mulut masih sulit untuk ditentukan diagnosis dan terapinya. Terjadinya kerusakan pada mukosa gingiva pada maksila salah satu penyebabnya dapat di indikasikan karena infeksi jamur sistemik yang mana dipicu oleh pencabutan gigi. Akhir-akhir ini, beberapa kasus

ditemukan diantaranya di Amerika dan Kanada dilaporkan terdapat 4 (empat) kasus^{4,5} di Eropa 2 (dua) kasus yaitu di Italia⁶ dan Belanda,⁷ Oman 1 (Satu) kasus,⁸ di China terdapat sebuah kasus seorang pria 57 tahun yang menderita aspergillosis intracranial diketahui setelah pencabutan gigi. Pada kasus ini infeksi aspergillosis tersebut setelah menginfeksi sebagian besar daerah intracranial. pada kasus pasien diberi antijamur seperti *voriconazole* + *amphotericin B*, bertujuan untuk mengurangi infeksi jamur. namun kondisinya tidak memuaskan setelah dilakukan berbagai macam pengobatan. Tindakan operasi 33 (tiga puluh tiga) hari setelah kondisi pasien berangsur-angsur memburuk sampai pasien mengalami koma dan akhirnya pasien meninggal pada hari ke 42 (empat puluh dua) setelah operasi).⁹ Di Indonesia, ditemukan 2 (dua) kasus di Rumah Sakit TNI-AL dr. Ramelan Surabaya. Kasusnya terjadi kerusakan jaringan mukosa gingiva maksila setelah pencabutan gigi rahang atas.

Dari berbagai kasus yang di laporkan diatas semuanya berkaitan dengan infeksi jamur sistemik. Infeksi dari jamur sistemik tersebut dapat disebabkan dari berbagai macam jamur (contohnya seperti *candida spp*, *cryptococcus spp*, *fusarium spp*, *scedosporium prolificans*, *mucor*, *rhizopus*, *rhizomucor absidia*) dan salah satunya *aspergillus spp*.¹⁰ Jamur tersebut dapat menyebabkan infeksi aspergillosis. Infeksi aspergillosis disebabkan oleh jamur dari keluarga *aspergillus* yang seperti *aspergillus fumigatus*, *aspergillus flavus*, *aspergillus niger*, *aspergillus terreus* dan spesies *aspergillus* lainnya.¹

Pada individu immunocompromised, inhalasi spora jamur aspergillus dapat menyebabkan

infeksi yang invasif pad paru maupun sinus dan sering diikuti perluasan infeksi secara hematogen ke organ lain, pada individu non immunocompromised, inhalasi spora jamur aspergillus dapat menyebabkan infeksi yang terlokalisir pada paru, sinus ataupun pada tempat lain.¹¹

Aspergillosis ditandai dengan bentuk invasif dan non invasif aspergillus non invasif biasanya mempengaruhi host normal, baik muncul sebagai reaksi alergi atau sekelompok hifa jamur.³ Jamur aspergillus merupakan organisme yang banyak ditemukan di mana-mana seperti di tanah, di makanan yang membusuk, buah-buahan, dan tanaman. *Aspergillus Fumigatus* adalah pathogen utama manusia, namun *aspergillus flavus* dan *aspergillus niger* juga dapat menyebabkan infeksi pada manusia.¹

Aspergillosis dapat menyerang pembuluh darah, menyebabkan trombosis dan infark jaringan sekitar atau juga menyerang sinus, sehingga menyebabkan lesi pada daerah palatal dan lidah.¹² Aspergillosis merupakan sekelompok penyakit yang disebabkan oleh spesies *aspergillus*, yang menyebabkan spektrum luas dari penyakit, mulai dari reaksi hipersensitivitas terhadap *angioinvasion* langsung dan penyebab paling umum mikosis sinus paranasal.^{13,14} Manifestasi dan keparahan dari aspergillosis tergantung pada status kekebalan pasien. Pasien pada risiko tertinggi adalah mereka dengan keganasan hematologi dan neutropenia berat, AIDS, penyakit paru obstruktif kronik, penerima transplantasi organ padat. Situs yang paling sering terkena adalah gingiva, diikuti dengan langit-langit keras. Mukosa ulserasi yang nekrotik dapat

berkembang dan mempengaruhi tulang. Sebuah kasus yang melibatkan mandibula juga telah dilaporkan setelah pencabutan gigi pada pasien diabetes.¹ Sebuah kasus seorang pria 60 tahun, memiliki gejala *aspergillus* ekstensif melibatkan rahang maksila disebabkan oleh *aspergillus niger*. *Aspergillus niger* dapat menyebabkan infeksi oportunistik yang cenderung menyebabkan penyakit pada manusia daripada beberapa spesies *aspergillus* lain.³ Infeksi aspergillosis rata-rata terjadi melalui inhalasi akan tetapi pada penelitian ini tidak memungkinkan untuk dibuat suatu model penelitian dengan cara inhalasi, oleh karena itu maka digunakan metode dengan cara injeksi, dengan tujuan agar jamur masuk melalui pembuluh darah.

Aspergillus niger adalah anggota dari genus *aspergillus* yang mencakup seperangkat jamur yang umumnya dianggap aseksual, meskipun bentuknya sempurna (bentuk yang bereproduksi secara seksual) telah ditemukan. *Aspergillus* berada di mana-mana. Mereka (*aspergillus*) tersebar luas secara geografis, dan telah diamati pada berbagai habitat sebab mereka dapat menjajah berbagai macam substrat.

Aspergillus niger umumnya ditemukan sebagai saprofit tumbuh di daun-daun kering, biji-bijian disimpan, tumpukan kompos, dan vegetasi membusuk lainnya. Sporanya tersebar luas, dan sering dikaitkan dengan bahan organik dan tanah. *Aspergillus niger* dapat menghasilkan berbagai metabolit jamur, disebut mikotoksin. Mikotoksin yang dihasilkan oleh *aspergillus niger* dapat menyebabkan beberapa penyakit hati, ginjal, sistem saraf, otot, kulit, organ pernafasan, saluran pencernaan, organ genital.

Ketika mahluk hidup termasuk manusia kontak dengan *aspergillus niger* dan *mycotoxin* akan dapat menyebabkan efek negatif yaitu *immunotoxicity*, karsiogenitas dan hepatotoksitas.¹⁵ Pada jurnal *invasive aspergillosis of the maxilla- An unusual report* menyatakan bahwa terdapat kasus aspergillosis invasif yang menginfeksi rahang atas dari pria 60 tahun yang disebabkan oleh jamur *aspergillus niger*.³ Berdasarkan kasus yang ada, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai manifestasi oral dari *aspergillus niger* pada mukosa maksila

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental laboratories* dengan desain penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Untuk binatang percobaan menggunakan tikus wistar jantan (*rattus novergicus strain wistar*).

Untuk percobaan ini ditentukan kriteria yaitu: marmut, kelamin jantan, umur 3-4 bulan, berat badan \pm 200-250 gram, jumlah 32 ekor. Bahan yang digunakan adalah spora jamur *Aspergillus niger/brasiliensis Strain ATCC®16404™*, masker, hand scoon, container lidi kapas steril, timbangan digital, kandang tikus wistar, tempat makan dan minum tikus, brader, *spuit disposable syringe* 1-3 cc, petri dish, brander spritus, mikro pipet, *autoclave*, inkubator, pinset, ose, densicek, tabung reaksi.

Persiapan jamur : jamur yang digunakan pada penelitian ini adalah *Aspergillus niger/brasiliensis* strain ATCC® 16404™. Sebelum dilakukan pembuatan “suspensi spora jamur *aspergillus niger*” terlebih dahulu

pembuatan standart Mc.farland 0,5 dengan : Siapkan 1 tabung steril, tuang larutan PBS. Standart *Mc.farland* digunakan sebagai standart kekeruhan untuk menyesuaikan kepadatan jumlah jamur.

Spora jamur *aspergillus niger* didapatkan dengan menggunakan media SGA (*Saboround Growth Agar*) kemudian di inkubasi pada suhu ruang dan di tempat gelap. Setelah spora jamur sudah mulai tumbuh pada media SGA (*Saboround Growth Agar*), spora tersebut kita ambil secukupnya menggunakan ose mata dan dimasukkan pada tabung yang berisi PBS dan campur baik-baik sampai homogen, kemudian kekeruhannya dibandingkan dengan menggunakan alat Densicek hingga 0,5 *Mc Farland*. Jika suspensi jamur *aspergillus niger* terlalu keruh dapat diencerkan dengan pengencer lebih (PBS). Jika suspensi jamur tidak cukup keruh dapat ditambahkan spora jamur *aspergillus niger*.

Tiga puluh dua ekor tikus wistar jantan (2-3 bulan) berat badan \pm 200-250 gram dibagi menjadi 4 kelompok kelompok kontrol negatif (K), kelompok perlakuan satu (P1), kelompok perlakuan dua (P2), kelompok perlakuan tiga (P3) dikandangkan tiap 8 ekor (ukuran kandang 40x30x14 cm), diberi sekam dan ditutup dengan anyaman kawat.

Tikus wistar diberi pakan pelet dan air aquades secara *adlibitum*. Kandang ditempatkan pada suhu kamar, tidak langsung terkena sinar matahari, di tempat yang tidak bising, penerangan yang cukup. Diadaptasikan selama 24 jam sebelum diberikan perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) tanpa perlakuan, kelompok perlakuan satu (P1) dilakukan tindakan pencabutan satu gigi insisif hari ke-8,

kelompok perlakuan dua (P2) dilakukan penyuntikan jamur *aspergillus niger* strain ATCC®16404™ 0,5 *Mc farland* 0,3 ml hari ke-8, kelompok perlakuan tiga (P3) dilakukan penyuntikan jamur *aspergillus niger* strain ATCC®16404™ 0,5 *Mc farland* 0,3 ml hari ke-8, dilakukan tindakan pencabutan satu gigi insisif hari ke-9. Jamur *Aspergillus Niger/Brasiliensis Strain ATCC®16404™* diberikan secara intravena ekor pada masing-masing tikus wistar dengan dosis 10^{-6} CFU setara dengan 0,5 *McFarland*.¹⁶

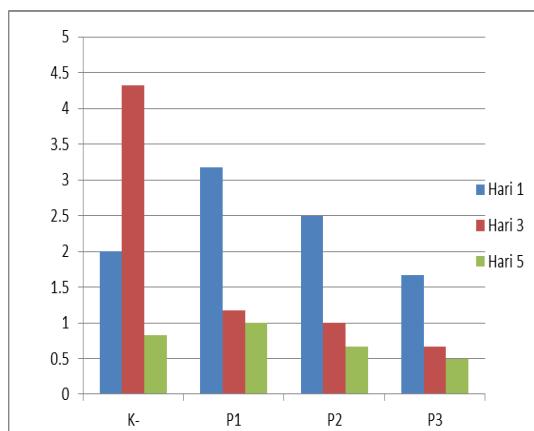
Dilakukan tindakan *oral swab* di marginal sulkus gingiva sekitar gigi menggunakan lidi kapas steril pada setiap kelompok pada hari ke-1, 3, 5. Lidi kapas hasil swab di masukkan ke dalam tabung reaksi berisi cairan buffer ph 0,7. Dilakukan kultur jamur dengan cara lidi hasil swab dioleskan dengan metode *spreader* pada patridisk yang berisi SDA (*Saboround Dextrose Agar*), dilakukan inkubasi selama 3 hari dengan suhu 37°C, hasil di identifikasi dengan makroskopik (kasat mata) dan mikroskopik (dengan mikroskop)

HASIL PENELITIAN

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis secara deskripsif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji statistik analitik dengan nilai signifikansi 95% ($p=0,05$) dengan menggunakan program SPSS.

Tabel 1. Rata-rata dan simpangan baku jumlah *aspergillus niger* pada mukosa maxilla yang dilakukan pencabutan gigi dan yang tidak dilakukan pencabutan gigi hari ke-1, 3, dan 5 pada setiap kelompok percobaan.

Kelom-pok	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5
K-	2.00±1.095	4.33±5.391	0.83±0.753
P1	3.17±2.229	1.17±0.753	1.00±0.894
P2	2.50±1.378	1.00±0.632	0.67±0.516
P3	1.67±.816	0.67±0.816	0.50±0.548



Gambar 1. Rata-rata jumlah jamur *aspergillus niger* pada setiap kelompok percobaan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah *aspergillus niger* terendah terdapat pada perlakuan P3 hari ke-5, yaitu pada tikus yang diinduksi *Aspergillus niger/brasiliensis* Strain ATCC®16404™ 0,5 Mc farland dan pencabutan pencabutan satu gigi insisif. Jumlah *aspergillus niger* tertinggi tertinggi K- hari ke-3, yaitu pada tikus normal. Berdasarkan uji *Kruskal Wallis*, didapatkan nilai signifikansi hari ke-1 0,508, hari ke-3 0,723 dan hari ke-5 0,777 dimana nilai P lebih besar dari 0,05 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan di setiap kelompok.

Tabel 2. Hasil uji *Kruskal-Wallis* jumlah jamur *aspergillus niger* pada mukosa maksila

	Hari 1	Hari 3	Hari 5
Chi-Square	1.088	.647	.504
df	2	2	2
Asymp.Sig.	.508	.723	.777

PEMBAHASAN

Aspergillus niger merupakan kontaminan untuk berbagai substrat.¹⁷ Meskipun dianggap sebagai kontaminan berbahaya *aspergillus niger* dapat masuk dalam keadaan yang khusus, yang menyebabkan penyakit *opportunistic*.¹⁸ *Aspergillus niger* dapat menyebabkan infeksi oportunistik yang cenderung menyebabkan penyakit pada manusia daripada beberapa spesies *aspergillus* lain.³ Infeksi jamur *aspergillus niger* pada mukosa rongga mulut diawali dengan munculnya ulserasi gingival dan terjadi pembengkakan menyebar pada mukosa periperal dan jaringan lunak.³

Penelitian ini menggunakan hewan percobaan yaitu *Rattus Norvegicus Strain* Wistar, karena menurut Ridwan¹⁹ dan Rukmini²⁰ tikus wistar jenis ini memiliki karakteristik tertentu, sifat struktur anatomi, dan zat gizi yang diperlukan relatif serupa dengan manusia, serta mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolisme manusia. Tikus wistar yang digunakan adalah jenis kelamin jantan dengan berat 170-190 gram, umur 3 bulan, sehat dan berkualitas sesuai dengan materi penelitian. Hal ini dikarenakan untuk menghindari adanya pengaruh hormonal dalam proses penyembuhan dan memudahkan penanganan, serta

pemeliharaan karena tubuhnya kecil.^{21,22}

Kontaminasi jamur *aspergillus niger* dapat terjadi karena spora jamur *aspergillus niger* dapat menyebar di udara dan mudah terhirup, sehingga menyebabkan infeksi jamur sistemik.¹⁵ Respon imun efektif dalam mencegah penyebaran infeksi jamur melalui sistemik, tetapi tidak efektif dalam mencegah penyebaran infeksi melalui rongga hidung yang disebabkan oleh inhalasi spora jamur.²³

Pada penelitian ini kondisi kontrol yang normal dapat terinfeksi tanpa induksi, karena jamur *aspergillus niger* merupakan kontaminan udara.²⁴ Spora jamur *aspergillus niger* terhirup dan mengendap pada mukosa saluran pernafasan, sehingga menyebabkan infeksi sistemik.²⁵ Infeksi masuk melalui portal invasive seperti ekstraksi gigi, sehingga jamur menyerang arteri dan menyebabkan thrombosis kemudian menyebabkan nekrosis jaringan keras dan lunak.²⁶ Infeksi dapat menyebar ke paru-paru, sinus, rongga hidung, rongga mulut, meningens, limpa dan tulang.²⁷

Induksi *aspergillus niger* secara sistemik ternyata belum bisa menyebabkan kondisi yang signifikan pada rongga mulut, maka dari itu pencabutan bukan merupakan faktor yang memicu keparahan timbulnya *aspergillus niger*.

Namun pada penelitian ini variabel terkendali belum benar-benar bisa dikontrol, karena adanya kendala teknis dalam prosedur penelitian pada penekanan saat melakukan swab, sehingga jamur tidak melekat pada cotton swab dan saat melakukan inokulasi hasil swab jamur tidak berpindah dari cotton swab dan nutrient agar.²⁹

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh induksi *aspergillus niger/brasiliensis strain ATCC®16404™* secara sistemik dan tindakan pencabutan gigi terhadap jumlah koloni pada mukosa gingiva maxilla. Namun secara rinci dapat disimpulkan sebagai berikut: 1).Tidak ada pengaruh mengenai perbedaan jumlah koloni jamur *aspergillus niger/brasiliensis strain ATCC®16404™*. 2).Tidak ada pengaruh induksi *aspergillus niger/ brasiliensis strain ATCC®16404™* secara sistemik terhadap jumlah koloni pada mukosa gingiva maxilla. 3).Tidak ada pengaruh mengenai induksi *aspergillus niger/ brasiliensis strain ATCC®16404™* secara sistemik dan tindakan pencabutan gigi terhadap jumlah koloni pada mukosa gingiva maxilla.

DAFTAR PUSTAKA

1. Schutz P and Ibrahim Hussein Hassan Hamed . 2013. Non odontogenic oral and maxillofacial infections.InTech: CC BY 3.0 Licence. P. 3.
2. TJ Walsh, EJ Anaissei, DW Denning, R Herrech, DP Kontoyiannis, KA Marr, VA Morrison, BH Segal, WJ Steinbach, DA Stevens, JA van Burik, TF Petterson. 2008. Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Disease Society of America. Clinical Infectious Disease, 46: 327-60.
3. Augustine Dominic, Sekar B, Murali S. 2012. Invasive Aspergillosis of the Maxilla- An Unusual Report. Journal of International Oral Health, 4(2): 52-47
4. Fogarty C, Regennitter F, Viozzi CF. 2006. Invasive Fungal Infection of the Maxilla Following Dental Extractions in a Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Can Dent Assoc, 72(2):149-52.

5. Pandey A, Bansal V, Asthana AK, Trivedi V, Madan M, Das A. 2011. Maxillary osteomyelitis by mucormycosis: report of four case. International Journal of Infectious Disease, 15(1): 69-66.
6. Alfano Carmine, Chiummariello Stefano, Dessy A Luca, Bistoni Giovanni, Scuderi Nicolo. 2006. Combined Mucormycosis and Aspergillosis of the Rhinocerebral Region. In Vivo, 20: 316-311.
7. Bathroon E, Salazar NE, Sepehrkhouy S, Miejer M, Cock De Hans, Haas PJ. 2013. Involvement of the opportunistic Aspergillus tubegensis in osteomyelitis of the maxillary bone: a case report. BMC Infectious Diseases, 13(1): 59.
8. Bakathir A. 2006. Mucormycosis of the Jaw after Dental Extractions: Two Case Report. Sultan Qaboos University Medical Jurnal, 6(2): 82-77.
9. Xiao A et al. 2012. Invasive intracranial aspergillosis spread by the pterygopalatine fossa in an immunocompetent patient. Braz J Infect Dis, 16(2): 192:5.
10. Ramana KV, Kandi S, Bharatkumar PV, Sharada CH V, Rao R, Mani R, Rao SD. 2013. Invasive Fungal Infections A Comprehensive Review. American Journal of Infectious Disease Microbiology. American Journal of Infectious Diseases and Microbiology, 1(4): 69-64.
11. Lubis RD. 2008. Aspergillosis. Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. H. 17-1. Available at <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3432/1/08E00886.pdf>.
12. Krishnan. 2012. Fungal infection of the oral mucosa. Indian Dent J Res: 23(5): 659-650.
13. Pathak V, Rendon Iliana SH, Ciubotaru RL. 2010. Invasive Pulmonary Aspergillosis in an Immunocompetent Patient. Elsivier : Respiratory Medicine CME, 4(3): 106-105.
14. Chopra H, Dua K, Chopra N, Puri S, Mittal V. 2009. Invasive Fungal Rhinosinusitis : Our Experience. Clinical Rhinology: An International Journal, 2(3): 25-21.
15. Gautam AK, Sharma S, Avasthi S, Bhaduria R. 2011. Diversity, Pathogenicity, and Toxiology of A. niger : An Important Spoilage Fungi. Research Journal of Microbiology, 6(3): 280-270.
16. Lee Jeong Ah dan Chee Hee Youn. 2010, In Vitro Antifungal Activity of Equol against Candida Albicans. Mycobiology, 38(4): 330-328.
17. Samson, RA, Hoekstra, ES, and Frisvad, JC. 2001. Introduction to food and airbone fungi. United States: ASM Press. P. 139.
18. Heinemann, S., Symoens, F., Gordts, B., Jannes, H., And Nolard, N. 2004. Environmental investigations and molecular typing of aspergillus flavus during an outbreak of postoperative infection. J Hosp.Infect, 57(2): 155-149.
19. Ridwan Endi. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian. J Indon Med Assoc, 63(3): 116-112.
20. Rukmini A. 2007. Regenerasi Minyak Goreng Bekas Dengan Arang Sekam Menekan Kerusakan Organ Tubuh. Seminar Nasional Teknologi 2007. ISSN 1978-9777.
21. Suwandi T. 2012. Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Menurunkan Malondialdehid Pada Tikus Yang Diberi Minyak Jelatah. Tesis, Universitas Udayana Denpasar. H. 90-89.
22. Ingriani N. 2012. Pemberian Ekstrak Biji Irvingia gabonensis Mencegah Kenaikan Berat Badan Dan Berat Lemak Abdominal Pada Tikus Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Karbohidrat Dan Lemak. Tesis. Denpasar: Universitas Udayana. H. 3-1.
23. Marie-Alix d'Halewyn & Pierre Chevalier. 2014. Aspergillus niger, Guy St-germain, B.Sc., Microbiology.
24. Ebbens FA, Georgalas C, Fokkens WJ. 2009. Fungus as the cause of chronic rhinosinusitis: the case remains unproven. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg., 17; 49-43.
25. Patil Pavan M dan Bhadani Punam. 2011. Extensive Maxillary Necrosis Following Tooth Extraction. Departement of Oral and Maxillofacial Surgery. Sharda University. P. 2390.
26. Dayananda B C, Vandana R, Rekha K, G.S.Kumar. 2002. Aspergillosis Of The Maxillary Antrum: A Case Report. Departement of Oral Pathology and Microbiology. SDM College of Dental Sciences. P. 29-26.
27. Vello S, Zakaria Z, Jothy SL, Gothai S, Vijayarathna S, Latha LY, Chen Y, Sasidharan S. 2014. In vitro and in vivo antifungal activity of Cassia surattensis flower against Aspergillus niger. Elsiver: Microbial Phatogenesis. P. 9-8.

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas Terhadap Jumlah Osteoklas Di Daerah Tekanan Pada Remodeling Tulang Pergerakan Gigi Ortodonti

*(The Effect of *Stichopus hermanii* Gel on The Number of Osteoclast in the Pressure Area Bone Remodeling Ortodontic Tooth Movement)*

Stefany Wijaya*, Noengki Prameswari, Maria Lisdiana T****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Orthodontic treatment takes a long time for bone remodeling. *Stichopus hermanii* has various compounds such as EPA-DHA, calcium, magnesium, flavonoid and triterpenoid, that may reduce the number of osteoclasts. Research *Stichopus hermanii* against osteoclasts in bone remodeling has not been investigated. **Purpose:** This study aimed to verify the effect of *Stichopus hermanii* gel to the number of osteoclasts in bone remodeling pressure area of orthodontic, tooth movement. **Materials and Methods:** Forty-eight male *Cavia cobaya* were divided into eight groups. (K1) and (K3) negative control for 6 and 14 days. (K2) and (K4) positive control for 6 and 14 days by provision of separator and NaCMC gel. (P1), (P3) and (P2), (P4) were treated for 6 and 14 days by provision of separator and *Stichopus hermanii* gel 3% and 3.5%. Osteoclasts were examined calculated by histological preparations with HE staining and viewed using a light microscope with 400x magnification, and then analyzed by ANOVA followed by LSD test. **Result:** In analysis descriptive the mean of K1, K2, K3, K4, P1, P2, P3, and P4 are $(3,33 \pm 1,211)$, $(10,67 \pm 1,211)$, $(8,33 \pm 0,816)$, $(4,33 \pm 1,211)$, $(3 \pm 0,894)$, $(14,3 \pm 1,633)$, $(9,33 \pm 1,366)$, and $(12,67 \pm 2,338)$ ANOVA showed a significant difference in the number of osteoclasts. LSD test showed significant differences in the number of osteoclasts in all groups. **Conclusion:** *Stichopus hermanii* gel with a concentration of 3,5% more effective on day 6, and the concentration of *Stichopus hermanii* gel 3% is more effective on the 14th day by reducing the number of osteoclasts in bone remodeling pressure area orthodontic tooth movement.

Keywords: Orthodontic, bone remodeling, *Stichopus hermanii*, *Cavia Cobaya*, osteoclasts

Correspondence: Noengki Prameswari, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Perawatan ortodonti membutuhkan waktu yang lama untuk terjadinya pergerakan gigi dan remodeling tulang. Teripang emas memiliki berbagai kandungan seperti EPA-DHA, kalsium, magnesium, flavonoid, dan triterpenoid yang mungkin dapat menurunkan jumlah osteoklas. Penelitian teripang emas terhadap osteoklas pada remodeling tulang belum pernah diteliti. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh gel teripang emas terhadap jumlah osteoklas di daerah tekanan pada remodeling tulang pergerakan gigi ortodontik. **Bahan dan Metode:** Empat puluh delapan *Cavia cobaya* jantan dibagi dalam delapan kelompok. (K1) dan (K3) kontrol negatif selama 6 dan 14 hari. (K2) dan (K4) kontrol positif selama 6 dan 14 hari dengan pemberian karet separator dan gel NaCMC. (P1), (P3) dan (P2), (P4) diberi perlakuan selama 6 dan 14 hari dengan pemberian karet separator dan gel teripang emas 3% dan 3,5%. Hasil data yang diperoleh osteoklas dihitung dengan preparat histologi dengan pewarnaan HE dan dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x, lalu dianalisis dengan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil penelitian: Pada analisis deskriptif rata-rata pada kelompok K1, K2, K3, K4, P1, P2, P3, and P4 are $(3,33 \pm 1,211)$, $(10,67 \pm 1,211)$, $(8,33 \pm 0,816)$, $(4,33 \pm 1,211)$, $(3 \pm 0,894)$, $(14,3 \pm 1,633)$, $(9,33 \pm 1,366)$, and $(12,67 \pm 2,338)$. Uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada jumlah osteoklas. Uji LSD memperlihatkan perbedaan bermakna pada jumlah osteoklas pada semua kelompok. **Simpulan:** Gel teripang emas dengan konsentrasi 3,5% lebih efektif pada hari ke 6, dan konsentrasi gel teripang emas 3% lebih efektif pada hari ke-14 menurunkan jumlah osteoklas di daerah tekanan remodeling tulang pergerakan gigi ortodonti.

Kata Kunci: Ortodontik, Remodeling tulang, Teripang emas, *Cavia cobaya*, Osteoklas

Korespondensi: Noengki Prameswari, Bagian Ortodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Perawatan ortodonti adalah perawatan dilakukan untuk mengoreksi maloklusi dan membutuhkan waktu perawatan cukup lama sekitar 1-2 tahun.¹ Pergerakan gigi dalam perawatan ortodonti pada dasarnya membutuhkan ruang dan tekanan. Tekanan yang dimaksud disini adalah tekanan ortodonti, yaitu tekanan yang ditimbulkan oleh pemakaian peranti alat ortodonti cekat maupun lepasan.²

Saat gigi-gigi digerakkan secara ortodonti, jaringan periodontal dan jaringan gingival yang mengelilingi

gigi akan merenggang. Elemen jaringan yang mengalami perubahan sewaktu pergerakan gigi, yang pertama adalah ligamen periodontal berserta sel-selnya (fibroblas, osteoblas, osteoklas, dan sementoblas), serat pendukung, kapiler dan persarafan, lalu yang kedua adalah tulang alveolar dan sementum. Pada sisi tarikan akan terjadi aposisi sedangkan pada sisi tekanan, akan terjadi resorpsi tulang.³ Pergerakan gigi dalam perawatan ortodonti bisa dipercepat, salah satunya dengan penambahan prostaglandin.⁴

Osteoklas adalah sel yang dikenal mampu meresorpsi tulang,

dan berinti banyak. Osteoklas meresorpsi tulang dengan cara menempel pada permukaan tulang dan menurunkan pH sekelilingnya sehingga mencapai kadar asam. Mineral pada tulang menjadi larut dan kolagen menjadi pecah.^{5,6,7}

Pada pergerakan awal terjadi pengurangan aliran darah dan menstimulus monosit pada ligamen periodontal untuk membentuk osteoklas, yang terlihat setelah tekanan 36-72 jam berikutnya. Osteoklas yang terbentuk akan merusak lamina dura dan meresorpsi tulang pada daerah pergerakan gigi.^{4,8}

Teripang atau timun laut merupakan salah satu biota laut yang memiliki banyak manfaat. Kemampuan teripang dalam regenerasi sel menjadi alasan utama teripang berguna dalam penyembuhan berbagai penyakit.⁹ Selain itu teripang mengandung protein 86,8% (berguna sebagai zat pembangun yang berperan dalam proses pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan tubuh), mineral (salah satu mineral yang penting untuk pembentukan tulang dan gigi adalah kalsium Ca), mukopolisakarida, glikosaminoglikan (GAGs), antiseptik, flavonoid kondrotin, omega 3,6,dan 9 serta asam amino² Fosfor dan kalsium yang terkandung dalam teripang emas dapat meningkatkan osteoklas dan resorpsi osteoklas,¹⁰ selain itu kandungan dalam teripang yaitu ion kalsium akan digunakan sebagai bahan baku tulang di dalam osteosit dan pada akhirnya berperan dalam pembentukan tulang baru, metabolisme kalsium inilah yang mempunyai peranan dominan dalam proses pembentukan tulang.¹¹

Penelitian pendahuluan tentang teripang emas memiliki kemampuan untuk meningkatkan jumlah fibroblas yang membantu mencegah terjadinya relaps gigi setelah perawatan ortodonti dengan pemberian gel teripang emas kadar 3% menunjukan hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan pemberian gel teripang emas kadar 2,5%.¹²

Penelitian ini menggunakan teripang emas karena kandungannya yang dapat mempercepat proses remodeling tulang. Pemanfaatan bahan laut berupa teripang ini dalam mempercepat proses remodeling tulang dalam perawatan ortodonti masih belum diketahui dan dilakukan penelitiannya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh teripang emas terhadap sel osteoklas didaerah tekanan akibat perawatan ortodonti, sehingga hasil penelitian ini dapat dieksplorasi pemanfaatannya bagi pengembangan teknologi kedokteran gigi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experimental laboratoris* dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Adapun parameter yang dilihat pada penelitian ini adalah jumlah osteoklas pada daerah tulang alveolar. Sejumlah 48 ekor marmut (*Cavia Cobaya*) dibagi menjadi delapan kelompok, dimana kriteria yang dipilih adalah jenis kelamin jantan, usia 3-4 bulan dengan berat badan 300-400 gram.⁴ Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang *Cavia cobaya*, timbangan *Cavia cobaya* Blender Waring Commercial Model

HGBTWT, Tabung tempat gel teripang, Karet separator, *Syringe* insulin 1ml, *Freezer*, Jangka sorong, *Separator plier*, Pinset, *Cotton pellet*, dan Gunting.

Prosedur penelitian ini dimulai dengan aklimatisasi hewan coba selama 1 minggu. Marmut dibagi menjadi 8 kelompok, yaitu (K1) dan (K2) merupakan kontrol negatif selama 6 dan 14 hari, (K3) dan (K4) merupakan kontrol positif selama 6 dan 14 hari. (P11) dan (P12) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dengan gel teripang emas 3% selama 6 hari dan 14 hari. (P21) dan (P22) merupakan kelompok perlakuan dengan gel teripang emas 3,5% selama 6 hari dan 14 hari. Setelah diberi perlakuan sesuai kelompok selama 6 hari dan 14 hari *Cavia cobaya* di euthanasia dan diambil spesimen rahang atas. Spesimen rahang dibuat dalam bentuk preparat potongan transversal dengan pengecatan *hematoxilin eosin*.¹³ Setelah itu dilakukan penghitungan jumlah osteoklas di daerah tekanan dengan pembesaran 400x.

Selanjutnya data yang diperoleh dari hasil penghitungan jumlah osteoklas di daerah tekanan kelompok ditabulasi. Uji statistik yang digunakan adalah uji parametrik *One Way ANOVA*. Selanjutnya apabila uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan uji LSD (*Least Significant Difference*).

HASIL

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik deskriptif didapatkan data-data seperti yang terlihat pada

tabel 1, dimana hasil hitungan jumlah osteoklas pada masing-masing kelompok menunjukkan adanya perbedaan nilai rata-rata ukuran.

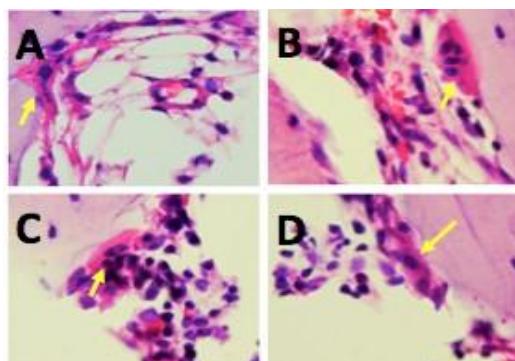
Tabel 1. Hasil Rata-rata dan Simpang Baku Jumlah Osteoklas pada Setiap Kelompok Perlakuan pada hari ke-6 dan 14

Kelompok	Rata-rata ± Std. Deviasi
K1	3,33 ± 1,211
K2	10,67 ± 1,211
P1	8,33 ± 0,816
P2	4,33 ± 1,211
K3	3 ± 0,894
K4	14,3 ± 1,633
P3	9,33 ± 1,366
P4	12,67 ± 2,338

Sebelum dilakukan uji hipotesis, maka setiap kelompok diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena penelitian ini jumlah sampel <50.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan hasil uji *Levene* didapatkan nilai signifikansi 0.150, sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian homogen ($p>0,05$). Hasil data di atas diketahui memiliki distribusi data yang normal dan memiliki varians yang homogen. Oleh karena itu, uji dilanjutkan dengan menggunakan uji *one way ANOVA* karena desain/rancangan penelitian ini menggunakan lebih dari 2 kelompok yang tidak berpasangan dengan skala pengukuran numerik (ratio). Uji *one way ANOVA* ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok baik secara terpisah maupun bersama-sama. Pada uji statistik hasil data diatas, maka dilakukan uji *One Way ANOVA* didapati nilai signifikansi pada

variabel jumlah osteoklas 0,000 ($p<0,05$) sehingga menunjukkan terdapat perbedaan jumlah osteoklas yang bermakna. Berdasarkan hasil uji *LSD* menunjukkan terdapat perbedaan penurunan jumlah osteoklas yang bermakna ($p<0,05$) pada semua kelompok kecuali kelompok K1 dengan kelompok K3, K1 dan P2, K2 dan P3, P1 dan P3 memiliki selisih jumlah osteoklas yang tidak bermakna ($p>0,05$).

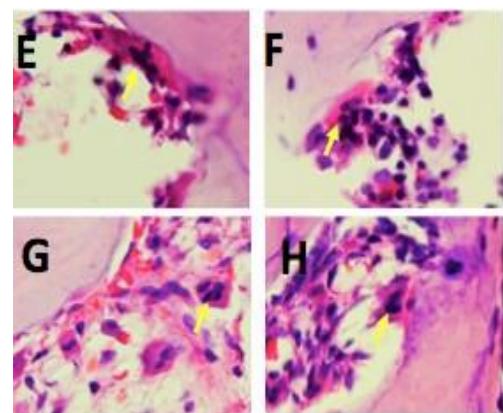


Gambar 1. Gambaran HPA dengan pembesaran 1000x jumlah osteoklas hari ke 14 di daerah tekanan pergerakan gigi ortodontik.

ke 6 di daerah tekanan pergerakan gigi ortodontik.

Keterangan:

- A. Kelompok K1
- B. Kelompok K3
- C. Kelompok P2



Gambar 2. Gambaran HPA dengan pembesaran 1000x jumlah osteoklas hari ke 14 di daerah tekanan pergerakan gigi ortodontik.

Keterangan:

- E. Kelompok K3
- F. Kelompok K4
- G. Kelompok P3
- H. Kelompok P4

Tabel 2. Hasil Uji *Post-Hoc LSD* Jumlah Osteoklas pada pemberian Teripang Emas

Kelompok	K2	K3	K4	P1	P2	P3	P4
K1	.000*	.684	.000*	.000*	.226	.000*	.000*
K2		.000*	.000*	.007*	.000*	.109*	.018*
K3			.000*		.109*	.000*	.000*
K4					.000*	.000*	.047*
P1		.000*	.000*		.000*	.226	.000*
P2							.000*
P3					.226	.000*	.000*

PEMBAHASAN

Pada hasil data statistik deskriptif yang diperoleh didapatkan rata-rata jumlah osteoklas yang tertinggi adalah pada kelompok K4, dan pada kelompok perlakuan yang tertinggi adalah pada kelompok P4.

Sedangkan pada kelompok terendah pada K3 dan kelompok perlakuan terendah adalah kelompok P2. Terjadinya penurunan jumlah osteoklas pada kelompok perlakuan dengan pemberian gel teripang emas dengan konsentrasi 3% dan 3,5%, disebabkan oleh karena pengaruh dari komponen yang terdapat dalam

teripang emas, dimana komponen-komponen tersebut memiliki efek yang berbeda-beda terhadap pembentukan osteoklas. Komponen-komponen yang berpengaruh terhadap osteoklas adalah EPA-DHA, kalsium, flavonoid, triterpenoid, dan magnesium⁹ EPA-DHA berkerja dapat mengurangi pembentukan osteoklas, terutama DHA yang lebih mempengaruhi produksi RANKL yang diinduksi oleh sitokin proinflamasi, sehingga tidak dapat berikatan dengan RANK yang menghasilkan osteoklas.¹⁴ Magnesium juga mempengaruhi jumlah osteoklas, dimana bila terjadi kekurangan magnesium dapat menyebabkan peningkatan osteoklas, sehingga dapat disimpulkan pemberian magnesium dapat mengurangi jumlah osteoklas.¹⁵

Magnesium dan kalsium berperan dalam apoptosis osteoklas, sehingga terganggunya aktivitas osteoklas dalam meresorpsi tulang, selain itu kalsium berfungsi dalam mengontrol fungsi osteoklas (Bronner F, 2000). Flavonoid berfungsi untuk membangun dan melindungi tulang, dengan menghambat pembentukan osteoklas, dan meningkatkan OPG dan osteoblas, flavonoid juga menghambat apoptosis osteoklas dewasa dan menghambat resorpsi tulang.¹⁶

Triterpenoid berpengaruh dalam menurunkan pembentukan RANKL, sehingga RANK dan RANKL tidak dapat berikatan dan menghasilkan osteoklas, selain itu Triterpenoid menekan pertumbuhan OLCs (*Osteoclas-Like cell*), dan memberikan efek perlindungan pada BMD (*Bone Mineral Density*).¹⁷ Triterpenoid juga terbukti efektif

dalam menghambat diferensiasi osteoklas.¹⁸

Proses remodeling tulang pada pergerakan gigi ortodonti pada daerah tekanan terdapat osteoklas yang bekerja meresorpsi tulang, RANK osteoklas akan berikatan dengan RANKL osteoblas, di dalam osteoblast terdapat OPG (Osteoklastogenesis) yang dapat berikatan dengan RANK osteoklas yang dapat menghambat terikatnya RANK osteoklas dengan RANKL osteoblast. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukan adanya perbedaan jumlah osteoklas yang bermakna. Perbandingan jumlah osteoklas yang bermakna dapat dilihat pada kelompok K2 yang dibandingkan dengan P1 dan P2, dan K4 yang dibandingkan dengan P3 dan P4.

Perbandingan rata-rata jumlah osteoklas pada kelompok P1 yang diberi perlakuan dan gel konsentrasi 3% dan kelompok P2 yang diberi perlakuan dan gel 3,5% terdapat penurunan jumlah osteoklas yang signifikan, dimana jumlah osteoklas pada P2 lebih sedikit dari pada kelompok P1. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian gel 3,5% lebih efektif dalam penurunan jumlah osteoklas pada hari ke-6. Hasil uji Post-Hoc didapatkan kelompok yang diberi teripang emas dapat menurunkan jumlah osteoklas hampir sama dengan kelompok kontrol negatifnya dikarenakan pada kelompok negatif sampel tidak diberikan separator sehingga jumlah osteoklas hanya sedikit. Hasil penelitian teripang emas pada hari ke-6 dengan konsentrasi 3% mempunyai jumlah yang sama dengan kelompok konsentrasi 3% pada hari ke-14, hal ini disebabkan

oleh siklus osteoklas pada hari ke-6 sedang dalam keadaan hampir melewati masa puncaknya sehingga osteoklas yang ditekan hanya sedikit. Sedangkan pada kelompok P3 dan P4 bila dibandingkan terjadi peningkatan osteoklas pada P4, sehingga didapatkan kesimpulan bahwa pemberian gel dengan konsentrasi 3,5% kurang efektif dalam menurunkan jumlah osteoklas pada hari ke-14, hal ini disebabkan karena bila dosis pemberian terlalu banyak pada tulang, akan menyebabkan terjadinya penumpukan pada tulang dan terjadinya *turnover* tulang yang berlebihan. Sebagai konsekuensinya dari turnover yang berlebihan akan terjadi gangguan proses remodeling.¹⁹

Perbandingan jumlah osteoklas pada hari ke-6 dan hari ke-14 mengalami peningkatan, hal ini disebabkan karena setelah hari ke-12 jumlah osteoklas meningkat.¹³ Dalam pemberian teripang emas pada remodeling pergerakan gigi, dimana karena terjadinya siklus dari osteoklas sendiri menyebabkan dosis yang dibutuhkan berbeda-beda.

Pergerakan gigi ortodontik merupakan suatu proses yang kompleks, terjadi perubahan selular dan kimiawi. Gaya ortodontik akan menyebabkan trauma jaringan, kompresi ligamen periodontal, dan deformasi tulang. Kejadian ini diikuti dengan reaksi biokimia pada tingkat sel, yang menghasilkan remodeling tulang.⁴ Remodeling tulang adalah perubahan pada tulang alveolar meliputi pembentukan tulang pada daerah tarikan dan resorpsi tulang pada daerah tekanan.¹⁷ Proses remodeling tulang yaitu penurunan jumlah ligament periodontal dan tulang alveolar pada sisi resorpsi oleh osteoklas dan pada

daerah aposis mengalami remodeling dan terjadi pembentukan tulang baru oleh osteoblas, peristiwa ini terjadi secara bergantian.³ Pada hari ke 3-5 dimana terjadi awal resorpsi, lalu diikuti fase penyembuhan pada hari ke 5-7, dan pada hari 7-14 tahap akhir resorpsi tulang.¹⁶ Remodeling tulang normalnya membutuhkan waktu sekitar 2-8 minggu.⁸ Dengan pemberian teripang emas dapat mempercepat remodeling tulang dengan cara menurunkan jumlah osteoklas pada daerah tekanan sehingga mempercepat remodeling tulang secara tidak langsung. Osteoklas yang menurun selain untuk mempercepat proses remodeling tulang, penurunan osteoklas dapat mengontrol jumlah osteoklas pada saat resorpsi terjadi, supaya tidak terjadi resorpsi yang berlebihan dimana dapat menyebabkan terjadinya *Root resorption* (resorpsi akar).²⁰ Dengan adanya osteoklas yang menurun pada kelompok P2 dan P3 menunjukkan pemberian teripang emas dapat mempercepat proses remodeling tulang.

SIMPULAN

Hasil penelitian secara umum dapat disimpulkan bahwa pemberian gel teripang emas 3,5% lebih efektif pada hari ke-6 dan teripang emas 3% lebih efektif pada hari ke-14 hari berpengaruh dalam menurunkan jumlah osteoklas dalam mempercepat remodeling tulang pada pergerakan gigi ortodonti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ardhana W. 2009. Materi kuliah orthodontia I Prosedur Pemeriksaan

- Ortodontik. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. Available from: <http://www.scribd.com/doc/132419956/materi-2014.H.30>.
2. Rahman M, Bhattacharya A, Fernandes G. 2007. Docosahexaenoic Acid is More Potent Inhibitor of Osteoclast Differentiation in RAW 264.7 Cells than Eicosapentaenoic Acid. *J Cell Physiol*. PubMed, 214(1): 201-9.
3. Ingman T, Apajalahti S, Mantyla P, Sorsa T. 2005. Matrix Metalloproteinase-1 and -8 in Gingival Crevicular Fluid During Orthodontic Tooth Movement: a Pilot Study During 1 Month of Follow-up After Fixed Appliance Activation. *European J of Orthod*. p. 27: 202-7.
4. Iskandar P. 2010. Peran Prostaglandin Pada Pergerakan Gigi Ortodontik. Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ortodonti, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, Available from [http://unhas.ac.id/fkg/sub/jidentofasial/pages/ed8/pg%20\(4\).php](http://unhas.ac.id/fkg/sub/jidentofasial/pages/ed8/pg%20(4).php). Diakses 24 Maret 2014. H. 1.
5. Kaniawati M. 2003. Penanda Biokimia untuk Osteoporosis. *Forum diagnostic Prodia*. H. 18-1.
6. Permana H. 2009. Penatalaksanaan Osteoporosis pada penderita Diabetes mellitus. Sub Bagian Endokrinologi dan Metabolisme Bagian Ilmu Penyakit Dalam RS Perjan Hasan Sadikin FK Universitas Padjadjaran. Bandung. H. 1.
7. Thilander B, Rygh P, Reitan K. Tissue Reactions in Orthodontics. 2000. In: Gruber TM, Vanarsdall RL, Vig KW, editors. *Orthodontics. Current Principles and Technique*. St. Louis: Elsevier Inc. P. 203-11.
8. Linawaty Y. 2003. Reaksi Jaringan Periodontal Terhadap Pergerakan Gigi pada Perawatan Ortodonti. Skripsi. Universitas Sumatera Utara. Medan. H. 17-15.
9. Rizal MB. 2012. Komposisi Senyawa Organik dan Anorganik Ekstrak Teripang Pasir dan Teripang Emas yang biokompatibel Terhadap Pulpa. Skripsi. Universitas Hang Tuah. Surabaya. H. 36-35.
10. Katsumata S, Masuyama R, Uehara M, Suzuki K. 2005. High-Phosphorus Diet Stimulates Activation Receptor of Nuclear Factor- κ B Ligand mRNA Expression by Increasing Parathyroid Hormone Secretion in Rats. *British Journal of Nutrition*, 94: 674-666..
11. Mahmudati N. 2015. Kajian Biologi Molekuler Peran Esterogen/Fitoestrogen Pada Metabolisme Tulang Usia Menopause. Divisi Manusia FKIP Biologi Universitas Muhamadiyah Malang. H. 425-422.
12. Putra I. 2010. Studi Banding Densitas Mineral Tulang Pada Masa Klimakterium. Tesis Magister. Departemen Obstetri dan Ginekologi Program Magister Kedokteran Klinik. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara RSUP H. Adam Malik-RSUD Dr. Pirngadi. Medan. H. 9
13. Jager A, Zhang D, Kwarizadeh A, Tolba R, Brauman B, Lossdorfer S, Gotz W. 2005. Soluble Cytokine Receptor Treatment In Experimental Orthodontic Tooth Movement In The Rat. *European Journal of Orthodontic*, 27 (1): 11-1. Bonner F and Peterli M. 2000. Extra-Intracellular Calcium and Phosphate Regulation. From Basic Research to Clinical medicine. Florida. p. 113-114.
14. Ratnawati A, Izak D, Supardi A. Sintesis dan Karakterisasi Kolagen dari Teripang-Kitosan sebagai Aplikasi Pembalut Luka. Available from <http://journal.unair.ac.id/filerPDF/jurnal%20AyuRatnawati.pdf>. Diakses 26 Mei 2014. H. 2-1.
15. Bonner F and Peterli M. 2000. Extra-Intracellular Calcium and Phosphate Regulation. From Basic Research to Clinical Medicine. Florida. P. 114-113.
16. Wattel A and Kamel S. 2013. Potent Inhibitory Effect of Naturally Occurring Flavonoids Quercetin and Kaempferol on In Vitro Osteoclastic Bone Resorption. *Biochem Pharmacol*, 65(1): 42-35.
17. Li J, Liu J, He C, Yu Z, Du Y, Kadota S, Seto H. 2007. Triterpenoids from Cimicifugae Rhizoma, a Novel Class of Inhibitors on Bone Resorption and Ovariectomy-Induced Bone Loss. *Journal of the European Menopause and Andropause Society (EMAS). Australasian Menopause Society (AMS)*, 58(1): 69-56.
18. Utari TR. 2011. Bisphosphonate: Brief Review of its Development for Usage in Dentistry. Literatur Review. *Journal of Dentistry Indonesia*, 18(1): 26-21.

19. Triyono. 2005. Ultrastructur Defect Bone Mineralization and Respond to Treatment. The 2nd National Congress. Indonesia Osteoporosis association. Proceeding Strong Bones for healthy Bond. Editors Askandar Tjokroprawiro. H. 36-19.
20. Kitaura H. 2014. Effect of Cytokines on Osteoclast Formation and Bone Resorption during Mechanical Force Loading of the Periodontal Membrane. The Scientific World Journal. P. 3-1.

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Jumlah Sel Osteosit pada Daerah Tekanan Saat Pergerakan Gigi Ortodonti

(The Influence of Hyperbaric Oxygen Therapy to Osteocyte Cell Number on Pressure Side during Orthodontic Tooth Movement)

Ivan Nicholas Jonathan*, Arya Brahmanta, Pambudi Rahardjo****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Backgrounds: Orthodontic tooth movement occurs as the result of mechanical force to teeth. Many cells are playing part to correspond the mechanical force, which one of them is osteocyte. Orthodontic force in pressure side induces osteocyte cell death. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) has many benefits, which one of them increases NO, of which can prevents osteocyte apoptosis. **Purpose:** To determine the influences of 3x30 minutes with 5 minutes break, 2,4 ATA HBOT for 5 and 7 days to osteocyte numbers on pressure side during orthodontic tooth movement. **Materials and Methods:** This study used “post test only control group” design, 42 guinea pigs were divided into 4 groups. K(-) was a negative control group, K(+) was the orthodontic group, and K1 & K2 were groups that given both orthodontic and HBOT for 5 and 7 days. Osteocyte numbers were counted after HE preparation. Data were analyzed by one way ANOVA and LSD test. **Result:** Data showed a significant difference of osteocyte amounts between K(-) group and K(+) group and between K(+) with K1 and K2 groups. **Conclusions:** HBOT for 5 days as well as 7 days gives a significant influences for the increase of osteocyte numbers on pressure side during tooth movement in *Cavia cobaya*.

Keywords: Tooth movement, orthodontic force, osteocyte, nitric oxide, hyperbaric oxygen therapy (HBO)

Correspondence: Arya Brahmanta, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: arya.brahmanta@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Pergerakan gigi ortodonti berlangsung akibat tekanan mekanis pada gigi yang kemudian direspon oleh berbagai sel, salah satunya osteosit. Namun, sel ini dapat mengalami kematian sebagai akibat gaya ortodonti pada daerah tekanan. Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) memiliki berbagai manfaat, salah satunya meningkatkan sitokin NO yang dapat mencegah apoptosis osteosit. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh HBOT 2,4 ATA 3x30 menit dengan istirahat 5 menit selama 5 dan 7 hari terhadap jumlah sel osteosit di daerah tekanan saat pergerakan gigi ortodonti. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini menggunakan metode post test only control group, 42 marmut jantan dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok (K-) merupakan kelompok kontrol, kelompok (K+) merupakan kelompok yang diberi tekanan ortodonti menggunakan separator, dan kelompok K1 & K2 merupakan kelompok yang diberi baik tekanan ortodonti maupun HBOT selama 5 & 7 hari. Marmut dikorbankan setelah perawatan pada hari ke 7. Sediaan preparat dipersiapkan dengan pewarnaan HE, kemudian jumlah sel osteosit pada daerah tekanan dihitung. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan uji one way ANOVA dan uji LSD. **Hasil :** Hasil analisis data pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel osteosit yang signifikan antara kelompok yang hanya diberi tekanan ortodonti (K+) dan kelompok yang diberi tekanan ortodonti dengan HBOT baik selama 5 maupun 7 hari. **Simpulan:** Terdapat pengaruh yang signifikan dari terapi HBO baik selama 5 maupun 7 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteosit saat pergerakan gigi di daerah tekanan pada marmut jantan (*Cavia cobaya*).

Kata Kunci: Pergerakan gigi, ortodonti, osteosit, nitric oxide, terapi oksigen hiperbarik (HBO)

Korespondensi: Arya Brahmanta, Bagian Ortodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email:arya.brahmanta@gmail.com

PENDAHULUAN

Pergerakan gigi adalah basis dari perawatan ortodonti.¹ Pergerakan gigi ortodonti terjadi sebagai akibat dari stimulus mekanis yang diawali dari remodeling tulang alveolar dan ligamen periodontal. Remodeling tulang merupakan proses yang mencakup baik pembentukan tulang pada daerah tarikan maupun resorpsi tulang pada daerah tekanan. Pergerakan gigi ortodonti antara lain dipengaruhi oleh ukuran dari tekanan yang diberikan serta respon biologis pada jaringan.¹⁷

Osteosit secara garis besar merupakan perkembangan dari sel osteoblas dewasa yang tertanam dalam matriks tulang.⁴ Fungsi osteosit secara

umum antara lain menjaga homeostasis mineral tulang, menjadi sensor terhadap tekanan mekanis pada tulang, serta memproduksi molekul sinyal yang dapat mempengaruhi fungsi sel osteoblas dan osteoklas.¹⁸

Osteosit memainkan peran yang penting dalam pergerakan gigi, yaitu sebagai mekanosensor maupun sebagai transduktor mekanis, serta menjadi regulator yang krusial dalam respon tulang terhadap stimulus mekanis²¹. Osteosit merupakan salah satu produsen utama RANKL, yang berfungsi sebagai aktivator osteoklas dalam proses resorpsi tulang.²⁵ Osteosit juga memproduksi Osteoprotegrin (OPG) yang merupakan antagonis RANKL.⁴ Efek biologis dari OPG pada sel tulang

antara lain menghambat diferensiasi osteoklas dan menekan aktivasi osteoklas,²⁶ selain itu osteosit memproduksi *Transforming growth factor* (TGF- β) yang dapat menghambat resorpsi tulang, yaitu dengan cara mencegah terjadinya osteoklastogenesis dan mencegah osteoklas dari meresorpsi tulang.⁹ Efek penghambatan osteoklastogenesis berguna dalam mengontrol pergerakan gigi ortodonti sebagai aksi penanggulangan osteoklastogenesis yang berlebihan saat terjadi pergerakan.¹¹

Gaya ortodonti yang dihasilkan pada daerah tekanan dalam pergerakan gigi menyebabkan apoptosis sel osteosit. Saat proses adaptasi tulang, pergerakan cairan pada kanalikuli menjadi berkurang oleh karena tekanan pada tulang. Ketika cairan kanalikuli berkurang, terjadi apoptosis sel osteosit pada tulang.¹² Pada sisi tekanan terjadi penurunan tekanan normal pada ligamen periodontal, yang kemudian menyebabkan menurunnya produksi NO (*Nitric Oxide*). *Nitric oxide* memiliki peran dalam pembentukan tulang adaptif, sebagai mediator aktivitas osteoklas, serta melindungi osteosit dari apoptosis³. Studi terbaru mengatakan bahwa kematian osteosit pada kondisi tertentu dapat mengurangi pergerakan gigi ortodonti itu sendiri.¹⁵

Oksigen merupakan salah satu unsur yang penting dalam proses pembentukan kalus pada *remodelling* tulang.²⁰ Bentuk kalus dan volume dibutuhkan untuk menghubungkan efek secara langsung dengan jumlah kerusakan dan pergeseran tulang. Pusat dari kalus lunak adalah kartilogenus yang kemudian bersama osteoblas akan berdiferensiasi membentuk suatu jaringan rantai osteosit, hal ini

menandakan adanya sel tulang serta kemampuan mengantisipasi tekanan mekanis.¹³

Osteosit memiliki kebutuhan oksigen yang tinggi untuk fungsi normal, sedangkan pada area tekanan saat pergerakan gigi, obstruksi pembuluh darah secara natural menyebabkan suplai darah menurun sehingga menyebabkan hipoksia.¹⁶ Dalam lingkungan hipoksia, laju resorpsi tulang melebihi tingkat perbaikan. Sel mesenkimal dalam sumsum tulang gagal untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas dalam lingkungan hipoksia.⁵

Terapi Oksigen Hiperbarik (HBO) didefinisikan sebagai proses bernapasnya pasien pada 100% oksigen pada tekanan lebih dari 1 *atmospher absolute* (ATA). Supaya perawatan ini dapat tercapai pada pasien, digunakan *monoplace* dan *multiplace chamber*.² Pada penelitian ini, digunakan hiperbarik dengan tekanan 2,4 ATA. Penggunaan tekanan 2,4 ATA dikarenakan penelitian terdahulu menyatakan pemberian oksigen hiperbarik 2,4 ATA, 90 menit sehari, selama 7 hari saat pergerakan gigi pada tikus meningkatkan *trabecular bone volume* dan *trabecular bone number* yang menunjukkan adanya aktifitas osteoblas.

Bila manusia berada dalam ruangan bertekanan (*hyperbaric chamber*) dan ditekan sampai 2,4 ATA atau ke dalaman 18 meter di bawah permukaan air laut, maka tekanan arteri parsial (pO₂) akan meningkat 10 kali seiring dengan konsentrasi oksigen dalam aliran darah akan meningkat 10 kali dari normal. Keadaan ini terjadi seluruh cairan tubuh (darah, limfe dan serebrospinal) akan berjalan sangat cepat, oksigen dapat mencapai tulang dan jaringan lunak yang rusak yang

tidak dapat dimasuki oleh sel darah merah, dapat meningkatkan fungsi sel darah putih, meningkatkan pembentukan kapiler-kapiler baru (neovaskularisasi) dan pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan proses penyembuhan akan berjalan cepat.²⁰

BAHAN DAN METODE

Empat puluh dua ekor marmut jantan (3-4 bulan) dengan berat badan 300-400 gram dibagi menjadi 6 kelompok (Kelompok (-) sebagai kontrol negatif, Kelompok (+) sebagai kontrol positif, Kelompok 1 sebagai perlakuan 1, dan Kelompok 2 sebagai perlakuan 2), dipelihara menggunakan kandang 60x40x34 cm, diberi sekam dan ditutup dengan anyaman kawat. Marmut diberi makanan yang banyak mengandung serat kasar, umbi-umbian, jagung, serta hijau-hijauan yang lain secara ad libitum. Kandang ditempatkan pada suhu kamar, tidak langsung terkena sinar matahari, di tempat yang tidak bising, penerangan yang cukup. Diadaptasikan selama 48 jam sebelum diberi perlakuan.

Kelompok (+), kelompok 1, dan kelompok 2 dilakukan pemasangan separator pada gigi insisif rahang atas. Untuk mengurangi rasa sakit pada hewan coba, pada hari ke-1 dan ke-2 digunakan separator dengan kekuatan awal 0,29 gr/cm², kemudian baru dilanjutkan dengan kekuatan 0,48 gr/cm² pada hari ke-3 sampai ke-5 untuk Kelompok (+) dan Kelompok 1, dan hari ke-3 sampai ke-7 pada kelompok 2.

Pada kelompok 1 dilakukan pemberian oksigen hiperbarik dalam *animal chamber* selama 5 hari dan

selama 7 hari pada kelompok 2 setelah dipasang separator. Selama didalam chamber, marmut akan mengalami rasa tidak nyaman akibat perubahan tekanan udara yang mengakibatkan rasa sakit pada telinga. Cara penanggulangannya adalah dengan menyiapkan makan dan minum dalam chamber sehingga ada proses penelanan yang akan mengurangi rasa sakit akibat tekanan.

Peningkatan tekanan dilakukan dalam chamber sampai 2,4 ATA dan dialirkan oksigen murni selama 3x30 menit, dengan interval 5 menit bernafas dengan udara normal, kemudian tekanan diturunkan sampai kondisi tekanan normal (1 ATA). Jadi, total pemberian oksigen 90 menit setiap harinya. Perlakuan tersebut dilakukan dari hari ke-1 sampai hari ke-5 pada kelompok 1 dan sampai hari ke-7 untuk kelompok 2.

Pada hari ke-5 setelah pemberian oksigen hiperbarik Kelompok (-), Kelompok (+) dan Kelompok 1 dikorbankan untuk diambil maksilanya setelah dianastesi dengan campuran 0,8ml Ketamin 10% dengan 0,2 ml *xylazine* yang disuntikkan dengan dosis *overdose* pada paha atas kanan (intramuskular), sedangkan kelompok 2 dikorbankan pada hari ke-7. Kemudian maksila difiksasi dalam larutan *buffer formalin* dan EDTA. Setelah maksila cukup lunak, dilakukan pemotongan preparat.

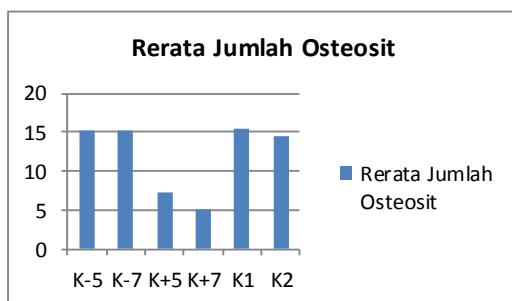
Preparat diberi pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE) lalu diamati menggunakan mikroskop pada daerah tekanan dan dibuat foto dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 1000x. Satu preparat dihitung sebanyak 20x lapang pandang yang berbeda, kemudian dibagi 20.

HASIL

Data dari hasil penelitian di deskripsikan sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku jumlah sel osteosit pada daerah tekanan pergerakan gigi marmut pada setiap kelompok percobaan.

Kelompok	Replikasi	Rerata	Standart Deviasi
K-5	7	15,14 ±	2,610
K-7	7	15,14 ±	2,610
K+5	7	7,14 ±	1,574
K+7	7	5,14 ±	2,268
K1	7	15,43 ±	2,637
K2	7	14,43 ±	3,207
Total	42		



Gambar 1. Grafik rerata jumlah osteosit pada daerah tekanan

Hasil rerata menunjukkan adanya penurunan jumlah sel osteosit yang cukup besar pada kelompok K+5 dan K+7 dibanding kelompok K-, serta terdapat peningkatan rerata jumlah sel osteosit pada K1 dan K2 dibanding kelompok K+5 dan K+7. Kelompok

K- dengan K1 dan K2 memiliki jumlah rerata sel osteosit yang relatif sebanding.

Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan didapatkan bahwa data terdistribusi normal karena $>0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan *Levene Test* untuk mengetahui homogenitas data dan didapatkan nilai signifikansi 0,051 ($p>0,05$) sehingga data dapat dikatakan homogen. Oleh karena data penelitian terdistribusi normal dan varians data homogen, maka data dapat dianalisis menggunakan uji parametrik *one way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok.

Tabel 2. Hasil uji parametrik *one way ANOVA*

Variabel	P
Antar kelompok	0,000
Dalam kelompok	
Total	

Berdasarkan hasil uji *one way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok. Untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna dilakukan uji HSD.

Tabel 3 Hasil uji HSD untuk melihat signifikansi setiap kelompoknya.

Rerata Kelompok	K-5 (2.610)	K-7 (2.610)	K+5 (1.574)	K+7 (2.268)	K1 (2.637)	K2 (3.207)
K-5 (15.14)		1	0.000*	0.000*	1	0.995
K-7 (15.14)			0.000*	0.000*	1	0.995
K+5 (7.14)				0.680	0.000*	0.000*
K+7 (5.14)					0.000*	0.000*
K1 (15.43)						0.967
K2 (14.43)						

Berdasarkan hasil analisis data yang telah dilakukan, dapat didapatkan bahwa terdapat penurunan jumlah sel osteosit yang signifikan pada K+, yaitu kelompok yang diberi perlakuan ortodonti, dibanding dengan kelompok K-, yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan. Terdapat peningkatan jumlah sel osteosit pada kelompok K1 dan K2, yaitu kelompok yang diberi perlakuan ortodonti disertai dengan terapi HBO, dibandingkan kelompok K+ yang hanya diberi perlakuan ortodonti.

PEMBAHASAN

Jumlah sampel berupa 42 ekor marmut (*Cavia cobaya*), dilakukan pembagian 6 kelompok berdasarkan perlakuan. Penggunaan marmut pada penelitian dilakukan dengan dasar pertimbangan bahwa hewan percobaan ini dapat dengan mudah dikendalikan untuk penggunaan di laboratorium. Pertimbangan lain yaitu oleh karena hewan tersebut memiliki ukuran gigi yang mencukupi untuk dapat dilakukan pengukuran pergerakan ortodonti, serta relatif tidak terlalu mahal dan persiapan histologinya cukup mudah.⁶

Pemberian hiperbarik dilakukan dengan peningkatan tekanan sampai 2,4 ATA selama 3 x 30 menit dengan interval 5 menit bernafas pada kondisi normal, yaitu sesuai dengan standar prosedur yang berlaku di Lakesla RSAL Surabaya. Terapi hiperbarik diberikan selama 5 hari dan 7 hari oleh karena terdapat penelitian yang dilakukan Husin, 2012 mengenai aplikasi gaya ortodonti menyatakan bahwa fase penyembuhan resorpsi terjadi mulai hari ke-5.¹⁰ Penelitian Devi mengenai pengaruh terapi

hiperbarik terhadap peningkatan iNOS (*inducible nitric oxide*) dengan tekanan 2,4 ATA 3x30 menit selama 5 hari menunjukkan bahwa HBO meningkatkan ekspresi iNOS yang berperan aktif dalam membentuk NO.²⁷ Selain itu, terdapat penelitian lain yang menyimpulkan bahwa terapi HBO selama 7 hari menyebabkan peningkatan jumlah sel osteosit secara signifikan pada daerah tarikan selama pergerakan gigi.²⁴

Analisis hasil penelitian menyatakan bahwa kelompok yang diberi perlakuan ortodonti (K+) mengalami penurunan jumlah sel osteosit yg cukup signifikan dibanding dengan yang tidak diberi perlakuan ortodonti (K-). Hal itu disebabkan karena gaya ortodonti yang dihasilkan pada daerah tekanan dalam pergerakan gigi menyebabkan apoptosis sel osteosit. Saat proses adaptasi tulang, pergerakan cairan pada kanalikuli menjadi berkurang oleh karena tekanan pada tulang. Ketika cairan kanalikuli berkurang, terjadi apoptosis sel osteosit pada tulang.¹² Osteosit memiliki kebutuhan oksigen yang tinggi untuk fungsi normal. Pada kondisi normal osteosit memiliki fungsi utama sebagai regulator terhadap struktur dinamis tulang.¹⁹ Sedangkan pada area tekanan saat pergerakan gigi, obstruksi pembuluh darah secara natural menyebabkan suplai darah menurun sehingga menyebabkan hipoksia.¹⁶ Selain itu, pada sisi tekanan terjadi degradasi pada ligamen periodontal, yang kemudian menyebabkan menurunnya produksi NO (*Nitric Oxide*).³ Penurunan produksi NO menyebabkan osteosit lebih rentan terhadap apoptosis.²²

Studi terbaru mengatakan bahwa kematian osteosit pada kondisi tertentu

dapat mengurangi pergerakan gigi ortodonti itu sendiri.¹⁵ Hal itu dapat terjadi karena sel osteosit berfungsi meregulasi diferensiasi sel osteoblas dan osteoklas saat remodelling tulang yang diinduksi oleh tekanan mekanis.¹⁴ Pergerakan gigi ortodonti terjadi sebagai akibat dari stimulus mekanis yang diawali dari remodelling tulang alveolar dan ligamen periodontal. Remodeling tulang merupakan proses yang mencakup baik pembentukan tulang pada daerah tarikan maupun resorpsi tulang pada daerah tekanan. Pergerakan gigi ortodonti antara lain dipengaruhi oleh ukuran dari tekanan yang diberikan serta respon biologis pada jaringan.¹⁷

Siklus pembentukan osteosit dimulai dari proliferasi sel mesenkimal yang berdiferensiasi menjadi prekursor osteoblas atau yang disebut osteoprogenitor. Sel osteoblas mengalami maturasi dan memproduksi matriks tulang yang kemudian termineralisasi. Osteoblas dewasa kemudian menuju rongga resorpsi dan bentukan osteoid mulai termineralisasi sehingga osteoblas terperangkap pada rongga yang disebut lakuna. Sel osteoblas yang telah terperangkap pada lakuna tersebut dinamakan osteosit.²

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah sel osteosit yang signifikan pada daerah tekanan ortodonti antara kelompok yang diberi terapi HBO (K1 & K2) dengan yang tidak diberi terapi HBO (K+). Penggunaan terapi HBO meningkatkan tekanan oksigen pada jaringan sehingga terjadi peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan NO⁷. Jenis-jenis ROS antara lain adalah superoxide (O₂⁻), hidrogen peroksida (H₂O₂), asam hipoklorit (HClO), dan hidroksil (OH⁻). Pada organ yang

mengalami hiperoksia, ROS mengalami peningkatan, kemudian antioksidan akan melawan kelebihan ROS.

Terdapat dua jenis antioksidan. Antioksidan enzimatik adalah *superoxide dismutase*, katalase, *thioredoxin*, *gluthation peroksidase*, dan reduktase. Sedangkan, antioksidan non-enzimatik adalah vitamin C, vitamin E, *thioredoxin*, *gluthation*, asam urat, *B-karoten*, dan *karoten*.²³ Terapi HBO selain meningkatkan ROS juga memiliki fungsi untuk merangsang fungsi adaptif dengan peningkatan *superoxide dismutase* yang merupakan anti oksidan dalam tubuh untuk pertahanan terhadap radikal bebas.²⁰

Peningkatan NO terjadi sebab aktivitas NOS salah satunya bergantung pada tingkat ketersediaan oksigen dan penghantaran oksigen mengalami peningkatan pada saat kondisi HBO.⁸ Pada tulang, telah diketahui bahwa NO merupakan mediator yang melindungi osteosit terhadap apoptosis. Selain itu, NO juga merupakan mediator dari pembentukan tulang.²² Namun, berdasarkan uji analisis hasil tidak didapatkan perbedaan jumlah osteosit yang bermakna antara pemberian hiperbarik selama 5 hari (K1) dengan 7 hari (K2), oleh karena itu pemberian hiperbarik baik selama 5 hari maupun 7 hari saat perawatan ortodonti memberikan efektivitas yang sama terhadap sel osteosit.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan secara umum bahwa terdapat pengaruh yang signifikan dari terapi oksigen

hiperbarik terhadap peningkatan jumlah sel osteosit selama proses pergerakan gigi di daerah tekanan oleh karena terapi oksigen hiperbarik memicu peningkatan angiogenesis serta molekul mediator yaitu *Nitric oxide* (NO) yang dapat mencegah kematian sel osteosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Al'amri M. 2012. Identifikasi Bakteri pada Pengguna Alat Ortodontik Cekat Mahasiswa FKG Universitas Hasanuddin. Skripsi. Universitas Hasanuddin. P. 12.
2. Alghamdi MYM. 2011. The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Bone Distant From Sites of Surgery. Thesis. University of Toronto. P. 36, 6, 1-2.
3. Ariffin SH, Yamamoto Z, Abidin IZZ, Wahab RMA, Ariffin ZZ. 2011. Cellular and Molecular Changes in Orthodontic Tooth Movement. The Scientific World Journal 11: 1803-1788.
4. Bonewald LF. 2011. The Amazing Osteocyte. J Bone Miner Res, 26(2): 229-38.
5. Cooney, Norma L, Parks S. 2011. Pro Argument Avascular Necrosis HBO Indications List. P. 2. Available at http://c.ymcdn.com/sites/membership.uhms.org/resource/resmgr/ne11_pdf/cooney.pdf. Diakses 12 Juni 2014.
6. Domenico MD, D'apuzzo F, Feola A, Cito L, Monsurro A, Pierantoni GM, Berrino L, De Rosa A, Polimeni A, dan Perillo L. 2012. Cytokines and VEGF Induction in Orthodontic Movement in Animal Models. Journal of Biomedicine and Biotechnology. P. 3.
7. Efrati S dan Gall N. 2009. Hyperbaric Oxygen, Oxidative Stress, NO Bioavailability and Ulcer Oxygenation in Diabetic Patients. The Institute of Hyperbaric Medicine and Wound Healing Tel-Aviv University Israel. UHM 2009, 36: 8.
8. Elayan IM, Axley MJ, Prasad PV, Ahlers ST, dan Auker CR. 2000. Effect of Hyperbaric Oxygen Treatment on Nitric Oxide and Oxygen Free Radicals in Rat Brain. J. Neurophysiol, 83: 2022-9.
9. Heino TJ, Hentunen TA, Vaananen HK. 2002. Osteocytes Inhibit Osteoclastic Bone Resorption Through Transforming Growth Factor-beta: Enhancement by Estrogen. J Cell Biochem, 85(1): 185-97. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11891862>. Diakses 7 Januari 2015.
10. Husin E, Tjandrawinata R, Juliani M, Roeslan BO. 2012. Orthodontic Force Application in Correlation with Salivary Lactate Dehydrogenase Activity. Journal of Dentistry Indonesia, 19(1): 13-10.
11. Kohara H, Kitaura H, Yoshimatsu M, Fujimura Y, Eguchi T, Yoshida N. 2012. Inhibitory Effect of Interferon- γ on Experimental Tooth Movement in Mice. J Interferon Cytokine Res, 32(9): 426-31.
12. Kusumadewy W. 2012. Perbandingan Kadar Interleukin 1-0 Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket Self-Ligating Pasif dengan Braket Konvensional Pre-Adjust MBT. Thesis. Universitas Indonesia. H. 20, 13-5.
13. Lubis HS. 2012. Evaluasi Densitas Callus pada Tulang Panjang yang Dilakukan Internal Fiksasi menurut Gambaran Radiologis pada Minggu ke-12. Thesis. Universitas Sumatra Utara. H. 8.
14. Matsumoto T, Iimura T, Ogura K, Moriyama K, Yamaguchi A. 2013. The Role of Osteocytes in Bone Resorption during Orthodontic Tooth Movement. J Dent Res, 92(4): 345-340
15. Moin S, Kalajzic Z, Utreja A, Nihara J, Wadhwa S, Uribe F, Nanda R. 2014. Osteocyte Death during Orthodontic Tooth Movement in Mice. Angle Orthodontist. P. 1.
16. Niklas A, Proff P, Gosau M, Romer P. 2013. The Role of Hypoxia in Orthodontic Tooth Movement. International Journal of Dentistry. P. 7-1.
17. Nimeri G, Kau CH, Nadia SA, dan Corona R. 2013. Acceleration of Tooth Movement during Orthodontic Treatment-a Frontier in Orthodontics. Progress in Orthodontics Journal, 14(42): 8-1.
18. Sanmuganathan D. 2011. The Role of Osteocyte in Orthodontic Tooth Movement in Rat Dento-alveolar Complex. Thesis. University of Adelaide. P. 28-9.
19. Scaffler MB dan Kennedy OD. 2012. Osteocyte Signalling in Bone. Curr Osteoporos Rep, 10(2): 125-118.
20. Sutomo S. 2012. The effect of Hyperbaric Oxygen in increasing the amount of Osteoblast cells on Remodeling process during tooth movement on male adult

21. Cavia Cobaya. Orthodontic Dental Journal, 3(1) 2012: 32-22.
21. Takano T dan Yamamoto. 2013. Osteocyte Function Under Compressive Mechanical Force. Japanese Dental Science Review, 50: 39-29.
22. Tan SD. 2008. Osteocyte Apoptosis and Bone Adaptation. Thesis. Radboud University Nijmegen Medical Centre. P. 87-7.
23. Thom SR. 2009. Oxidative Stress in Fundamental of Hyperbaric Oxygen Therapy. Department of Emergency Medicine University of Pennsylvania Medical Centre. J Appl Physiol, 3(106): 988-95.
24. Widowati W, Brahmanta A, Prameswari N. 2014. Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Jumlah Osteosit Dari Marmut Jantan (Cavia cobaya). Skripsi. Universitas Hang Tuah. H. 3-1.
25. Xiong J & O'Brien CA. 2012. Osteocyte RANKL: New Insights into the Control of Bone Remodeling. Bone Miner Res, 27(3): 505-499.
26. Yamaguchi M. 2009. RANK/ RANKL /OPG during Orthodontic Tooth Movement. Orthod Craniofac Res, 12: 113-9.
27. Devi A. 2012. Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Peningkatan Ekspresi iNOS Pada Penyembuhan Luka. Thesis. Universitas Airlangga. H. 85.

LAPORAN PENELITIAN

Perbandingan Hasil Penilaian Ketebalan Korteks dengan Menggunakan *Mental Index* pada Pasien Wanita Berdasarkan Kelompok Umur 30-70 Tahun

(Comparison of Cortical Thickness Assessment Result by Using Mental Index on Women Patients Based on Age Group of 30-70 Years)

Edward Perdana Putra*, **Sarianofernii****, **Endah Wahjuningsih*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Radiologi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: The osteoporosis risk can be detected through the width of cortical mandible and porosity which can be seen in panoramic radiography. One of measurement methods using panoramic radiography in assessing the quality of bone and observing symptom of resorption and osteoporosis by utilizing Mental Index. Mental Index is a method in counting the average width of cortex under foramen mentale because thin mandible might correlates with decreasing of bone density. **Purpose:** To compare the assessment result of the cortex thickness by using Mental Index on women patient based on age of group (aged 30-70) at RSGM FKG Hang Tuah University, Surabaya. **Materials and Methods:** In this research, panoramic radiography of women patients aged 30 to 70 were used with utilizing radiomorfometri Mental Index to assess the mandibular cortical thickness manually using a digital caliper (accuracy of 0,01mm). **Result:** Based on One Way ANOVA assessment, $p=0.000$ value was found in which it means that there was a significant difference from the result of cortical thickness assessment in age of groups using Mental Index based on panoramic radiography of women patients aged 30-70 at RSGM FKG Hang Tuah University, Surabaya. **Conclusion:** The assessment of cortical thickness by using Mental Index on women patients who experienced a decrease bone density in the age of 56-70 years old and which is compared with previous three groups of age, 30-35 years old, 36-45 years old and 46-55 years old and out of 93 panoramic radiographies, 11 panoramic radiographies were detected osteoporosis or the percentage of osteoporosis occurrence based on Mental Index was 12%.

Keywords: Panoramic radiography, mandibular cortical thickness, mental Index, osteoporosis

Correspondence: Sarianofernii, Department of Radiologi, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: sarianofernii@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Resiko osteoporosis dapat terdeteksi melalui parameter lebar kortikal mandibula dan porositas yang dapat dilihat pada radiografi panoramik. Pengukuran dengan menggunakan radiografi panoramik dalam menilai kualitas tulang dan mengobservasi tanda dari resorpsi dan osteoporosis salah satunya dengan menggunakan Mental Index. Mental Index merupakan perhitungan rata-rata lebar korteks dibawah foramen mentale karena korteks mandibula yang tipis dikorelasikan dengan penurunan densitas tulang. **Tujuan:** Untuk membandingkan hasil penilaian ketebalan korteks dengan menggunakan Mental Index pada pasien wanita berdasarkan kelompok umur 30-70 tahun di RSGM FKG Universitas Hang Tuah Surabaya. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini menggunakan radiografi panoramik pasien wanita umur 30-70 tahun dengan menggunakan radiomorfometri Mental Index untuk menilai ketebalan korteks mandibula secara manual dengan menggunakan kaliper digital (ketelitian 0,01mm). **Hasil:** Berdasarkan uji One Way ANOVA diperoleh nilai $p=0.000$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna dari hasil penilaian ketebalan korteks antar kelompok umur menggunakan Mental Index berdasarkan radiografi panoramik pasien wanita berumur 30-70 tahun di RSGM FKG Universitas Hang Tuah Surabaya. **Simpulan:** Penilaian ketebalan korteks dengan menggunakan Mental Index pada pasien wanita mengalami penurunan densitas tulang pada kelompok umur 56-70 tahun yang dibandingkan dengan tiga kelompok umur sebelumnya yaitu kelompok umur 30-35 tahun, 36-45 tahun dan 46-55 tahun dan sebanyak 11 radiografi panoramik atau 12% dari total 93 radiografi panoramik yang terdeteksi osteoporosis berdasarkan Mental Index

Kata kunci: Radiografi panoramik, ketebalan korteks mandibula, mental Index, osteoporosis

Korespondensi: Sarianoferni, Bagian Radiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: sarianoferni@gmail.com

PENDAHULUAN

Panoramic Radiology menjadi popular pada tahun 1960-an dengan pengenalan mesin panoramik yang mampu memperlihatkan struktur gigi secara keseluruhan dan struktur pendukungnya dalam satu film.¹ Radiografi panoramik atau *pantomography* adalah teknik radiografi yang menghasilkan gambaran tunggal dari struktur wajah, termasuk lengkung rahang atas dan bawah serta struktur pendukungnya.² Radiografi panoramik dapat memberikan informasi letak kanalis mandibularis dan sinus maksilaris dalam hubungan dengan tulang alveolar, dapat juga menganalisis ketinggian tulang alveolar, struktur

vital dan kondisi patologis yang ada.³ Radiografi panoramik dapat digunakan untuk memeriksa kondisi gigi geligi, sendi temporomandibular, struktur rahang dan jaringan pendukungnya serta menunjukkan bahwa radiografi panoramik juga mempunyai manfaat tambahan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi osteoporosis atau dengan kondisi densitas mineral tulang yang rendah.^{4,5} Resiko osteoporosis dapat terdeteksi melalui parameter lebar kortikal mandibula dan porositas yang dapat dilihat pada radiografi panoramik.⁶

Pengukuran dengan menggunakan radiografi panoramik dalam menilai kualitas tulang dan mengobservasi tanda dari resorpsi dan osteoporosis salah satunya dengan

menggunakan *Mental Index*.^{5,7,8} *Mental Index* merupakan perhitungan rata-rata lebar korteks dibawah *foramen mentale* karena korteks mandibula yang tipis dikorelasikan dengan penurunan densitas mineral tulang.⁵ Penurunan densitas mineral tulang didiagnosis berdasarkan pada perubahan ketebalan tulang kortikal dan kepadatan basis mandibula yang merupakan gejala penting adanya osteoporosis.⁹

Definisi osteoporosis menurut World Health Organization (2004) adalah kelainan tulang secara sistemik yang ditandai berupa massa tulang yang rendah dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang yang menyebabkan kerapuhan tulang dan mengakibatkan meningkatnya resiko fraktur.¹⁰ Osteoporosis merupakan hilangnya massa tulang dan bukan perubahan kandungannya.¹¹ Osteoporosis juga ditandai oleh resorpsi tulang yang melebihi pembentukan tulang dimana penyebabnya bersifat multifaktorial tetapi paling umum berkaitan dengan usia lanjut dan menopause.¹²

Penurunan kepadatan pada tulang dimulai sejak umur 35 tahun.¹³ Penurunan massa tulang yang jauh lebih besar lagi terjadi menjelang menopause atau beberapa tahun sebelumnya yang terkait dengan penurunan kadar hormon estrogen.¹⁴ Penurunan kepadatan mineral tulang dapat menyebabkan terjadinya osteoporosis dimana kejadiannya lebih banyak terjadi pada wanita postmenopause dihubungkan dengan penurunan level estrogen secara cepat.⁹ Proses osteoporosis dibagi menjadi empat stadium. Stadium pertama terjadi pada usia 30–35 tahun dimana jumlah osteoblas dan osteoklas seimbang dan mengalami penurunan

pada usia 35–45 tahun yang disebut stadium kedua. Stadium ketiga yang dialami pada usia 45–55 tahun dimana tulang sudah mulai rapuh dan kemungkinan fraktur bisa terjadi hingga menjadi stadium keempat pada usia diatas 55 tahun dimana kerja osteoblas sudah menurun sementara osteoklas tetap aktif.¹⁵

Penelitian Ledgerton tahun 1997 menyatakan bahwa *Mental Index* mengalami penurunan berdasarkan umur dan lebih rendah pada wanita dibandingkan pria dan lebih rendah pada pasien dengan osteoporosis dibandingkan dengan wanita yang sehat.¹⁶ Ledgerton *et al.* (1999) menyatakan wanita di Inggris menunjukkan nilai *Mental Index* mengalami penurunan pada usia 45-49 tahun hingga dekade keenam.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Mostafa *et al.* (2011) juga menyatakan bahwa *Mental Index* mengalami penurunan secara signifikan pada wanita berdasarkan umur.¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Elbert (2014) pada 76 pasien wanita berusia 50 tahun keatas di RSGM FKG UHT diperoleh 15 orang terdeteksi mengalami osteoporosis atau persentase terjadinya osteoporosis berdasarkan *Mental Index* adalah 19.7%.¹⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Hardanti *et al.* (2011) menyatakan bahwa kualitas tulang mandibula berdasarkan ketebalan korteks pada pasien wanita dan pria dengan kelompok umur 40-60 tahun menggunakan pengukuran radiomorfometri *Mental Index* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kedua kelompok tersebut.²⁰ Indeks mandibula seperti jumlah kehilangan gigi, resorpsi tulang alveolar, penebalan lamina dura, ketebalan kortikal pada

mandibula dan morfologi pada *Mandibular Inferior Cortex* (MIC) menjadi berguna dalam screening untuk mengetahui penurunan densitas mineral tulang. Pemeriksaan radiografi pada mandibula dapat merupakan proses yang efektif dalam mendiagnosis osteoporosis secara dini.²¹

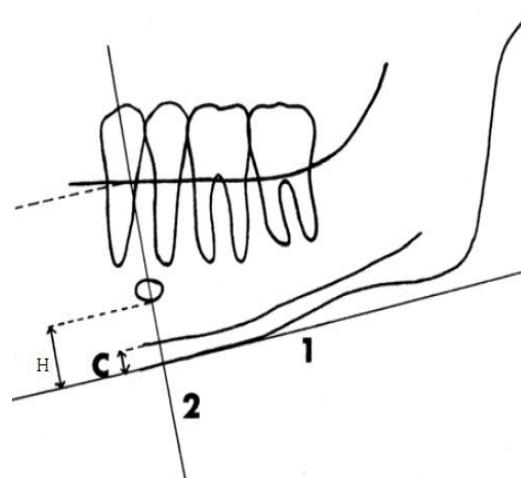
Berdasarkan latar belakang diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian guna mengetahui perbandingan penilaian ketebalan korteks dengan menggunakan *Mental Index* pada pasien wanita di RSGM FKU UHT berdasarkan data radiografi panoramik pasien sebanyak 93 radiografi panoramik dengan kriteria umur 30-70 tahun karena pada umumnya puncak massa tulang terjadi pada usia 30-an dan setelah itu mengalami penurunan memasuki umur 40 tahun dan hormon estrogen wanita akan turun 2-3 tahun sebelum menopause timbul dan terus berlangsung sampai 3-4 tahun setelah menopause.²² Penurunan aktivitas, sekresi estrogen yang rendah, diet, ras dan hereditas mempunyai peran dalam hubungannya antara umur dan penurunan massa tulang.¹⁵

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik. Penelitian dilakukan di Laboratorium Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. Sampel penelitian menggunakan hasil radiografi panoramik pasien wanita. Kriteria sampel : wanita, umur 30–70 tahun dengan kondisi geligi *fully dentate* dan *partially edentulous*, data sampel memenuhi kriteria radiografi

yang berkualitas atau layak diagnosis meliputi densitas film, kontras dan dapat dilihat secara jelas pada bagian tepi mandibula, tepi ramus mandibula, *proc. Condylaroides*, *foramen mentale* serta tidak adanya *ghost image*.¹⁸

Alat dan bahan yang digunakan adalah penggaris busur, kaliper dengan ketelitian 0,01mm, kertas kalkir dan pensil.



Gambar 1. Cara pengukuran ketebalan korteks. Keterangan gambar 1: menarik garis sepanjang bagian inferior dari mandibula. 2: membuat garis tegak lurus melewati bagian tengah *foramen mentale* sehingga bersinggungan dengan garis batas inferior mandibula. H: jarak antara batas inferior mandibula dan batas inferior *foramen mentale*. C: ketebalan korteks mandibula (MI).²³

Berdasarkan pengukuran radiomorfometri *Mental Index* apabila hasil pengukurannya $\leq 3,1\text{mm}$ maka pasien dinyatakan osteoporosis.^{7,16}

HASIL

Data dari hasil penelitian di deskripsikan sebagai berikut

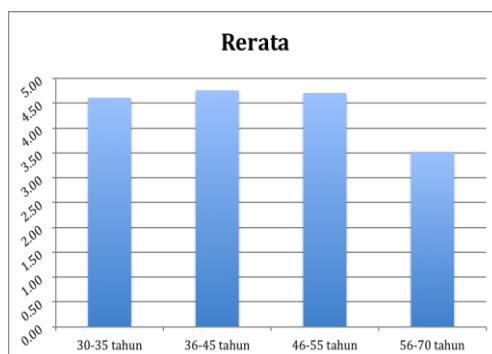
Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Ketebalan Korteks Mandibula Terhadap Umur

Umur	Mean (mm)	S.D
30-35 tahun	4.6138	0.99080
36-45 tahun	4.7532	0.81194
46-55 tahun	4.6991	1.09365
56-70 tahun	3.5230	0.78061

Tabel 2. Hasil Penilaian Osteoporosis berdasarkan radiomorfometri Mental Index

Umur	Osteoporosis	Tidak Osteoporosis	Total
30-35	2	22	24
36-45	0	25	25
46-55	2	21	23
56-70	7	14	21
Jumlah	11	82	93
Prevalensi	12%	88%	100%

Berdasarkan tabel 2 hasil penilaian osteoporosis dan tidak osteoporosis berdasarkan radiomorfometri Mental Index dapat dilihat bahwa persentase osteoporosis secara keseluruhan pada kelompok umur 30-70 tahun sebanyak 12% atau 11 radiografi panoramik yang terdeteksi osteoporosis dan 88 % atau 82 radiografi panoramik yang tidak terdeteksi osteoporosis



Gambar 2. Grafik rerata ketebalan korteks mandibula pada masing-masing kelompok umur

Berdasarkan gambar 2 grafik rerata ketebalan korteks mandibula dapat dilihat bahwa nilai ketebalan korteks paling besar didapatkan pada

umur 36-45 tahun, kemudian diikuti umur 46-55 tahun serta umur 30-35 tahun. Nilai ketebalan korteks terendah terjadi pada umur 56-70 tahun.

Data penelitian yang terdistribusi normal dan variansnya homogen kemudian dianalisis dengan menggunakan uji parametrik yaitu dengan menggunakan uji *One way ANOVA* dengan derajat kemaknaan $p<0,05$. Uji *One way ANOVA* digunakan untuk mengetahui perbandingan nilai ketebalan korteks antar kelompok umur.

Tabel 3. Hasil Uji *One Way ANOVA*

One Way ANOVA

Variabel	Sig.
Ketebalan	0.000

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan ketebalan korteks yang bermakna antar setiap kelompok umur. Untuk melihat perbedaan ketebalan korteks yang bermakna pada masing masing kelompok, maka dilakukan analisis *Post Hoc* dengan uji LSD. Berdasarkan hasil uji LSD diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai ketebalan korteks yang bermakna antara kelompok umur 30-35 tahun dengan 56-70 tahun, 36-45 tahun dengan 56-70 tahun dan 46-55 tahun dengan 56-70 tahun. Hal ini dikarenakan nilai signifikansinya yaitu 0,000 ($p<0,05$). Sedangkan antara kelompok umur 30-35 tahun dengan 36-45 tahun, 30-35 tahun dengan 46-55 tahun dan 36-45 tahun dengan 46-55 tahun tidak terdapat perbedaan bermakna karena nilai signifikansinya lebih besar dari 0,05 ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa puncak rata-rata

ketebalan korteks mandibula tertinggi pada kelompok umur 36-45 tahun sebesar 4,75 mm dibandingkan kelompok umur 30-35 tahun yaitu sebesar 4,61 mm dimana pada wanita massa tulang mencapai puncaknya pada umur 30. Oleh sebab itu seharusnya pada kelompok umur 30-35 tahun merupakan rata-rata tertinggi ketebalan korteks tetapi dari hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok umur 36-45 tahun merupakan rata-rata tertinggi ketebalan korteks. Hal ini dapat dipengaruhi oleh rendahnya asupan kalsium yang dikonsumsi oleh subjek penelitian yang dimana rendahnya asupan kalsium merupakan faktor resiko densitas mineral tulang yang rendah. Pada kelompok umur 36-45 tahun merupakan rata-rata tertinggi ketebalan korteks, hal ini bisa disebabkan oleh karena subjek penelitian mempunyai kebiasaan mengkonsumsi vitamin dan kalsium yang baik setiap harinya dan diimbangi aktivitas fisik dalam hal ini olahraga yang teratur sehingga dapat meningkatkan kepadatan tulang. Pada kelompok umur 46-55 tahun mengalami penurunan ketebalan korteks yaitu 4,69 mm yang diikuti penurunan secara signifikan pada kelompok umur 56-70 tahun sebesar 3,52 mm yang dipengaruhi oleh menurunnya kadar estrogen didalam tubuh yang disebabkan oleh menopause serta faktor pemicu lainnya misalkan stress yang dapat memperparah menurunnya kadar estrogen dalam tubuh.

Dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan bahwa dari total 93 pasien yang dilakukan pengukuran ketebalan korteks didapatkan bahwa 11 pasien terdeteksi osteoporosis berdasarkan radiomorfometri *Mental Index* atau sebanyak 12% yang

terdeteksi osteoporosis. Pada kelompok umur 30-35 tahun terdapat 2 pasien terdeteksi osteoporosis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Setyawati *et al.* (2011) untuk mengkaji hubungan antara Indeks Massa Tubuh dan status densitas mineral tulang pada perempuan dewasa muda usia 25-35 tahun didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara Indeks Massa Tubuh dan densitas mineral tulang tetapi pengaruh asupan kalsium yang rendah merupakan faktor resiko terjadinya densitas mineral tulang yang rendah. Asupan Ca < 500mg/hari berisiko dua kali mengalami densitas mineral tulang yang rendah.²⁴

Kelompok umur 36-45 tahun tidak terdapat pasien yang terdeteksi osteoporosis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ramayulis (2008) pada wanita muda usia 35-40 tahun untuk mengetahui hubungan asupan vitamin A, C dan mineral Ca, P, Zn serta rasio asupan Ca dan P dengan densitas mineral tulang didapatkan bahwa wanita muda dengan asupan vitamin A, C dan kalsium, fosfor, seng yang baik cenderung untuk memiliki skor BMD (*Bone Mineral Density*) lebih tinggi dibanding wanita muda dengan asupan nutrisi yang kurang.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Kosnayani (2007) juga menyatakan adanya hubungan positif yang kuat dan bermakna antara asupan kalsium, aktivitas fisik dan indeks massa tubuh dengan kepadatan tulang tetapi asupan kalsium dan aktivitas fisik memberikan pengaruh yang positif terhadap kepadatan tulang.²⁶

Kelompok umur 46-55 tahun terdapat 2 pasien yang terdeteksi osteoporosis sedangkan pada kelompok umur 56-70 tahun terdapat 7 pasien yang terdeteksi osteoporosis.

Salah satu penyebab utama adanya pasien yang terdeteksi osteoporosis pada kelompok umur 46-55 tahun dan 56-70 tahun yaitu menurunnya kadar estrogen dalam tubuh yang dibutuhkan untuk pembentukan tulang dan mempertahankan massa tulang. Menurunnya kadar estrogen ini disebabkan wanita mengalami masa menopause pada usia sekitar 45 – 50-an dan akan terus berlanjut 3-4 tahun setelah menopause atau yang disebut *postmenopause*.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Faridah (2009) pada kelompok wanita *postmenopause* yang melakukan Senam Pencegahan Osteoporosis menyatakan bahwa ada pengaruh positif keikutsertaan dalam senam dimana senam dapat merangsang pembentukan tulang melalui efek langsung dari tarikan otot terhadap tulang (*muscle pumping action*).²⁷

Penurunan kadar estrogen memegang peranan penting terjadinya menopause sebagai penyebab menurunnya massa tulang. Estrogen mencegah osteoporosis dengan menghambat efek stimulasi sitokin pada osteoklas.²⁰ Estrogen berperan dalam menurunkan sekresi sitokin proinflamasi oleh monosit serta sumsum tulang seperti IL-1, TNF- α , dan IL-6. Sitokin proinflamasi ini berguna untuk menstimulasi perekutan dan aktivitas osteoklas melalui peningkatan RANKL dan menurunkan ekspresi OPG. OPG dan RANKL juga dipengaruhi oleh hormon lain (paratiroid, testosteron, glukokortikoid), vitamin D dan faktor pertumbuhan.²⁸

Penurunan aktivitas fisik, penurunan sekresi estrogen, pola makan, ras dan hereditas memegang peranan penting dalam hubungan antara umur dengan hilangnya massa

tulang.¹⁸ Hasil studi yang telah dilakukan oleh Zlataric *et al.* (2002) menunjukkan bahwa nilai *Mental Index* akan mulai menurun secara tajam pada wanita jika dibandingkan dengan pria.²⁹ Mandibula aktif secara fungsional seiring dengan aktivitas metabolism tulang. Perubahan pada distribusi fungsional pada mandibula mengakibatkan hilangnya massa tulang mandibula.³⁰

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Mostafa *et al.* (2010) dalam hubungan antara dental status dan *Mental Index* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pasien *fully dental*, *partially edentulous* dan *completely edentulous*.¹⁸ Hal ini disebabkan karena pengaruh perubahan pada dental status diperkirakan akan menyebabkan perubahan morfologi pada *alveolar crest* dan bukan pada ketebalan korteks mandibula.³¹

Penyakit paru obstruktif kronis, diabetes melitus, hiperparatiroid, *gastrectomy*, leukimia, *multiple myeloma* dan penggunaan terapi hormon glukokortikoid lebih dari 3 bulan, terapi penggantian hormon yang berlebihan (*thyroxine, hydrocortisone*) telah diidentifikasi sebagai faktor resiko osteoporosis.³² Ledgerton *et al.* (1999) melaporkan bahwa umur mempunyai hubungan yang signifikan dengan *Mental Index*. *Mental Index* mencerminkan perubahan yang berkaitan dengan usia yang terjadi pada korteks mandibula inferior di kedua regio. Perbedaan nilai rata-rata ketebalan korteks dipengaruhi oleh populasi yang berhubungan etnis.¹⁷

Sebuah studi yang melakukan penelitian ketebalan tulang pada regio mental menunjukkan bahwa *Mental Index* menurun dengan peningkatan umur, lebih rendah pada individu

berkulit putih dibanding individu berkulit hitam, lebih rendah pada wanita dibanding pria dan lebih rendah pada pasien wanita dengan osteoporosis dibandingkan individu wanita sehat.⁴

SIMPULAN

Ketebalan korteks dengan menggunakan *Mental Index* pada pasien wanita mengalami penurunan pada kelompok umur 56-70 tahun yang dibandingkan dengan tiga kelompok umur sebelumnya yaitu kelompok umur 30-35 tahun, 36-45 tahun dan 46-55 tahun. Dari total 93 radiografi panoramik yang dilakukan penelitian sebanyak 11 radiografi panoramik terdeteksi osteoporosis berdasarkan pengukuran radiomorfometri *Mental Index* atau sebanyak 12% dari total 93 radiografi panoramik yang terdeteksi osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Johnson, O.N., McNally, M.A., Essay, C.E. 2003. Essentials of Dental Radiography. Edisi 7. New Jersey: Pearson Education Inc.
2. White, S.C & Pharoah, M.J. 2004. Oral Radiology Principles and Interpretation. Edisi ke-5. Missouri: Mosby. P. 191.
3. Nikneshan, S., Sharifi, M., Emadi, N. 2013. Evaluation of The Accuracy of Linear and Angular Measurements on Panoramic Radiographs Taken at Different Positions. Imaging Science in Dentistry, 43: 191-6. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24083213>. Diakses 3 April 2014.
4. Dagistan, S & Bilge, O.M. 2010. Comparison of Antegonial index, Mental index, Panoramic Mandibular Index And Mandibular Cortical Index Values In The Panoramic Radiographs Of Normal Males And Male Patients With Osteoporosis. Dentomaxillofacial Radiology 39: 290-294. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520250/>. Diakses 10 April 2014.
5. Haster, E., Yilmaz, H.H., Orhan, H. 2011. Evaluation of Mental Index, Mandibular Cortical Index and Panoramic Mandibular Index on Dental Panoramic Radiographs in the Elderly. European Journal of Dentistry, 5: 67-69. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3019752/>. Diakses 4 April 2014.
6. Govindraju, P & Chandra, P. 2014. Radiomorphometric Indices of the Mandible - An Indicator of Osteoporosis. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 8(3): 198-195. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24783135>. Diakses 2 April 2014.
7. Gaur, B., Chaudhary, A., Wanjari, P.V., Sunil. M.K., Basavaraj, P. 2013. Evaluation Of Panoramic Radiographs As a Screening Tool of Osteoporosis in Post Menopausal Women. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 7(9): 2055-2051. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24179941> Diakses 29 Maret 2014.
8. Lopez, J.L., Devesa, A.E., Salas, E.J., Montero, R.A., Vaquero, C.G. 2011. Early Diagnosis of Osteoporosis By Means of Orthopantomograms and Oral X-rays: a systematic review. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743400>. Diakses 2 April 2014.
9. Jagelaviciene, E., Kubilius, R., Krasauskiene, A. 2010. The Relationship Between Panoramic Radiomorphometric Indices of The Mandible and Calcaneus Bone Mineral Density. Medicina Kaunas, 46(2). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20440082>. Diakses 6 April 2014.
10. World Health Organization. 2004. WHO Scientific Group Technical Report: Assement of Osteoporosis at the primary Health Care Level. Geneva. Available from <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>. Diakses 2 April 2014.
11. Rubenstein, D., Wayne, D., Bradley, J. 2003. Kedokteran Klinis. Edisi ke-6. Jakarta: Erlangga.
12. Ganong, W.F. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-22. Jakarta: EGC. P. 372.
13. Abhyankar, S.S & Shriram, R. 2012. Orthopentogram Based Osteoporosis Prediction. International Journal of Engineering Research and Applications, 2(6): 758-753. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520250/>. Diakses 10 April 2014.

14. Cosman, F. 2009. Osteoporosis Panduan Lengkap Agar Tulang Anda Tetap Sehat. Yogyakarta: Bentang Pustaka. H. 25.
15. Waluyo, S. 2009. 100 Questions & Answers Osteoporosis. Jakarta: Elex Media Komputindo. H. 31-26.
16. Bajoria, A.A., Asha, M.L., Babshet, M., Patil, P., Naveen, S. 2013. Bone Mineral Density Measurement Of The Jaws. Journal of Investigative Dental Sciences. Available from <http://www.iprobegrp.com/cmgi-jids/IPROBEJIDS.0000004.php>. Diakses 8 April 2014.
17. Ledgerton, D., Horner, K., Devlin, H., Worthington, H. 1999. Radiomorphometric Indices of the Mandible in a British Female Population. Dentomaxillofac Radiol, 28: 181-173.
18. Mostafa, R.A., El-Ashiry, M.K., Farid, M.M. 2011. Effect of Age, Sex, and Dental Status on Mental and Panoramic Mandibular Indices of The Mandible. Egyptian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2: 26-22. Available from http://journals.lww.com/eaoms/Abstract/2011/04000/Effect_of_age,_sex,_and_dental_status_on_mental.5.aspx. Diakses 3 Juni 2014.
19. Putra, E.D.S. 2014. Perbandingan Hasil Deteksi Osteoporosis Antara Mental Index Dan Osteometer Berdasarkan Radiografi Panoramik Pasien Wanita RSGM Universitas Hang Tuah Surabaya. Skripsi, Universitas Hang Tuah, Surabaya.
20. Hardanti, S., Azhari., Oscandar, F. 2011. Description of Mandibular Bone Quality Based on Measurements of Cortical Thickness Using Mental Index of Male and Female Patients Between 40-60 years old. Imaging Science in Dentistry, 41: 151-3.
21. Vlasiadis, K.Z., *et al*. 2008. Relationship Between BMD, Dental Panoramic Radiographic Findings and Biochemical Markers of Bone Turnover in Diagnosis of Osteoporosis. The European Menopause Journal, 59: 233-226. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18342460>. Diakses 29 Maret 2014.
22. Tandra, H. 2009. Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui tentang Osteoporosis. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. H. 8.
23. Marandi, S., Bagherpour, A., Imanimoghaddam, M., Hatef, M.R., Haghghi, A.R. 2010. Panoramic-Based Mandibular Indices and Bone Mineral Density of Femoral Neck and Lumbar Vertebrae in Women, 7(2). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998782>. Diakses 17 Agustus 2014.
24. Setyawati, B., Prihatini, S., Rochmah, W., Pangastuti, R. 2011. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Densitas Mineral Tulang Pada Perempuan Dewasa Muda. The Journal of Nutrition and Food Research, 34(2) : 103-93.
25. Ramayulis, R. 2008. Hubungan Asupan Vitamin, Mineral Dan Rasio Asupan Kalsium Dan Fosfor Dengan Kepadatan Mineral Tulang Kalkaneus Wanita Muda. Tesis, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
26. Kosnayani, A.S. 2007. Hubungan Asupan Kalsium, Aktivitas Fisik, Paritas, Indeks Massa Tubuh Dan Kepadatan Tulang Pada Wanita Pascamenopause. Tesis, Universitas Diponegoro, Semarang.
27. Faridah, V.N. 2009. Pengaruh Senam Pencegahan Osteoporosis Terhadap Nilai Densitas Tulang Pada Wanita Postmenopause Di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. Jurnal Surya, 1(2): 55-46.
28. Darmastuti, F., Ampaisa, A.P., Astuti, R., Ratih, R.T., Az-Zahrah, F. 2011. Patogenesis dan Manajemen Osteoporosis. Refrat Interna, Universitas Negeri Surakarta, Solo.
29. Zlataric, K.D., Celebric, A., Kobler, P. 2002. Relationship Between Body Mass Index and Local Quality of Mandibular Bone Structure in Elderly Individuals. J Geontol A Biol Sci Med, 57: 593-588.
30. Martin, R.B., Burr, D.B., Sharkey, N.A 1998. Skeletal Tissue Mechanics. New York: Springer. P. 134.
31. Ghosh, S., Vengal, M., Pai, K.M. 2009. Remodeling of The Human Mandible In The Gonial Angle Region: A Panoramic, Radiographic, Cross-Sectional Study. Oral Radiology, 25: 5-2.
32. Vlasiadis, K.Z., *et al*. 2007. Mandibular Radiomorphometric Measurements as Indicators of Possible Osteoporosis in Postmenopausal Women. The European Menopause Journal, 58: 235-226.

LAPORAN PENELITIAN

Perbedaan Efektivitas Ekstrak Daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* Dengan Sodium Bikarbonat 5% Terhadap Penurunan Jumlah Koloni *Candida albicans* Pada Perendaman Nilon Termoplastik

*(Differences in the effectiveness of Mangrove *Acanthus ilicifolius* leaf extract with Sodium bicarbonate 5% against the decreasing of *Candida albicans* colony on immersion nylon thermoplastic)*

Aviyuda Prabowo *, Paulus Budi Teguh**, Dwi Andriani***

*Sarjana kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Nylon thermoplastic is denture base materials are often used. Dentures cleansing immersion can reduce calculus accumulation and *Candida albicans* (*C.albicans*) attachment. Sodium bicarbonate 5% is commonly used but has flaws. *Acanthus ilicifolius* leaves can be alternative herbal ingredients for denture cleanser because it has potency as antifungal and antibacterial. **Purpose:** To compare the difference in the effectiveness of anti-*C.albicans* between *Acanthus ilicifolius* leaf extract and sodium bicarbonate 5% on nylon thermoplastic immersion. **Materials and Methods:** This study was true experimental laboratories with post test only control group design. The subjects in this study was a nylon thermoplastic soaked for 5 minutes and were divided into 5 groups: negative control group (DMSO 1%), positive control group (Sodium Bicarbonate 5%), and treatment groups (*Acanthus ilicifolius* leaf extract 1%, 0.5%, 0.25%). 0.1 ml of Sabouraud broth that has been contaminated with *C.albicans* in the immersion nylon thermoplastic then cultured in media SDA and incubated for 24 hours. Colony counted by colony counter in CFU/mL. The data was processed by one way ANOVA and followed by LSD test. **Result:** There were differences in the number of colonies of *C.albicans* significantly between treatment groups with the negative control extract 1% and 0.5% ($P < 0.05$) there is no significant difference between the negative control group with treatment group 3 (P3) ($P > 0.05$). **Conclusion:** There were differences in the effectiveness of anti-*C.albicans* of *Acanthus ilicifolius* leaf extract concentration of 1% and 0.5% with sodium bicarbonate 5% on nylon thermoplastic immersion

Keywords: *Acanthus ilicifolius* leaf, nylon thermoplastic, *Candida albicans*

Correspondence: Paulus Budi Teguh, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5912191

ABSTRAK

Latar belakang: Nilon termoplastik merupakan salah satu bahan basis gigi tiruan yang sering digunakan. Pembersihan gigi tiruan dengan cara merendam akan mengurangi akumulasi kalkulus dan perlekatan *Candida albicans* (*C.albicans*). Bahan yang sering digunakan yaitu Sodium bikarbonat 5% namun memiliki kekurangan. Daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dapat menjadi alternative herbal sebagai bahan pembersih gigi tiruan karena mempunyai daya anti jamur dan anti bakteri. **Tujuan:** Untuk membandingkan perbedaan efektivitas daya anti *C.albicans* ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan sodium bikarbonat 5% pada perendaman nilon termoplastik. **Metode:** Jenis penelitian adalah penelitian analitik eksperimental laboratories dengan rancangan penelitian post test only group design. Subyek dalam penelitian ini adalah nilon termoplastik yang direndam selama 5 menit dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu, kelompok Kontrol negatif (DMSO 1%), kelompok kontrol positif (Sodium bikarbonat 5%), dan kelompok perlakuan dengan ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* 1%, 0,5%, 0,25%. Sebanyak 0,1 ml dari Sabouroud broth yang telah terkontaminasi *C.albicans* setelah perendaman nilon termoplastik kemudian dibiakkan pada media Sabouroud dextrose agar dan diinkubasi selama 24 jam lalu dihitung menggunakan colony counter dengan satuan CFU/mL. Data diolah dengan uji one way anova lalu dilanjutkan dengan tes LSD. **Hasil:** Terdapat perbedaan jumlah koloni *C.albicans* yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan perlakuan ekstrak 1% dan 0,5% ($P<0,05$) terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 3 ($P>0,05$). **Simpulan:** Terdapat perbedaan efektivitas daya anti *C.albicans* ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* konsentrasi 1% dan 0,5% dengan sodium bikarbonat 5% pada perendaman nilon termoplastik.

Kata Kunci: Daun mangrove *Acanthus ilicifolius*, nilon termoplastik, *Candida albicans*

Korespondensi: Paulus Budi Teguh, Bagian Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031- 5912191

PENDAHULUAN

Dewasa ini kehilangan gigi mulai banyak ditemukan pada masyarakat. Kehilangan gigi akan berdampak pada kesehatan rongga mulut dan kesehatan umum penderita dan akan mengakibatkan menurunnya kualitas hidup secara keseluruhan.¹ Oleh karena itu untuk mengurangi dampak kehilangan gigi diperlukan gigi tiruan sebagai pengganti gigi asli.² Sampai saat ini bahan basis gigi tiruan yang sering digunakan adalah resin akrilik *polymethyl methacrylate* jenis *heat cured*.³ Kelemahan dari bahan ini adalah mudah patah bila jatuh pada permukaan yang keras atau akibat penggunaan jangka panjang serta

mengalami perubahan warna karena adanya porositas dan bersifat mengabsorpsi cairan.^{4,5}

Nilon termoplastik adalah bahan basis gigi tiruan yang lebih tipis dan lebih transparan dari gigi tiruan basis akrilik sehingga pasien merasa lebih nyaman. Nilon termoplastik hampir tidak memiliki porositas, porositas yang terjadi pada nilon diakibatkan udara yang masuk selama proses *injection molding*. Bila udara tidak dikeluarkan, gelembung-gelembung besar dapat terbentuk pada basis gigi tiruan.⁶ Hal ini dapat mengawali pembentukan koloni jamur pada gigi tiruan⁷. Permukaan gigi tiruan yang berhadapan langsung dengan mukosa

adalah permukaan yang tidak dipoles, sehingga teksturnya kasar, dan dapat mempengaruhi perlekatan plak lebih banyak. Mikrobial plak pada permukaan gigi tiruan yang menghadap mukosa merupakan faktor penyebab terjadinya *denture stomatitis*.⁷ Mikrobial paling dominan yang melekat adalah *Candida albicans*.⁸

Ada beberapa metode alternatif untuk membersihkan gigi tiruan sebagian lepasan maupun gigi tiruan penuh. Membersihkan gigi tiruan dengan cara merendam lebih baik dibandingkan dengan menyikat secara mekanik karena sewaktu menyikat dapat menyebabkan kerusakan pada gigi tiruan.⁹

Bahan pembersih gigi tiruan telah banyak beredar di pasaran salah satunya adalah Sodium bikarbonat. Larutan Sodium bikarbonat 5% dapat berguna sebagai desinfektan karena dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada permukaan basis gigi tiruan resin akrilik *heat cured*¹⁰. Sodium bikarbonat biasanya digunakan sebagai bahan campuran bahan pemutih gigi, namun bahan pemutih gigi tersebut mempunyai efek samping diantaranya ialah terjadi ulserasi disekitar rongga mulut.¹¹

Salah satu bahan pembersih gigi tiruan dari bahan alami adalah ekstrak *Acanthus ilicifolius*. *Acanthus ilicifolius* merupakan tanaman semak atau mangrove yang berada di wilayah pesisir dan wilayah beriklim tropis disekitar Asia lainnya.¹² *Acanthus ilicifolius* dapat digunakan sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*.¹³ Tanaman ini mengandung flavanoid sebagai

antioksidan untuk pencegahan kanker. Kandungan lainnya yaitu saponin sebagai aktifitas antifungi dan pertahanan terhadap mikroba patogen.¹⁴ *Acanthus ilicifolius* juga memiliki kandungan tanin yang berfungsi merusak lipid pada DNA *Candida albicans*, dan alkaloid berfungsi untuk merusak membran sel *Candida albicans*.¹⁵

Ekstrak *n-heksane* daun *Acanthus ilicifolius* 10 mg/mL atau 1% mempunyai daya hambat terhadap *Candida albicans* sebesar 20 mm, dengan pelarut methanol didapatkan daya hambat sebesar 16 mm dan dengan pelarut kloroform ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* mempunyai aktifitas tertinggi terhadap *Candida albicans* dengan dosis 10mg/mL (1%) didapatkan daya hambat sebesar 24 mm.¹⁶ Pelarut kloroform memiliki kelebihan yaitu bila melakukan ekstraksi menggunakan pelarut tersebut akan didapatkan kemurnian yang tinggi dari zat tersebut.¹⁷ Penggunaan pelarut kloroform bertujuan untuk mengeluarkan senyawa antimikroba baik yang bersifat polar maupun non polar. Kloroform merupakan pelarut semi polar yang efektif untuk melarutkan senyawa organik dan sering digunakan sebagai pelarut karena bersifat menarik senyawa polar maupun non polar.¹⁸

Berdasarkan penjelasan diatas peneliti ingin melihat efektivitas daya anti *Candida albicans* ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 1%, 0,5% dan 0,25%, dan peneliti juga akan melakukan perbandingan dengan Sodium bikarbonat 5% pada perendaman nilon termoplastik.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental*. Rancangan penelitian menggunakan *post test only control group design* dan diuji dengan metode difusi dengan 2 kontrol yaitu kontrol negatif menggunakan *DMSO* 1%, kontrol positif menggunakan *Sodium bikarbonat* 5% dan 3 konsentrasi ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* yaitu 1%, 0,5%, 0,25% dimana tiap kelompok terdiri dari 7 sampel. Daya hambat diperiksa dengan *colony counter* dengan satuan CFU/mL Analisis data menggunakan uji statistik.

Daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* seberat 6kg dicuci bersih menggunakan aquades, dikeringkan dari sisa aquades kemudian daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dipotong-potong tipis lalu dijemur pada temperatur ruangan (32-35°C) selama ± 5 hari sampai sampel benar-benar kering yang ditandai dengan warna kecoklatan pada seluruh bagian daun kemudian beratnya dicatat. Kemudian daun yang kering diblender sampai terbentuk serbuk. Serbuk daun sebanyak 500gr dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan pelarut kloroform. Selanjutnya larutan dimaserasi selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah 24 jam, larutan difiltrasi dengan menggunakan penyaring *Buchner* sehingga menghasilkan residu penyaringan. Kemudian residu penyaringan di angin-anginkan dan dilakukan remaserasi ulang selama 24 jam. Maserasi diulang sampai 3 kali. Lalu hasil saringan 1 – 3 dicampur menjadi satu dan dipekatkan menggunakan *Rotary vakum evaporator* dengan suhu 60°C sampai didapatkan ekstrak pekat.

Kemudian diencerkan menggunakan *DMSO* 1% hingga didapatkan ekstrak dengan konsentrasi 1%, 0,5%, 0,25%.¹⁹

Pembuatan Unit Eksperimen Nilon Termoplastik

Pada tahap pertama disediakan master model yang terbuat dari logam berbentuk lempeng ukuran 25mm x 15mm x 2,5mm, kemudian dibuat model malam dengan ukuran sesuai dengan master model, selanjutnya ditanam dengan gips keras di dalam *injection flask*. Setelah gipsum mengeras, *injection flask* dipanaskan didalam air mendidih untuk membuang malam dan kemudian sisa malam dibersihkan.²⁰

Bahan nilon termoplastik dalam bentuk butiran dipanaskan pada suhu ± 130°C di dalam oven selama 20 menit, agar butiran nilon tidak berbuih pada waktu proses pemanasan, setelah itu tabung untuk injeksi dipanaskan dalam keadaan kosong pada suhu ± 273°C, setelah lama pemanasan awal terpenuhi butiran nilon tersebut dimasukkan ke dalam tabung injeksi yang telah panas.²⁰

Penghitungan lama proses pemanasan dihitung sejak memasukkan butiran nilon ke dalam tabung injeksi selama 11 menit, selanjutnya diletakkan pada posisi siap diinjeksikan, dan segera diinjeksikan ke dalam *mould* pada *injection flask*. Alat injeksi akan secara otomatis terus menekan dengan kekuatan yang sama selama 3 menit. Setelah itu dibiarkan 30 menit untuk menunggu dingin, unit eksperimen dikeluarkan dari *injection flask*.²⁰

Tahap Perlakuan Unit Eksperimen

Bahan nilon termoplastik, disterilkan menggunakan *ultrasonic cleaner* selama 10 menit, lalu direndam dalam saliva steril buatan selama 1 jam dan dibilas menggunakan *Phospat Buffer Saline* (PBS) sebanyak 2 kali untuk membersihkan kotoran yang menempel. Selanjutnya bahan tersebut dikontaminasikan dengan *Candida albicans* yang setara dengan 1 Mc Farland 0,5, lalu diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Bahan nilon termoplastik dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi ekstrak daun *Acanthus ilicifolius* dan Sodium bikarbonat masing-masing selama 5 menit. Masing-masing tabung berisi 1 bahan nilon termoplastik. Setelah 5 menit, bahan nilon termoplastik

diambil dan dibilas dengan PBS sebanyak 2 kali untuk menghilangkan ekstrak yang tertinggal.

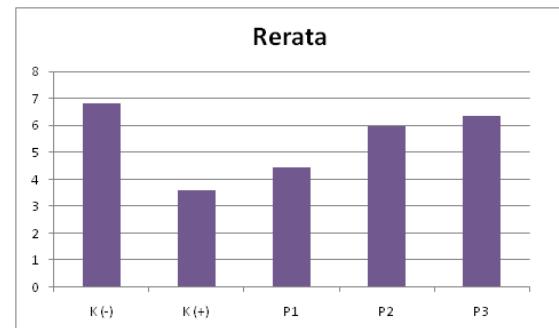
Unit eksperimen dimasukkan ke dalam *Saboraud's Broth* 10ml, kemudian divibrasi dengan *vortex* selama 30 detik untuk melepaskan *Candida albicans* yang melekat pada nilon termoplastik. Selanjutnya diambil 0,1ml suspensi *Candida albicans* dari *Saboraud's Broth* 10ml menggunakan *syringe tuberculin* 1 cc, diteteskan pada *Saboraud's Dextrose Agar*, dilakukan *spreading* dengan spreader, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian lakukan penghitungan koloni *Candida albicans* dengan menggunakan alat *colony counter*. Hasil penghitungan dinyatakan dengan satuan (CFU/ml).⁷

HASIL PENELITIAN

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil.

Tabel 1 Hasil uji statistik deskriptif koloni *Candida albicans*

Kelompok	N	Rerata	Standart Deviasi
K - (DMSO 1%)	7	6,83x10 ⁴	0,32
K + (Sodium bikarbonat)	7	3,59x10 ⁴	0,24
P 1	7	4,44x10 ⁴	0,15
P 2	7	5,98x10 ⁴	0,24
P 3	7	6,35x10 ⁴	0,27



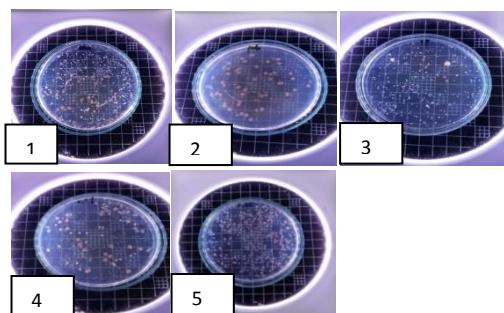
Gambar 1. Grafik hasil rerata koloni *Candida albicans*

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1, didapatkan rerata kelompok terendah yaitu kelompok K + yaitu Sodium bikarbonat 5%.

Dari hasil uji Hasil Uji *LSD* diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai jumlah koloni *Candida albicans* yang bermakna pada kelompok kontrol (+) dan kontrol (-), kelompok P 1 dengan K (-) dan K(+), kelompok P 2 dengan kelompok K (-), kelompok K (+) dan P 1, kelompok P 3 dengan kelompok K (+), P 1 dan P 2, Hal ini

dibuktikan dengan nilai signifikansi setiap kelompok yaitu $p<0,05$. Sedangkan antara kelompok P3 dengan K (-) tidak terdapat perbedaan bermakna karena nilai signifikannya lebih besar dari 0,05 ($p>0,05$).

Hasil Perbenihan



Gambar 2. Hasil Perbenihan

Keterangan: (1) DMSO 1%, (2) Sodium bikarbonat 5%, (3) Ekstrak *A.ilicifolius* 1%, (4) Ekstrak *A.ilicifolius* 0,5%, (5) Ekstrak *A.ilicifolius* 0,25%

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan Sodium bikarbonat 5% terhadap penurunan jumlah koloni *Candida albicans* pada perendaman nilon termoplastik. Pada penelitian ini digunakan ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan konsentrasi 1%, 0,5%, 0,25%, karena kandungan dari ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dapat berguna sebagai anti fungi, anti virus, dan anti diabetes.²¹ Daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* memiliki daya hambat terhadap *Candida albicans*.¹⁴ Daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* pada penelitian ini dipilih karena tumbuhan Mangrove di Indonesia merupakan jumlah terbanyak dalam segi kuantitas area dan jumlah *species*-nya dan daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* mudah

untuk tumbuh pada daerah dataran rendah dan sangat potensial untuk tumbuh disepanjang pesisir pantai.²²

Pembuatan ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* pada penelitian ini dengan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut kloroform. Penggunaan metode ini memiliki kelebihan yaitu lebih praktis dan pelarut yang digunakan lebih sedikit dibandingkan dengan metode lain serta tidak diperlukan pemanasan.²³ Pelarut yang digunakan pada pembuatan ekstrak ini menggunakan pelarut kloroform karena bila melakukan ekstraksi menggunakan pelarut tersebut akan didapatkan kemurnian yang tinggi dari zat yang dilakukan pengekstrakan dan zat yang terkandung didalamnya akan lebih tinggi dibandingkan menggunakan pelarut lainnya.¹⁷ Pelarut kloroform memiliki daya hambat tertinggi pada *Candida albicans*, namun penelitian sitotoksitas pelarut kloroform pada manusia belum ditemukan, sehingga perlu dilakukan penelitian sitotoksitas ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan pelarut kloroform pada penelitian selanjutnya.¹⁵

Penelitian ini menggunakan unit eksperimen nilon termoplastik berukuran 25mm x 15mm x 2,5mm yang direndam dalam larutan DMSO 1% sebagai kontrol negatif dan larutan Sodium bikarbonat 5% sebagai kontrol positif dan kelompok perlakuan direndam dengan ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* selama 5 menit. Beberapa peneliti melakukan perendaman selama 15 menit. Melakukan perendaman gigi tiruan selama 15 menit dan dianggap cukup dan efektif dalam mengurangi akumulasi plak pada gigi tiruan.

Penggunaan lama waktu perendaman pada penelitian ini yaitu 5 menit sesuai dengan petunjuk penggunaan pada kemasan tablet pembersih gigi tiruan.

Pemilihan *DMSO* 1% sebagai pengencer ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* sekaligus sebagai kontrol negatif dikarenakan peneliti melakukan uji perbandingan kehomogenan ekstrak terlebih dahulu dengan menggunakan pengencer aquades dan *DMSO* 1%. Dari hasil tersebut diketahui bahwa ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* lebih homogen di dalam larutan *DMSO* 1% dibandingkan dengan aquades. Ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* selanjutnya dilakukan pengenceran dengan pelarut *DMSO* 1% untuk mendapatkan konsentrasi 1%, 0,5%, 0,25%.

Hasil pengolahan data didapatkan signifikansi pada kelompok nilon termoplastik yang direndam dalam *DMSO* 1% sebagai kontrol negatif (K-) dan kelompok nilon termoplastik yang direndam dalam Tablet Sodium bikarbonat 5% sebagai kontrol positif (K+) didapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) dikarenakan bahwa *DMSO* 1% sebagai kontrol negatif tidak memiliki daya anti *Candida albicans*, sedangkan Sodium bikarbonat 5% memiliki daya anti *Candida albicans* yang cukup tinggi. Sodium bikarbonat dapat berguna sebagai desinfektan karena dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada permukaan basis gigi tiruan resin akrilik *heat cured*.⁸

Berdasarkan tabel 4 didapatkan hasil pengolahan data pada kelompok nilon termoplastik yang direndam dalam *DMSO* 1% sebagai kontrol negatif (K-) serta perlakuan yang menggunakan ekstrak *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 1% (P1)

dan konsentrasi 0,5% (P2) didapatkan signifikansi yang berbeda ($P < 0,05$) hal ini menyatakan bahwa ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi tersebut mempunyai daya anti *Candida albicans*. Penurunan jumlah koloni *Candida albicans* pada perendaman basis gigi tiruan nilon termoplastik dalam ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi ini disebabkan adanya kontak antara sel *Candida albicans* dengan senyawa aktif yang terkandung didalam ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius*, sedangkan pada kelompok nilon termoplastik yang direndam menggunakan ekstrak *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 0,25% (P3) didapatkan nilai signifikansi yang tidak berbeda ($P > 0,05$), hal ini menunjukkan pada konsentrasi 0,25% tidak memiliki daya anti *Candida albicans*, karena pada konsentrasi tersebut mungkin senyawa aktif yang terkandung tidak terlalu tinggi.

Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* antara lain alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin. Senyawa alkaloid mempengaruhi komponen sel *Candida albicans* dengan cara merusak membran sel *Candida albicans* sehingga membran lisis dan mati. Tanin bekerja dengan cara bereaksi dengan asam amino dan masuk ke inti sel *Candida albicans* lalu berkontak dengan DNA dan menyebabkan sel menjadi mati sedangkan mekanisme kerja flavonoid dan saponin dengan cara mengganggu membran sel *Candida albicans* dengan cara membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan dinding sel *Candida albicans* sehingga menyebabkan membran sel rusak dan mati.²⁴

Nilon termoplastik memiliki sifat hidrofilik atau mudah menyerap air. *Candida albicans* pada penelitian ini dipilih karena merupakan mikroorganisme yang terkait dengan penyakit infeksi jamur pada rongga mulut. Mikroorganisme ini paling sering ditemukan karena memiliki perlekatan yang unik (CaEap1 protein dinding sel) yang menjadi perantara perlekatan dengan permukaan yang *hydrophobic* seperti polimer. *Candida albicans* juga memiliki protein *hypall wall* (Hwp1) yang diperlukan mikroorganisme ini dalam pembentukan biofilm.²⁵ Hidrofobik permukaan sel *Candida albicans* melibatkan perlekatan blastospora pada sel epitel rongga mulut. Hidrofobik sel *Candida albicans* berikatan dengan jaringan rongga mulut yang merupakan sel hidrofilik.^{26,27}

Efek dari proliferasi *Candida albicans* dalam plak pada basis gigi tiruan, dijumpai hifa yang sangat banyak, tetapi tidak terlihat invasi intra epitel, adanya *blastopore* dan *germ tube form* dari *Candida albicans* ini memungkinkan sel yang kemudian berpenetrasi pada epitel untuk memulai suatu keradangan.²⁸ Salah satu kandungan dari daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* adalah saponin, saponin dapat bekerja menghancurkan hifa yang menempel pada basis gigi tiruan.²⁹

Bila dibandingkan rerata ekstrak dengan konsentrasi 1% ($4,44 \times 10^4$ CFU/mL) dengan rerata ekstrak dengan konsentrasi 0,5% ($5,98 \times 10^4$ CFU/mL) menunjukkan bahwa pada ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* dengan konsentrasi 1% lebih efektif dalam menurunkan jumlah koloni *Candida albicans*. Sehingga dapat disimpulkan, pada konsentrasi

1% senyawa aktif yang terkandung lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 0,5%. Semakin tinggi konsentrasi yang diberikan pada perlakuan akan semakin banyak senyawa aktif yang terkandung.³⁰ Rerata yang didapat pada penelitian ini baik pada kelompok kontrol positif maupun perlakuan masih cukup tinggi, hal ini mungkin disebabkan karena kurangnya pengenceran / penipisan yang dilakukan sebelum diinkubasikan, sehingga saran untuk penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan penipisan/pengenceran lebih banyak lagi sebelum dilakukan inkubasi.

Berdasarkan data didapatkan kelompok kontrol positif dimana nilon termoplastik direndam dalam larutan tablet Sodium bikarbonat 5% (K+), bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan nilon termoplastik yang direndam dalam ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* 1% (P1), menunjukkan kelompok kontrol positif lebih efektif dalam menurunkan jumlah koloni *Candida albicans*. Hal ini mungkin disebabkan karena kandungan Sodium bikarbonat lebih tinggi yaitu sebesar 5% dibandingkan kandungan ekstrak *Acanthus ilicifolius* yang hanya sebesar 1%. Apabila konsentrasi ekstrak *Acanthus ilicifolius* tersebut dinaikkan mungkin lebih efektif dalam menurunkan jumlah koloni *Candida albicans*.

Sodium bikarbonat mampu menurunkan jumlah koloni *Candida albicans* secara efektif, karena dapat menghambat pembentukan spora dan pertumbuhan *germ tube* pada species *Candida*. Sodium bikarbonat juga dapat menghambat pembentukan biofilm serta proliferasi dari hifa.³¹ namun sodium bikarbonat memiliki kekurangan yakni biasanya digunakan

sebagai bahan campuran dengan hidrogen peroksida sebagai bahan pemutih gigi, yang mempunyai efek samping diantaranya ialah terjadinya ulserasi disekitar rongga mulut.⁹ Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian tentang perendaman ekstrak *Acanthus ilicifolius* dengan konsentrasi yang lebih tinggi.

Syarat bahan pembersih gigi tiruan yang ideal umumnya memiliki persyaratan seperti tidak toksik, mempunyai kemampuan menghancurkan atau melerutkan tumpukan bahan organik dan anorganik yang terdapat pada gigi tiruan, tidak merusak bahan-bahan yang dipergunakan dalam pembuatan gigi tiruan,, stabil pada penyimpanan, bersifat bakterisidal dan fungisidal.³² Dari syarat-syarat tersebut, ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* sudah memenuhi salah satu syarat bahan pembersih gigi tiruan yaitu mempunyai kemampuan menghancurkan atau melerutkan tumpukan bahan organik dan anorganik yang terdapat pada gigi tiruan serta bersifat bakterisidal dan fungisidal,^{33,34} sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut dari ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* untuk memenuhi syarat sebagai bahan pembersih gigi tiruan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa terdapat perbedaan efektivitas ekstrak daun mangrove *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% dengan sodium bikarbonat 5% terhadap penurunan jumlah koloni *Candida albicans* pada perendaman nilon termoplastik. Konsentrasi ekstrak daun mangrove

Acanthus ilicifolius 1% paling efektif dalam menghambat kolonisasi *Candida albicans* dibanding dengan konsentrasi 0,5% dan 0,25%. Tablet sodium bikarbonat 5% lebih efektif sebagai anti *Candida albicans* dibandingkan dengan ekstrak daun Mangrove *Acanthus ilicifolius* pada konsentrasi 1%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Darwita S. 2011. Hubungan Status Gizi Dengan Kehilangan Gigi Pada Lansia di Panti Jompo ABDI/DHARMA Asih Binjai Tahun 2010. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara. Medan. H. 10-8.
2. Agtini M. 2010. Persentase Pengguna Protesa Di Indonesia. Media Litbang Kesehatan Volume XX (2): 50-1.
3. Anusavice KJ. 2004. Phillips buku ajar Ilmu bahan kedokteran gigi. Alih bahasa; Johan Arief Budiman, Susi Purwoko. Edisi 10. Jakarta: EGC. P. 219-192, 61-29.
4. Combe EC. 1992. Notes on dental material. 6th ed. Edinburg: Churchill Livingstone. P. 161-26.
5. David T , Elly M. 2005. Perubahan Warna Lempeng Akrilik yang Direndam dalam Larutan Desinfektan Sodium Hipoklorit dan Klorhexidin. <http://www.journal.unair.ac.id/login/jurna/l/filer/DENT-38-1-10.pdf>. Akses on 29 Maret 2014
6. Dattatreya S. 2009. Comparision Of Dimensional Accuracy And Effect Of A Disinfectant Solution On The Flexural Properties Between An Injection Molded Nylon Denture Base Material And Conventional Pressure Pack Acrylic Resin. Dissertation Rajiv Gandhi University Of Health Science. India. Tersedia Di : <Http://119.82.96.198:8080/Jspui/Bitstream/123456789/2440/I/Dattatreya%20savit.hri.Pdf> Diakses Pada Juni 2014.
7. Ismiyati T, Setyahadi S, Sosiat H. 2013. Pembuatan Matriks Gigi Tiruan Termoplastik Nilon dengan Doping Nano Kitosan Penguat Serat Alam. Tersedia di : insentif.ristek.go.id/petunjuk/BHN_2013/RT-2013-0578.docx di unduh pada april 2014.

8. Sugianitri NK. 2011. Ekstrak Biji Buah Pinang (Areca catechu L) Dapat Menghambat Pertumbuhan Koloni *Candida albicans* Secara In Vitro Pada Resin Akrilik Heat Cured. Thesis. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar. P. 18-1.
9. American dental Association. Dentures cleanser. 2011. tersedia di : <http://www.mouthhealthy.org/en/az-topics/d/Dentures-partial>. di unduh pada 2 Mei 2014
10. Effendi C, Hapsari DN, Putriyanti AR.2011. Pengaruh Waktu Perendaman Resin Akrilik Heat Cured dalam Larutan Natrium Bikarbonat 5% terhadap Kekuatan Impak. Available from <http://www.pdfemm.org/pdfonline/934607.pdf>. Accesed March 15, 2014. H. 1.
11. Bonnie J, Craig. 1999. Tooth whitening : Efficacy, Effects, and Biological Safety. Vol (33): 174-169.
12. Govindasamy C, Mani. 2013. Antimicrobial Activity of *Acanthus ilicifolius*: Skin Infections Pathogens, 3(3): 183-180.
13. Ganesh S, Vennila JJ. 2010. Screening for Antimicrobial Activity in *Acanthus ilicifolius*. Science Research, 2(5): 315-311.
14. Harimukti I. 2013. Kandungan Saponin Dan Flavonoid Pada Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Akibat Perebusan Bersama Daun Singkong (*Manihot Utilisima*). Skripsi. IKIP PGRI Semarang. H. 18-1.7
15. Singh D, Vidhu A. 2012. Phytochemical and pharmacological potensial of tersedia di : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23559819 5(1) : 17-20 Diunduh pada Mei 2014.
16. Khajure P, Rathod. 2010. Antimicrobial Activity of Extract of *Acanthus ilicifolius* Extracted From The Mangroves of Karwar Coast Karnataka. Vol 2(6): 98-99.
17. Delvia V. 2006. Kajian Pengaruh Penambahan Dietilen Glikol Sebagai Pemlastis Pada Karakteristik Bioplastik dari Poli-B-Hidroksialcanoat (Pha) Yang Dihasilkan Ralstronia Eutropha Pada Substrat Hidrolisat Pati Sagu. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hal: 78
18. Rachmawati F, Cut Nuria M, Sumantri. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella Asiatica*(L) Urb) serta Identifikasi Senyawa Aktifnya (online) available at <http://www.unwahas.ac.id/publikasiilmia>
19. Syarifuddin A, 2014. Daya Hambat Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* Linn.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus faecalis*. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya
20. Takabayashi Yota. 2010. Characteristic Of Denture Thermoplastic Resins For Non-Metal Clasp Dentures.Dental Materials Journal 2010;29(4): 353-61. Available From [Https://Www.Jstage.Jst.Go.Jp/Article/Dmj/29/4/29](https://Www.Jstage.Jst.Go.Jp/Article/Dmj/29/4/29) 2009-114/ Pdf. Accessed April 9, 2014.
21. Bakshi M, Punarbasu C. 2014. Antimicrobial Potential Of Leaf Extracts Of Ten Mangrove Species From Indian Sundarban. Vol 5(1). P. 294 – 304
22. Lubis, muhammad irfan. 2010. Mempelajari Pengaruh Letak Daun dan Lama Pelayuan terhadap Kualitas Teh Daun Jeruju (*Achantus Illicifolius* L). Skripsi. Universitas sumatra utara, medan. Tersedia di : <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/18984/> diakses pada: februari 2015
23. Melki, wike. A.E.P., Kurniati, 2011. Uji antibakteri ekstrak *Gracilaria* sp (Rumput laut) terhadap bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus aureus* . Skripsi. Program studi ilmu kelautan FMIPA Universitas Sriwijaya, h.13. Available from : <http://eprints.unsri.ac.id/1257/> . diakses pada desember 2014
24. Harnas E, Winarsih S, Nurdiana. 2012. Efek Antifungi Ekstrak Etanol Rumpul Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Terhadap *Candida Albicans* Isolat Vaginitis Secara In Vitro. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang. Available from : <http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedownload/kebidanan/majalah%2520elya%2520devi%2520mia%2520dwi%2520harinas.pdf>. Diunduh Pada Desember 2014
25. Zeina, M Achmad. Eman, A Mustafa, Inas A Jawab. 2011. Adherence of *Candida albicans* to Flexible Denture Base Material. Al – Rafidain Dent J Vol. 12, No2. H. 229-35
26. Hasanah D. 2010. Pengaruh Pemakaian Gigitruan Lepasan terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Pasien Klinik Prostodonsia RSGMP FKG USU Periode Januari-Februari 2010. Skripsi. Tersedia di : <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/18896> akses on may 2014

27. Mauliyani. 2012. Penggunaan Valplast dalam Pembuatan Gigi tiruan Fleksibel sebagai Perawatan Alternatif Kehilangan Gigi. Skripsi. Universitas Hasanudin, Makassar. h. 22 tersedia di :<http://repository.unhas.ac.id/bitstream/handle/123456789/1963/BAB%20I-IV.pdf?sequence=1> Diakses pada februari 2015
28. Tanjong A, Dharmautama M. 2011. Pengaruh konsentrasi ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdarifa L*) terhadap koloni *Candida albicans* yang terdapat pada plat gigitiruan. Skripsi. Makassar : Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas hasanuddin. H. 70-1.
29. Dorma B, Sudira IW, Hapsari M. 2013. Efektivitas Perasan Akar Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Pengganti Antibiotik Pada Ayam Broiler Yang Terkena Kolibasilois. Universitas Udayana. Bali.
30. Purnobasuki. 2004. Potensi Mangrove Sebagai Tanaman Obat. Available from <http://www.irwantoshut.com>. Diakses pada Desember 2014.
31. McCabe JF, Walls AWG. 2008. Applied dental materials. 9th ed. London: Blackwell Munksgaard. P. 123-110.
32. Craig RG, Powers JM, Wataha JC. 2002. Dental materials: properties and manipulation. 7th ed. India: Mosby. P. 257-70.
33. Powers dan sakaguchi. 2006. Craig's restorative dental materials. St.louise. the mosby. P. 549-514.
34. Rachma. 2012. Daya antifungal dekok kayu manis (*Cinnamon burmanii*) terhadap *Candida albicans* secara in vitro. Journal L-Hayah, 3 (1): 5-1.

LAPORAN PENELITIAN

Perbedaan Pengaruh Pemberian Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah terhadap Jumlah Pembuluh Darah pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi

(The Difference Effect of High and Low Molecular Weight Chitosan to The Amount of Blood Vessel in Wound Healing Process of Dental Extraction)

Bella Sagita Puspita*, Sularsih**, Dian W. Damaiyanti***

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**IMTKG Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Molecular weight is one of the chitosan characteristic that affects the effectiveness of application for wound healing in dental extraction. Chitosan could improve wound healing process because of its anti inflammation component and accelerate proliferation phase. Angiogenesis is one of the main component in proliferation phase because it can preserve cells function to accelerate wound healing process. **Purpose:** the aim of this experiment is to account blood vessels in wound healing of dental extraction using chitosan with different molecular weight. **Materials and Methods:** Thirty six male *Rattus Norvegicus* were divided into 3 groups. Group I (without chitosan), group II was given low molecular weight chitosan, group III was given high molecular weight chitosan. Rats were sacrificed on day 7 and on day 14 post extraction then they were examined by hystometri to see the change in blood vessels number. **Result:** Data were statistically analyzed with One Way ANOVA and LSD with degree of significant $p < 0,05$ showed significant difference between high molecular weight chitosan group and low molecular weight chitosan group after 7 and 14 days observation. **Conclusion:** High molecular weight chitosan was found more effective to increase blood vessels amount at 7th day and decrease blood vessels amount at 14th day in wound healing of dental extraction process.

Keyword: Chitosan, molecular weight, angiogenesis, wound healing

Correspondence: Sularsih, Department of Materials science and Technology Dentistry, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: l4rs_dentist@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Berat molekul merupakan salah satu karakteristik dari kitosan yang mempengaruhi efektifitas aplikasi untuk penyembuhan luka pencabutan. Kitosan dapat menunjang proses penyembuhan luka karena dapat sebagai anti-inflamasi dan mendukung tahapan proliferasi. Angiogenesis merupakan salah satu komponen utama dalam fase proliferasi karena dapat mempertahankan fungsi berbagai jaringan untuk mempercepat proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Mengetahui perbedaan pengaruh antara kitosan berat molekul rendah dan tinggi terhadap jumlah pembuluh darah pada proses penyembuhan luka pencabutan gigi. **Bahan dan Metode:** Tiga puluh enam *Rattus Norvegicus* jantan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok I adalah kelompok kontrol (tanpa kitosan), kelompok II diberi kitosan gel berat molekul rendah, kelompok III diberi kitosan gel berat molekul tinggi. Dilakukan pengambilan mandibula tikus dan decaputasi pada hari ke-7 dan ke-14 kemudian dibuat sediaan histopatologi untuk melihat jumlah pembuluh darah. **Hasil:** Analisa statistik One Way ANOVA dan LSD dengan derajat kemaknaan $p<0,05$ menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kitosan berat molekul tinggi dan rendah pada pengamatan hari ke-7 dan ke-14. **Simpulan:** Kitosan berat molekul tinggi lebih efektif terhadap kenaikan jumlah pembuluh darah pada hari ke-7 dan penurunan jumlah pembuluh darah hari ke-14 pada proses penyembuhan luka pencabutan gigi.

Kata kunci: kitosan, berat molekul, angiogenesis, penyembuhan luka

Korespondensi: Sularsih, Bagian Ilmu Material dan Teknologi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: l4rs_dentist@yahoo.com

PENDAHULUAN

Angiogenesis merupakan salah satu komponen utama pada fase proliferasi karena dapat mempertahankan fungsi berbagai jaringan dengan memberikan suplai nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka.¹ Pada penyembuhan luka paska pencabutan gigi akan terjadi proses fisiologis penyembuhan luka terdiri dari 4 fase, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling.²

Angiogenesis merupakan proses penyembuhan luka yang terjadi pada fase proliferasi, dimulai pada hari ke-3 sampai hari ke-7 dan mulai berkurang pada hari ke-10.³ Proses ini merupakan proses alami yang penting dan dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk mengembalikan aliran darah

pada jaringan setelah terjadi luka, sehingga jaringan yang baru mendapatkan suplai nutrisi yang cukup untuk berproliferasi.^{4,5} Angiogenesis distimulasi dan diatur oleh berbagai sitokin yang kebanyakan dihasilkan oleh sel makrofag, sel fibroblas dan platelet. Beberapa sitokin yang penting diantaranya adalah *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang memiliki kemampuan untuk menginduksi semua tahap yang diperlukan bagi angiogenesis.⁶

Berbagai metode dikembangkan dalam penanganan luka untuk menghasilkan penyembuhan luka yang optimal, salah satunya adalah pendekatan penyembuhan luka menggunakan biomaterial. Kitosan merupakan biomaterial yang telah teruji dapat menunjang proses

penyembuhan luka.⁷ Kitosan memiliki sifat yang biokompatibel, *biodegradable*, tidak beracun, anti mikroba, dan *hydrating agent*, karena sifat ini, kitosan menunjukkan efek positif pada penyembuhan luka.⁸ Parameter yang berpengaruh pada sifat kitosan adalah berat molekul (BM) dan derajat deasetilasi (DD).⁹ Kitosan yang memiliki berat molekul tinggi maka viskositasnya tinggi, sedangkan kitosan yang memiliki berat molekul rendah maka viskositasnya juga rendah, karena semakin tinggi berat molekul maka ukuran partikelnya juga semakin besar sehingga proses pelarutan semakin lambat.¹⁰ Kitosan berat molekul tinggi memiliki sifat mukoadhesif yang baik dalam menutup luka.¹¹

Penelitian yang dilakukan Gunawan (2014) tentang pembuatan formulasi kitosan gel ditambah dengan NaOH untuk menetralkan pH sudah memenuhi kriteria pengaplikasian gel dalam rongga mulut, namun viskositasnya menjadi rendah sehingga sulit untuk diaplikasikan ke dalam rongga mulut.¹² *Sodium carboxymethyle cellulose* (Na-CMC) adalah salah satu bahan tambahan makanan berupa bahan penstabil yang berfungsi sebagai pengikat air dan pembentuk gel.¹³ Bahan ini merupakan zat dengan warna putih atau sedikit kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa, berbentuk bubuk yang halus, tidak merubah pH dan meningkatkan viskositas larutan.¹⁴

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin mengetahui pengaruh penggunaan kitosan yang memiliki berat molekul tinggi dan rendah yang ditambah dengan Na-CMC terhadap jumlah pembuluh darah pada hari ke-7 dan ke-14 dalam proses penyembuhan luka pencabutan gigi.

BAHAN DAN METODE

Pada penelitian ini hewan coba yang digunakan adalah tikus jenis *Rattus Norvegicus strain Wistar* jantan, usia 3 bulan, berat badan 120-150 gram.

Sebanyak 36 ekor hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu, kelompok 1: kelompok kontrol tanpa diberi kitosan; kelompok 2 : kelompok perlakuan dengan kitosan gel berat molekul rendah; kelompok 3 : kelompok perlakuan dengan kitosan gel berat molekul tinggi. Pada tiap kelompok perlakuan, 6 ekor didekaputasi pada hari ke-7 dan 6 ekor lainnya didekaputasi pada hari ke-14 setelah pencabutan gigi.

Pembuatan kitosan gel mengacu pada penelitian pendahuluan, dengan melarutkan 1 gram bubuk kitosan dalam 100ml asam asetat 1% sehingga menjadi sediaan bentuk gel, kemudian ditetesi dengan larutan NaOH.¹⁵ Setelah itu ditambahkan Na-CMC untuk mendapatkan viskositas yang baik.

Prinsip kerja asepsis, semua alat disterilkan dengan panas kering 160°C selama 1 jam. Hewan coba dianastesi dengan ketamine dosis 25 mg/kg BB xylazine dosis 10mg/kg BB yang dilarutkan dalam larutan *isotonic saline solution* steril lalu diambil 0,2ml/200gram BB dan disuntikkan pada paha kanan atas secara intramuskular. Dilakukan pembersihan pada daerah pencabutan, selanjutnya dilakukan pencabutan gigi insisive kiri rahang bawah pada tikus menggunakan alat modifikasi tang elevator. Pastikan tidak ada sisa gigi yang tertinggal di dalam soket gigi. Soket gigi kemudian diirigasi menggunakan *saline solution*. Kitosan gel dengan berat molekul rendah dan

tinggi dalam *syringe* berdiameter kecil dimasukkan ke dalam soket tempat luka bekas pencabutan gigi sebanyak 0,1 ml/ ekor hewan coba, kemudian lukanya dijahit dengan teknik simpul tunggal menggunakan *absorbable sutures*.¹⁵ Tikus didekaputasi pada hari ke-7 dan ke-14, kemudian mandibular tikus difiksasi dengan buffer formalin, lalu didekalsifikasi dengan larutan EDTA, setelah itu dilakukan pengecatan dengan HE.

Pengamatan dan perhitungan jumlah pembuluh darah dilakukan dibawah mikroskop cahaya yang dilengkapi dengan kamera. Pembesaran 100x untuk melihat semua lapangan pandang, kemudian ditingkatkan dengan pembesaran 400x. Perhitungan jumlah pembuluh darah berupa bentukan lumen yang dikelilingi selapis sel endotel diambil pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pencabutan gigi. Daerah yang akan diamati ditentukan terlebih dahulu yaitu bagian tepi daerah sepertiga soket bekas pencabutan gigi yang berbatasan dengan tulang alveolaris.

Teknik analisa data yang dipakai untuk membandingkan pengaruh pemberian kitosan dengan berat molekul rendah dan tinggi terhadap perbedaan rerata jumlah pembuluh darah pada luka pencabutan gigi adalah *One Way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.

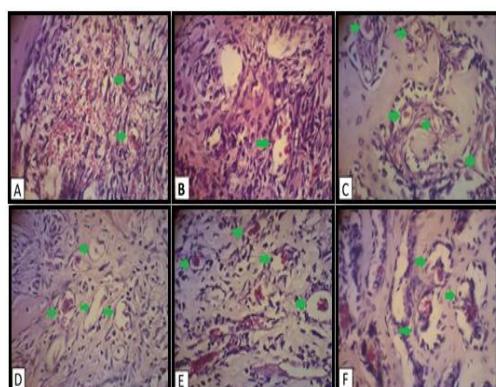
HASIL

Pada tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan bahwa jumlah pembuluh darah pada penyembuhan luka pencabutan gigi paling banyak pada kelompok perlakuan dengan kitosan berat molekul tinggi pada pengamatan hari ke-7.

Data dari hasil penelitian dideskripsikan sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata dan Simpang Baku Jumlah Pembuluh Darah dalam Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi

Kelompok	Rerata ± Simpang Baku
Kontrol hari ke-7	1,83 ± 0,753
Kontrol hari ke-14	2,00 ± 0,894
BM rendah hari ke-7	2,67 ± 0,816
BM Rendah hari ke-14	1,83 ± 0,753
BM tinggi hari ke-7	3,50 ± 1,049
BM tinggi hari ke-14	1,67 ± 1,211



Gambar 1 Gambaran histopatologi anatomi jumlah pembuluh darah pada 1/3 apikal soket pengamatan hari ke-7 dan ke-14 (pembesaran 400x)
 (A) Pembuluh darah pada kelompok kontrol hari ke-7, (B) Pembuluh darah pada kelompok berat molekul rendah hari ke-7, (C) Pembuluh darah pada kelompok berat molekul tinggi hari ke-7, (D) Pembuluh darah pada kelompok kontrol hari ke-14, (E) Pembuluh darah pada kelompok berat molekul rendah hari ke-14, (F) Pembuluh darah pada kelompok berat molekul tinggi hari ke-14

Sebelum dilakukan uji hipotesis, maka setiap kelompok diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena pada penelitian ini jumlah sampel tidak lebih dari 50. Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal karena memiliki nilai $p > 0,05$.

Hasil data di atas diketahui memiliki distribusi data yang normal dan homogen. Oleh karena itu, uji dilanjutkan dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova*, yang digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok baik

secara terpisah maupun bersama-sama. Pada uji *Anova*, diperoleh nilai $p=0,014$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan). Selanjutnya, untuk melihat perbedaan jumlah pembuluh darah masing-masing tiap kelompok perlakuan, maka dilakukan pengujian uji *LSD* dengan signifikansi $p<0,05$.

Hasil uji *LSD* pada kelompok kitosan berat molekul rendah dan tinggi hari ke-7 dan ke-14 ada perbedaan jumlah pembuluh darah tetapi perbedaannya tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan jumlah pembuluh darah pada hari ke-7 meningkat secara signifikan pada kelompok perlakuan dengan kitosan berat molekul rendah dan berat molekul tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kitosan mengandung *N-acetylglukosamine* yang dapat berikatan dengan FGF yang dapat menstimulasi angiogenesis,¹⁶ sehingga dengan pemberian kitosan ini pembuluh darah yang terbentuk lebih banyak dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kitosan. Pada kelompok berat molekul tinggi jumlah pembuluh darah lebih banyak dibanding kelompok berat molekul rendah pada hari ke-7.

Pada kitosan berat molekul tinggi, ukuran partikel besar, viskositas lebih tinggi sehingga mukoadhesi lebih kuat, mudah melekat di jaringan dibanding dengan berat molekul rendah.¹⁷ Kitosan berat molekul tinggi memiliki monomer N-asetil yang lebih banyak dibanding kitosan berat molekul rendah.¹⁸ Monomer N-asetil glukosamin berikatan dengan reseptor utama pada makrofag untuk kitosan

yaitu *mannose reseptor*, setelah itu kitosan diinternalisasi oleh sel makrofag dan memicu migrasi dan proliferasi sel makrofag. Sel makrofag yang teraktivasi menghasilkan peningkatan aktivitas metabolismik, sekresi *growth factor* seperti VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), TGF (*Transforming Growth Factor*), dan Angiopoietin yang dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah baru atau angiogenesis.^{1,18} Penelitian yang dilakukan Inan dan Serpil menyatakan bahwa kitosan dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan sekresi VEGF yang paling banyak pada hari ke-3, kemudian menurun pada hari ke-7, dan jumlahnya lebih sedikit pada hari ke-14.¹⁸

Jumlah pembuluh darah pada hari ke-14 terlihat lebih banyak pada kelompok kontrol, kemudian menurun secara signifikan pada kelompok perlakuan dengan kitosan. Hal ini sesuai dengan teori Kumar *et al* bahwa angiogenesis mulai berkurang pada hari ke-10. Ini merupakan salah satu tanda dimulainya fase remodeling.¹⁹ Pada kelompok kontrol jumlah pembuluh darah lebih banyak mungkin disebabkan karena pada kelompok kontrol masih mengalami proses penyembuhan sehingga masih dibutuhkan pembentukan pembuluh darah baru untuk suplai nutrisi dan oksigen untuk menunjang fase penyembuhan selanjutnya. Sedangkan pada kelompok perlakuan sudah mengalami proses penyembuhan ditandai dengan berkurangnya jumlah pembuluh darah. Pada kelompok perlakuan kitosan berat molekul tinggi dan berat molekul rendah pada hari ke-14 tidak berbeda signifikan mungkin dikarenakan pada pembuatan gel

kitosan berat molekul rendah dan tinggi viskositasnya dibuat sama. Oleh karena itu, pengaplikasian kitosan pada soket lebih mudah dan penetrasi pada lapisan mucin juga meningkat sehingga mukoadhesi lebih kuat, mudah melekat pada jaringan.¹⁷

SIMPULAN

Ada perbedaan pengaruh antara kitosan berat molekul rendah dan tinggi yang ditambah Na-CMC 0,5% terhadap jumlah pembuluh darah pada proses penyembuhan luka pencabutan gigi. Pada hari ke-7 dan ke-14 ada perbedaan jumlah pembuluh darah pada kelompok berat molekul tinggi dan rendah tetapi perbedaannya tidak signifikan. Pada hari ke-7 jumlah pembuluh darah paling banyak pada kelompok kitosan berat molekul tinggi, kemudian jumlah pembuluh darah pada masing-masing kelompok perlakuan akan semakin menurun pada hari ke-14.

DAFTAR PUSTAKA

1. Frisca, Sardjono CT, Sandra F. 2009. Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. JKM, 8(2): 187-174.
2. Morison MJ. 2004. Seri Pedoman Praktis. Manajemen Luka. Jakarta : EGC. P. 7-1.
3. Asparini RR. 2011. Peran Heparin dalam Angiogenesis, Epitelisasi dan Penyembuhan Luka Bakar. Jurnal Saintika Medika, 2011, 7(14): 31-26.
4. Miloro M. 2004. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 2nd edition. London: BC Decker Inc. P. 8-7. William TD, Vincent W. 2003. Angiogenesis :A Control Point for Normal and Delayed Wound Healing. Suplement Contemporary Surgery:18-4.
5. Mitchell, Kumar, Abbas, Fausto. 2009. Dasar Patologis Penyakit Edisi 7. Andry Hartono (penerjemah), 2008. Jakarta: EGC. H. 57.
6. Budihargono O, Yuliat A, dan Rianti D. 2013. Peningkatan Mobilisasi Sel Polimorfonuklear Setelah Pemberian Gel Kitosan 1% pada Luka Pencabutan Gigi Cavia Cobaya. Material Dental Journal Universitas Airlangga. H. 1-6-1.
7. Ratnawati A, Djoni IR, Adri S. 2013. Sintesis dan Karakterisasi Kolagen dari Teripang-Kitosan sebagai Aplikasi Pembalut Luka. Available from <http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/jurnal%20AyuRatnawati.pdf>. Diakses 26 Maret 2014.
8. Wiyarsi A, dan Priyambodo E. 2010. Pengaruh Konsentrasi Kitosan dari Cangkang Udang terhadap Efisiensi Penyerapan Logam Berat. Available from <http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/penelitian/Erfan%20Priyambodo,%20M.Si./kitosan.PDF>. Diakses 4 April 2014.
9. Maeda Y, dan Kimura Y. 2004. Antitumor Effects of Various Low-Molecular-Weight Chitosans Are Due to Increased Natural Killer Activity of Intestinal Intraepithelial Lymphocytes in Sarcoma 180-Bearing Mice. J. Nutr. 134: 945-950.
10. Semalty A. 2006. Mucoadhesive Polymers – A Review. Available from http://www.pharmainfo.net/reviews/muco_adhesive-polymers-review. Diakses 6 Mei 2014.
11. Gunawan F. 2014. Perbedaan Pengaruh Kitosan Berat Molekul Rendah dan Tinggi terhadap Jumlah Sel Limfosit pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. Skripsi. Universitas Hang Tuah, Surabaya. P. 18-17.
12. Sumardikan H. 2007. Penggunaan Carboxymethylcellulose (CMC) terhadap pH, Keasaman, Viskositas, Sineresis dan Mutu Organoleptik Yogurt Set. Skripsi. Universitas Brawijaya Malang. H. 1.
13. Siskawardani DD, Nur K, dan Moch. Bagus H. 2013. Pengaruh Konsentrasi Na-CMC (Sodium- Carboxymethyl Cellulose) dan Lama Sentrifugasi terhadap Sifat Fisik Kimia Minuman Asam Sari Tebu (Saccharum officinarum L). Jurnal Bioproses Komoditas Tropis, 1(1).
14. Sularsih. 2011. Penggunaan Kitosan dalam Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi Rattus norvegicus. Tesis. Universitas Airlangga Surabaya. H. 48-42.
15. Kung S, Devlin H, Fu E, Ho KY, Liang SY, Hsieh YD. 2011. The osteoconductive effect of kitosan-cholagen composites around pure

- titanium implant surface in rats. *J Periodont Res* 46:133-126.
16. Aranaz I, Mengíbar M, Harris R, Paños I, Miralles B, Acosta N, Galed G dan Heras Á. 2009. Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Current Chemical Biology*, 3: 230-203.
17. Alsarra IA. 2009. Chitosan Topical Gel Formulation in the management of Burn Wounds. *International Journal of Biological Macromolecules*. P 21-16.
18. Inan ZDS, dan Serpil US. 2013. Investigation of the wound healing effects of chitosan on FGFR3 and VEGF immunolocalization in experimentally diabetic rats. *International Journal of Biomedical Materials Research*, 1 (1): 8-1.
19. Kumar V, Cotran RS, Robbins, SL. 2004. *Buku Ajar Patologi* Edisi 7. Jakarta: EGC. P. 114-107.

LAPORAN KASUS

Immediate Full Denture Untuk Perbaikan Estetik dengan Alveolektomi Radikal Pada Rahang Bawah

(Immediate Full Denture for Esthetic Reconstruction Using Mandibular Radical Alveolectomy)

Vivin Ariestania*

*Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: *Immediate Denture* is once of the Prosthodontics therapy to patients who will be take some tooth extraction in the anterior teeth or several teeth, or even in the exostosis case. Patients who for some reason to have to anterior teeth removed, will experience the aesthetic and psychological disorders. **Purpose:** The immediate denture intended that the patient does not experience toothless due to tooth extractions and patients can immediately use the artificial tooth immediately without waiting for the healing process. **Case:** Complete denture will prepare and then it the same time some teeth are planned to be extraction on the working cast will be remove by cutting it and the complete denture inserted immediately after the extraction teeth and alveolectomy on the patient. **Case Management:** Control on 3 days, 7 days, 4 weeks, and 8 weeks post-insertion to see the resorption process after tooth extraction, so it maybe need to be relining and rebasing the artificial teeth. 7-day control the healing process already looks better and so with the retention. At 4 weeks after insertion of control, the artificial denture become unstable and it need to be denture relining and rebasing process using a soft liner. At 8 weeks after insertion control, the alveolar ridge has been perfect healing process, and the dentures should be relining and rebasing re-use by self cure acrylic.

Keywords: *Immediate denture, extraction, alveolectomy, esthetics, resorption*

Correspondence: Vivin Ariestania, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentist, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim, 150, Surabaya, Phone 031-5912191

ABSTRAK

Latar belakang: Immediate Denture dapat diberikan kepada penderita yang akan mengalami pencabutan satu gigi atau beberapa gigi anterior, atau bahkan disertai adanya eksostosis. Penderita yang karena sesuatu hal terpaksa gigi anteriornya dicabut, akan mengalami gangguan estetik dan psikologik. **Tujuan:** Immediate denture bertujuan agar penderita tidak mengalami ompong akibat pencabutan gigi dan penderita dapat langsung menggunakan gigi tiruan tersebut segera tanpa menunggu proses penyembuhan. **Kasus:** Persiapan pembuatan gigi tiruan lengkap seperti biasa dengan meradir (memotong) gigi-gigi pada model kerja yang akan direncanakan dicabut dan segera diinsersikan setelah gigi-gigi tersebut dicabut dan dilakukan alveolektomy. **Tatalaksana Kasus:** Kontrol 3 hari, 7 hari, 4 minggu, dan 8 minggu pasca insersi untuk melihat proses resorbsi dari pasca pencabutan agar dapat dilakukan relining dan rebasing pada gigi tiruannya. Kontrol 7 hari proses penyembuhan sudah terlihat membaik dan retensi gigi tiruan masih baik. Pada kontrol 4 minggu setelah insersi, gigi tiruan mulai goyang dan dilakukan proses relining dan rebasing menggunakan soft liner. Pada kontrol 8 minggu sesudah insersi proses penyembuhan sudah sempurna, dan gigi tiruan lengkap harus dilakukan relining dan rebasing kembali menggunakan self cure acrylic. **Simpulan:** pembuatan gigi tiruan immediate dapat dilakukan bila penderita menginginkan pemakaian gigi tiruan lengkap dalam waktu cepat dan penderita tidak ingin kehilangan gigi anteriornya dalam waktu lama sehingga merusak estetik.

Keywords: Immediate denture, ekstraksi, alveolectomy, estetik, resorbsi

Correspondence: Vivin Arestania, Bagian Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191

PENDAHULUAN

Saat ini pasien dengan status ekonomi yang tinggi sangat mementingkan kebutuhan estetik pada penampilannya. Untuk mencegah masa kehilangan gigi yang lama akibat pasca pencabutan maka treatment *immediate denture* merupakan treatment terbaik.¹ Perawatan *immediate denture* adalah suatu protesa gigi tiruan yang dipasangkan sesegera mungkin sesaat setelah pencabutan beberapa gigi asli dilakukan.² Immediate denture berfungsi sebagai protesa yang dipergunakan untuk memenuhi fungsi estetik, fungsi pengunyahan dan suport psikologis pasien pasca pencabutan sampai dengan proses penyembuhan.³

CASE PRESENTATION

Seorang wanita usia 64 tahun datang ke poli gigi RSGM UHT dengan keluhan kesulitan mengunyah makanan akibat kehilangan gigi anterior. Pada pemeriksaan intra oral didapat adanya gangren radiks pada regio 12,13,14 ,22,24,25,27,32 (gambar 1a, 1b). Ada kegoyangan gigi pada regio 31, 41, 42 derajat 3, dan karies profunda perforasi pada regio 21, 43, 44 dan 34 (gambar 1c). Tampak adanya calculus yang sangat banyak pada regio anterior rahang atas maupun rahang bawah dan adanya resesi ginggiva yang parah (gambar 1d).

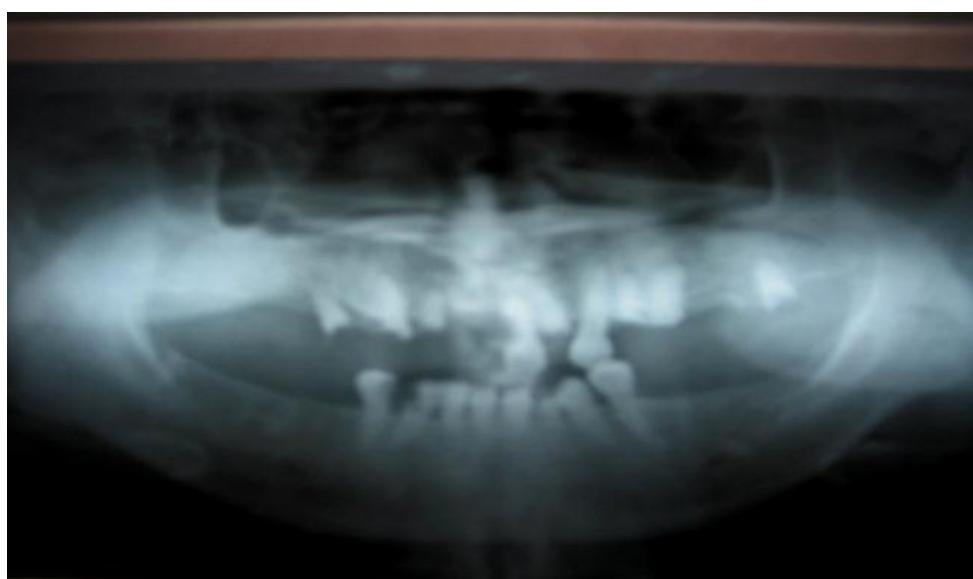


Gambar 1a. Intra oral penderita, **1b.** Intra oral tampak samping kanan, **1c.** Tampak samping kiri, **1d.** Intra oral rahang bawah

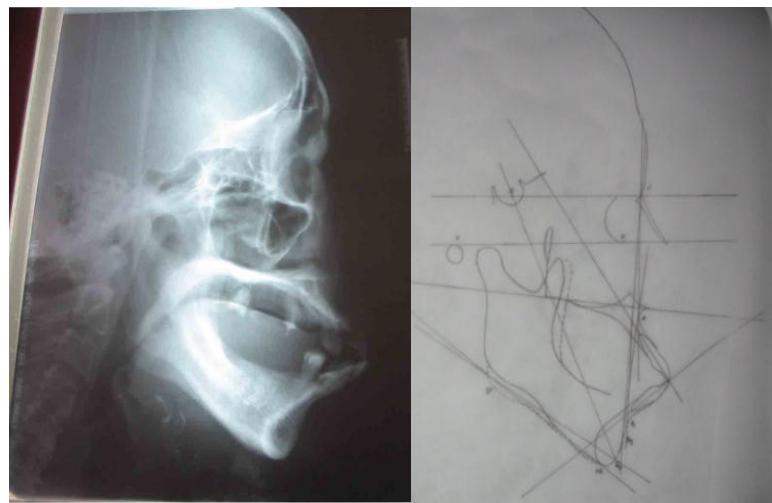
Pasien juga mengalami kesulitan menutup mulut akibat gigi anterior rahang bawahnya protrusif dan relasi rahangnya menunjukkan prognathia

Pemeriksaan radiografi panoramik (gambar 2) dan sefalometri serta hasil tracing (gamb 3). Hasil interpretasi sefalometri adalah SNA= 88° , SNB= 84° , ANB= 4° , I atas – SN

= 152° , I atas – max = 130° , I atas – FH = 153° , I atas – I bawah = 88° , I bwh mandibula= 109° , I atas – NA = 16 mm / 35° , I bwh – NB = 20 mm / 54° . Dari sini dapat disimpulkan adanya protruksi RA oleh karena kelainan dental dan protruksi RB oleh karena kelainan dental dan protruded ridge.



Gambar 2. Foto panoramik



Gambar 3. Foto sefalometri dan hasil tracing

Dari hasil pemeriksaan diatas didapatkan beberapa diagnosis yaitu 12,13,14,22,24,25,27,32 gangren radix, gigi 21 pulpitis *irreversible*, gigi 31,41,42 periodontitis marginalis kronis , gigi goyang derajat 3. Pemeriksaan yang lain gigi 43 pulpitis *irreversible*, gigi 44, 34 pulpitis *reversible*, gigi 21, 23, 31, 33, 34, 41, 42, 43, 44 gingivitis marginalis kronis oleh karena calculus.

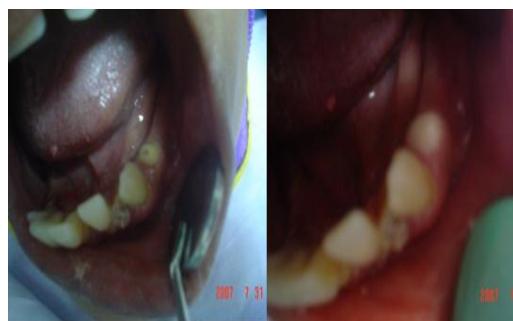
Perawatan yang dilakukan untuk pasien tersebut adalah *scaling*, pencabutan, endodontik 34, 44 dan penetapan gigit. Rencana perawatannya dilakukan *immediate fulldenture* gigi 21,22^V,23 dan pembuatan *bare root overdenture* 34, 44 dengan menggunakan tumpatan *glass ionomer*. Tumpatan *glass ionomer* digunakan karena memeluarkan fluor (*fluor release*) yang berfungsi sebagai anti karies.⁴

Tahapan pertama adalah pembuatan sendok cetak (individual tray) pada rahang atas dan dilanjutkan dengan *border moulding* rahang atas. Setelah tahapan *border moulding* dilakukan tahap berikutnya adalah melakukan pencetakan model kerja menggunakan elastomer. Model kerja yang dihasilkan dilakukan penanaman

dalam artikulator dengan sebelumnya menentukan tinggi dimensi vertikal dengan tahapan penetapan gigit.

Tahapan kedua setelah model berada didalam artikulator, lalu meradir model kerja pada regio 21,22^V,23, 31,32^V,33,41,42,43 yang nanti akan dilakukan pencabutan sesaat setelah insersi. Sebelum peradiran dilakukan pada regio yang akan diradir ditandai dengan pensil daerah servikalnya, agar kita dapat mengetahui seberapa peradiran yang akan dilakukan. Peradiran juga dilakukan pada ridge regio RB yang mengalami eksostosis. Setelah peradiran selesai segera dilakukan pembuatan model malam dan anasir gigi dan dilanjutkan dengan pemrosesan akrilik di dental laboratorium.

Tahapan ketiga melakukan dekaputasi gigi 34, 44 pasca endodontik (gambar 5a) menggunakan mata bur *round end* kemudian bekas dekaputasinya diberi tumpatan *glass ionomer cement* (gb.5b)



Gambar 4. Pasca dekaputasi dan tumpatan glass ionomer gigi 34

Tahapan berikutnya adalah prosedur bedah, dengan terlebih dahulu melakukan desinfeksi pada daerah mukosa labial dan palatal gigi RA dan RB yang akan dicabut dengan betadine. Selanjutnya penderita di anestesi secara lokal infiltrasi pada regio anterior RB yang akan dilakukan pencabutan gigi $31,32^V,33,41,42,43$ (gambar 5)



Gambar 5. Ekstraksi $31,32,33,41,42,43$

Tahapan kelima adalah dilakukan pemotongan tulang (*alveolektomi*) regio anterior bukal rahang bawah yang menonjol (*exostosis*) dengan *knable* tang. Kemudian daerah post ekstraksi dan alveolektomi diulasi antiseptik untuk mempercepat penyembuhan dan tiap soket diberi *hemospon*.. Setelah pemberian hemostat dilanjutkan dengan proses *suturing* pada daerah

bekas pencabutan dan alveolektomi (gb.6)

Tahapan keenam adalah proses perawatan pada rahang atas, dengan terlebih dahulu pasien di anestesi pada regio anterior RA kiri untuk dilakukan pencabutan gigi $21,22^V,23$ secara *immediate* (gb. 6). Untuk daerah post ekstraksi diulasi antiseptik untuk mempercepat penyembuhan dan tiap soket diberi *hemospon*. Tahapan selanjutnya adalah insersi segera *full denture* yang telah disiapkan baik pada rahang atas maupun pada rahang bawah sambil dilakukan *adjsument*



Gambar 6. Post ekstraksi RA dan alveolectomy RB

Setelah pemasangan *denture* dilakukan segera pasien diberikan instruksi untuk tidak melepas gigi tiruannya sampai saat kontrol keesokan harinya dan pemberian medikasi setelah operasi berupa antibiotic (Amoxycillin 500 mg), analgesik dan anti inflamasi (Aulin 100 mg) serta obat kumur. Di instruksikan juga untuk makan makanan lunak, hindari makanan dan minuman yang panas dan pedas, kompres dingin, kontrol 1 hari setelah pemasangan. Tampak profil pasien yang berbeda sesaat setelah dipasang gigi tiruannya, pasien tampak puas dengan tampilan barunya (gamb.7 dan gamb.8)



Gambar 7. Pemasangan *immediate full denture* RA dan *immediate full overdenture* RB



Gambar 8. Profil penderita pre dan post operasi *immediate*

Sesaat setelah insersi gigi tiruannya, keesokan harinya pasien diwajibkan untuk kontrol. Pada saat kontrol, gigi tiruannya di lepas dan dibersihkan, lalu membersihkan luka pasca pencabutan dengan larutan saline. Saat gigi tiruan dibuka dilakukan pemeriksaan intra oral tampak adanya mukosa yang kemerahan, sedikit pembengkakan, dan tampak adanya *ulcer* (gb.9). Hasil anamnesis pasien diketahui adanya rasa sakit pada regio posterior kanan bawah yang disebabkan adanya tekanan yang berlebihan dari plat akrilik *denture* nya. Untuk mengatasi adanya rasa sakit tersebut dilakukan pengasahan pada plat akrilik nya yang menekan gingivanya. Pasien saat itu juga mengeluh adanya kesulitan menelan ludah, segera dilakukan pengurangan daerah A-H line yang

terlalu panjang ke posterior dengan menggunakan *fraser*.

Untuk mencegah terjadinya proses infeksi maka dilakukan pemberian bahan antiseptik pada daerah luka post operasi. Menginstruksikan agar gigi tiruannya dipakai terus dan dibersihkan setiap hari. Pasien diajarkan cara memakai dan melepas gigi tiruan pada malam hari saat akan tidur dan gigi tiruan yang sedang tidak dipakai dibersihkan menggunakan *denture cleanser* dan disimpan dalam kondisi kering. Pasien tidak lupa juga diinstruksikan untuk latihan menutup bibir karena kondisi sebelum memakai gigi tiruan pasien kesulitan menutup bibir akibat susunan giginya yang cenderung protrusi, tidak lupa tetap melanjutkan pengobatan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder.



Gambar 9. Intra oral kondisi post operasi RA dan RB (kontrol 1)

Kontrol dilakukan sebanyak 3 kali dengan waktu tiga hari setelah kontrol pertama dan 7 hari setelah kontrol kedua. Saat kontrol tiga hari pasien merasa belum terbiasa dengan gigi tiruannya yang masih baru. Oklusi masih belum stabil, tidak ditemukan

adanya peradangan pada daerah operasi, dan sudah tidak ada rasa sakit. Saat kontrol hari ketujuh baru dilakukan buka jahitan, diketahui saat kontrol tersebut tampak adanya di regio premolar kiri RA dan regio insisive kanan bawah oleh karena gigi tiruannya yang tajam, dilakukan pengurangan kembali pada area tersebut dengan *fraser*. Gigi tiruan RB nya masih belum stabil, dilakukan *relining temporary* dengan menggunakan *permanent soft liner* dari GC. Instruksi kontrol sebulan setelah kontrol pertama untuk mengganti *soft liner* dengan akrilik.²

PEMBAHASAN

Diindikasikan untuk pencabutan multipel yang disebabkan karena giginya mengalami kelainan periodontal. Kebutuhan pasien akan estetik dan kepercayaan diri juga memegang peranan penting akan indikasinya. Kontra indikasi *immediate denture* adalah untuk kondisi OH buruk, pasien yang tidak kooperatif, pasien lanjut usia, memiliki penyakit sistemik. Keuntungan dari *immediate denture* adalah bahwa pasien tidak akan mengalami masa ompong atau kehilangan gigi yang cukup lama, sehingga pasien dapat melanjutkan aktivitasnya kembali, fungsi pengunyahan juga tidak akan terganggu, resorpsi tulang pada daerah ridge dapat diminimalisir. Keuntungan lainnya adalah fungsi bicara dan penguyahan tidak akan mengalami gangguan. Paling utama dari keuntungan *immediate denture* adalah relasi sentris mudah didapat dan terekam. Pasien membutuhkan waktu yang sebentar untuk beradaptasi, penyembuhan juga lebih cepat dan

mengurangi rasa sakit. *Immediate denture* juga dapat berfungsi sebagai pengontrol hemorrhage, melindungi luka, dan menghindari kontaminasi.

Geligi asli berguna sebagai panduan saat menyusun anasir gigi tiruan. Kerugian *immediate denture* membutuhkan relining berulang-ulang karena tanpa melewati fase pasang coba.⁵ Instruksi diberikan kepada pasien untuk tidak melepas gigi tiruannya selama 24 jam, menghindari merokok, pemakaian obat-obatan expectoran dan instruksikan menggunakan obat kumur. Disarankan mengkonsumsi makanan yang lunak-lunak dan minum obat-obatan untuk mengurangi rasa sakit. Setelah 24 jam denture dibuka, lalu cek oklusi dan jaringan apabila ada ulcer atau denture nya yang over extention. Jaringan yang menghadap denture dibersihkan dengan obat kumur, dan pasien baru diperbolehkan dilepas setelah 48 jam.

Semua perkembangan pasien dimonitor dan pasien tetap diminta untuk membersihkan denture beberapa kali setiap hari. Gigi tiruan tetap dipergunakan pada malam hari selama 3 hari. Setelah seminggu, dilakukan buka jahitan, cek ulang oklusinya. Penggunaan soft liner diperlukan jika denture perlu dilakukan saat relining. Pemberian soft liner dapat diulang 4-6 minggu selama 6 bulan. Setalah 6 bulan jika pasien sudah merasa puas baru diganti dengan permanen akrilik.

SIMPULAN

Pada beberapa kasus dengan sisa gigi yang masih ada, bisa dipertimbangkan sebagai retensi pada pemakaian gigi tiruan. Desain dari gigi tiruan ditentukan oleh jumlah gigi yang ada dan kondisi gigi yang masih

dapat dipertahankan sebagai retensi yang sering disebut dengan *full overdenture*. Untuk kasus pasien dengan kelainan protusi dental yang terlebih dahulu dapat ditentukan berdasarkan pemeriksaan foto cephalometri, kita dapat mendesaikan dengan sistem gigi tiruan immediate denture yang dikombinasikan dengan alveolektomi radikal supaya susunan gigi tiruannya menjadi normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Seals RR Jr, Kuebker WA, Stewart KI. 1996. Immediate complete dentures. Dent Clin North Am, 40: 167-151.
2. Shukia S, Bharathi SS, Nair C, Kumar A. 2015. Immediate Denture. J Dent Sci Oral Rehab, 6(1): 00-00.
3. Croll, Nicholson. 2002, Glass Ionomer Cement in Pediatrics dentistry: review of the literature; Pediatrics Dentistry Journal, 24: 5.
4. Zarb, et al. 2009. Boucher's Prostodontic treatment for edentulous patient, 12thed, Mosby, St. Louis. P. 110
5. Tadi, et al. 2012. Treatment of unilateral bifid condyle resection using a maxillary guidance ramp: A clinical report. Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 1: 134-6.
6. StGeorge G, Hussain S and Welfare R. 2010. Immediate dentures: 1.Treatment planning. Dental Update, 37(2): 91, 86-8.

LAPORAN KASUS

Kandidiasis Akut Eritematous Pada Penderita Diabetes Mellitus

(Acute Erythematous Candidiasis In Patient With Diabetes Mellitus)

Panky Hermawan*, Nafi'ah, Dwi Setianingtyas**, Desiana Raditya*****

*PPDGS Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

**Dokter Gigi RS. Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya

*** Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

ABSTRACT

Background: *Oral candidiasis is an infection caused by *Candida albicans*. *Candida* infection can occur in patients with *Diabetes Mellitus (DM)* due to the high sugar content in the whole saliva and immunosuppressive condition of the patient.* **Purpose:** *to discuss case and treatment of acute erythematous candidiasis in patients with diabetes mellitus.* **Case:** *A 68 year old male came to RSAL dr. Ramelan Surabaya complaining of tenderness, burning and painful when eating and drinking in the left side of the tongue and. The tenderness was felt since about 8 months ago after the patient had a stroke. He had uncontrolled diabetic and hypertension. Three months later the patient felt the pain was getting worse with heartburn and pain. It was treated by given medication Nystatin drop and cefadroxil regularly until the drug ran out. During the first 2 months of treatment the tongue looked better but the pain and burning persisted. Shortly after, the tongue becomes dirty again.* **Case Management:** *Screening for diagnosis in this case include pathology anatomy examination by scrabbing the lesion, complete blood count(CBC) and blood sugar test. The result was positive hypae, normal CBC, and blood sugar level 324mg/dl. Patient was diagnosed acute erythematous candidiasis and treated with anti fungal systemic, mouthwash and topical antiseptic for oral case and referred to interne specialist for diabetic condition. Patient was cured in 36 days.* **Conclusion:** *Controlling or eliminate predisposing factor in this case (DM) is very important in the management of acute therapy erythematous candidiasis. Comprehensive treatment for oral candidiasis in diabetic patient must include controlling predisposition factor and the right choose of anti fungal agent.*

Keywords: *Acute erythematous candidiasis, oral candidiasis, diabetes mellitus.*

Correspondence: *Panky Hermawan, Resident Department Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Airlangga University, Mayjend. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya , Email: pankyhermawan.drg@gmail.com*

ABSTRAK

Latar Belakang: *Oral Candidiasis* adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur *Candida albican*. Infeksi candida dapat terjadi pada penderita *Diabetes Mellitus* (DM) karena kadar gula yang tinggi pada cairan rongga mulut dan penurunan imunitas penderita. **Tujuan:** Membahas kasus dan penatalaksanaan acute erythematous candidiasis pada penderita diabetes mellitus. **Kasus:** Pasien laki-laki usia 68 tahun datang ke poli gigi dan mulut RSAL dr. Ramelan Surabaya dengan keluhan lidah bagian dorsal lateral kiri terasa perih, panas dan sakit ketika makan dan minum. Rasa perih dirasakan sejak sekitar 8 bulan yang lalu setelah pasien mengalami stroke. Pasien mempunyai riwayat diabetes militus dan hipertensi tidak terkontrol. Tiga bulan kemudian pasien merasakan sakit pada lidahnya semakin parah disertai rasa panas dan nyeri. Pasien memeriksakan sakitnya dan diberi obat Nystatin drop dan sefadroxil. Selama 2 bulan pertama pemakaian nystatin lidah menjadi bersih tetapi masih ada rasa perih dan panas pada lidah, dan tidak lama kemudian lidah kembali kotor. **Tatalaksana Kasus:** Pemeriksaan penunjang pada kasus meliputi pemeriksaan patologi anatomi dengan oral srb pada lesi, pemeriksaan darah lengkap, dan pemeriksaan gula darah. Hasil pemeriksaan yaitu positif hifa, pemeriksaan darah lengkap normal dan gula darah 324mg/dl. Pasien didiagnosa kandidiasis akut eritematous dan diterapi dengan antijamur sistemik, obat kumur dan antiseptic topical untuk kasus rongga mulut dan dirujuk ke spesialis penyakit dalam untuk control gula darah. Pasien dinyatakan sembuh setelah 36 hari perawatan. **Simpulan:** Mengetahui faktor predisposisi pada kasus ini (DM) sangat penting dalam penatalaksanaan terapi Kandidiasis akut eritematous. Penderita diabetes mellitus harus rutin mengontrol kadar glukosa darah, menjaga kebersihan rongga mulut dan tidak memperparah dengan menambah faktor predisposisi lain.

Kata kunci: *Kandidiasis akut eritematous, Kandidiasis Oral, diabetes mellitus.*

Korespondensi: Panky Hermawan, PPDGS Bagian Ilu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Mayjend. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Email: pankyhermawan.drg@gmail.com

PENDAHULUAN

Oral Candidiasis adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* yang sering terjadi pada rongga mulut. *Candida albicans* merupakan organisme komensal dalam rongga mulut yang bersifat *opportunistic pathogens*. *Candida* dapat menjadi pathogen apabila ada faktor predisposisi yang mengubah suasana dalam rongga mulut.¹ Faktor predisposisi dapat berasal dari lokal, contohnya merokok, penggunaan gigi tiruan, penggunaan topikal steroid dan kualitas saliva, sedangkan penderita dengan *immunocompromised*, *chemotherapy*, *endocrine disorder*

merupakan contoh dari faktor sistemik.²

Manifestasi dari *oral candidiasis* dapat berbeda sesuai dengan faktor predisposisinya dan secara klinis terdapat empat bentuk yang berbeda : (a) *acute pseudomembranous candidosis*; (b) *chronic erythematous candidosis*; (c) *acute erythematous candidosis*; dan (d) *chronic hyperplastic candidosis*.² Klasifikasi *Oral candidiasis* (OC) secara umum dibagi menjadi dua, yang pertama adalah *Primary OC* dimana lesi hanya terdapat dioral dan perioral, terdiri dari *acute: pseudomembranous and erythematous; chronic: erythematous and hyperplastic; and Candida-*

associated lesion (denture-induced stomatitis, angular cheilitis) dan median rhomboid glossitis. Yang kedua *Secondary OC* merupakan manifestasi oral dari systemic *mucocutaneous candidal infection*.³

Diantara beberapa jenis candidiasis, tipe *erythematous* merupakan candidiasis yang menimbulkan rasa sakit. Karakteristik dari *Erythematous Candidiasis* yaitu kemerahan lokal pada mukosa rongga mulut, umumnya pada lidah dan palatum.^{1,4} Dua bentuk dari *erythematous candidiasis* dapat dibedakan berdasarkan kondisi simptomatis dan asimptomatis. Simptomatis dihubungkan dengan adanya rasa terbakar/ *burning sensation* pada mulut atau lidah dan kemerahan. Sedangkan asimptomatis dihubungkan dengan kemerahan kronis lokal dan biasanya terjadi pada denture stomatitis.⁵

Infeksi candida dapat terjadi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) karena kadar gula yang tinggi pada cairan rongga mulut dan penurunan imunitas penderita. Penurunan sistem imun yang dimaksud yaitu terjadi gangguan opsonisasi dan penurunan aktivitas kemotaksis neutrofil dan monosit. Pada penderita diabetes tidak terkontrol terjadi penurunan flow saliva, pH dan peningkatan glukosa pada saliva dimana keadaan tersebut memfasilitasi pertumbuhan candida.⁶ Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 ditemukan peningkatan jumlah *Candida albicans* dibandingkan terhadap bukan penderita diabetes.⁷

Individu imunokompeten jarang menderita *oral candidiasis* bahkan ketika Candida hadir dalam rongga mulut. Pencegahan infeksi mukosa oleh Candida dimediasi terutama oleh fungsi respon imun bawaan. Secara

khkus, neutrofil dan makrofag berperan dalam mekanisme perlawanannya terhadap candida. Fagosit menerima signal adanya Candida melalui *pattern recognition receptors* (PRRS), yang berinteraksi dengan molekul spesifik (*pathogen-associated molecular patterns*; PAMPs) yang terdapat pada permukaan Candida. Pada saat pengenalan, sel-sel ini melepaskan sitokin dan kemokin untuk lebih memodulasi respon imun. Sel dendritik (DC) adalah antigen presenting sel profesional yang berperan pada jaringan mukosa. Interaksi DC dengan Candida menyebabkan aktivasi DC dan fagositosis.¹

Setelah terjadi fagositosis, DC bermigrasi ke kelenjar getah bening di mana antigen Candida diproses dan disajikan pada permukaan DC untuk naif CD4 T-sel. Interaksi antara DC dan T-sel menyebabkan sel-T berdiferensiasi menjadi sel-T *mature*. Jenis T-sel yang dihasilkan antara lain *T-helper 1 (Th1)*, *T-helper 2 (Th2)*, *T-helper 17 (Th17)*, dan *T-regulator (Treg)*. Dimana diketahui sel T tersebut berperan terhadap pertahanan mukosa terhadap candida.¹

Prioritas dalam pengobatan *oral candidiasis* pada kasus ini adalah identifikasi faktor predisposisi dan mendapatkan riwayat kesehatan menyeluruh. Oleh karena itu, makalah ini membahas kasus dan penatalaksanaan *acute erythematous candidiasis* pada penderita diabetes mellitus.

TATALAKSANA KASUS

Pasien laki-laki usia 68 tahun datang ke poli gigi dan mulut RSAL dr. Ramelan Surabaya pada tanggal 17

maret 2015 dengan keluhan lidah bagian dorsal lateral kiri terasa perih, panas dan sakit ketika makan dan minum. Rasa perih dirasakan sejak sekitar 8 bulan yang lalu setelah pasien mengalami *stroke (post stroke)*. Tiga bulan kemudian pasien sakit pada lidahnya semakin parah disertai rasa panas dan nyeri. Kemudian pasien memeriksakan sakitnya dan diberi obat Nystatin drop dan sefadroxil. Pasien mengkonsumsi obat Nystatin secara teratur dan bila obat habis pasien berinisiatif membeli sendiri dan dipakai selama ± 3 bulan. Selama 2 bln pertama pemakaian nystatin, lidah menjadi bersih tetapi masih ada rasa perih dan panas pada lidah, dan tidak lama kemudian lidah kembali kotor.

Kemudian pasien dirujuk ke RS. Syaiful Anwar Malang dan diberi resep obat hemiseal tetapi belum sempat dibeli dan pasien disarankan untuk datang ke RSAL karena ada dokter spesialis penyakit mulut. Pasien selama 2 bulan terakhir ini mencoba propolis atas saran dari teman dan saudara tetapi belum ada perubahan. Pasien juga mempunyai riwayat penyakit sistemik diabetes melitus dan hipertensi. Diabetes melitus pasien tidak terkontrol dengan hasil pemeriksaan glukosa darah puasa terakhir 324mg/dl dan untuk hipertensinya pasien selalu minum obat anti hipertensi Diovan sejak 2 mgg yang lalu.

Pemeriksaan klinis pasien, ekstra oral tidak ada abnormalitas, pemeriksaan kelenjar limfe kanan dan kiri tidak teraba dan tidak sakit. Pemeriksaan intra oral, dorsal lidah bagian lateral kiri terdapat makula kemerahan berbatas jelas disertai depapilasi dengan ukuran $\pm 50-30$ mm, perih dan panas, daerah sekitar terdapat plak berwarna putih. Pada

mukosa rongga mulut yang lain tidak ada abnormalitas. (gambar 1).

Diagnosis sementara suspek *acute erithematous candidiasis* dengan diagnosis banding *chemical burn*. Pada kunjungan ini pasien diresepkan *Tantum Verde gargle No. I/ coll or. 3ddI, Alocclair Gel tube No.I/ litt.or 3ddI, Teragrand-M No.X/1ddI* serta dirujuk untuk pemeriksaan penunjang yang meliputi *laboratorium patologi anatomi* untuk pemeriksaan scrabbing pada dorsum lidah dan pemeriksaan *laboratorium patologi klinik* dilakukan pemeriksaan darah lengkap, glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam pp. KIE juga diberikan dengan memberi pengertian dan pendidikan kepada pasien penggunaan obat secara teratur serta cara penggunaan obatnya, kemungkinan penyakit yang diderita sehingga diperlukan adanya pemeriksaan penunjang dan pentingnya menjaga oral hygiene dengan baik dan benar. Memberikan edukasi pasien bagaimana cara membersihkan lidahnya.



Gambar 1. dorsal lidah bagian lateral kiri terdapat makula kemerahan berbatas jelas disertai depapilasi dengan ukuran $\pm 50-30$ mm, perih dan panas, daerah sekitar terdapat plak berwarna putih.

Kunjungan II hari ke-7 (24 maret 2015)

Pada kunjungan kedua 24 maret 2015 pasien masih merasakan ada rasa perih dan panas pada lidah, pasien juga

masih mengeluhkan sakit pada waktu makan. Lidah sudah tampak agak bersih dan warna kemerahan pada lateral lidah kiri sudah berkurang. Obat kumur dan obat oles digunakan sesuai anjuran. Pada pemeriksaan klinis pada lidah didapatkan makula agak kemerahan, sakit, batas *diffuse*, ukuran tetap dan daerah sekitar normal (gambar 2). Pasien datang dengan membawa hasil pemeriksaan laboratorium. Pada hasil pemeriksaan patologi klinik didapatkan Glukosa darah puasa: 134 mg/dl, Glukosa darah 2 jam pp: 324 mg/dl. RBC, HCT, MCV, MCH, PLT yang berbeda dengan nilai rujukan normal tetapi tidak signifikan. Pada hasil pemeriksaan patologi anatomi dengan metode *scrabbing* pada dorsal lidah sebelah lateral kiri didapatkan adanya hifa, spora dan infeksi *coccus*, tidak ada tanda-tanda keganasan.

Diagnosis *acute erithematous candidiasis*. Pada kunjungan kedua ini pasien diberikan resep *flukonazole* 150 mg No.XV/1ddI, obat kumur dan obat oles diteruskan. KIE: pasien disarankan untuk rajin membersihkan lidah dan kontrol sesuai anjuran. Untuk diabetes dan hipertensinya pasien dirujuk ke poli penyakit dalam



Gambar 2. Pada lateral lidah didapatkan makula agak kemerahan, sakit, batas *diffuse*, ukuran tetap dan daerah sekitar normal.

Kunjungan III hari ke-22 (8 april 2015)

Pada kunjungan ketiga 8 april 2015 pasien mengatakan rasa perih, sakit dan panas diliidah sudah jauh berkurang. Pasien sudah bisa makan dengan lebih nyaman dan enak. Obat minum, kumur dan oles digunakan teratur sesuai anjuran dan sudah habis. Pasien juga mengatakan lidah selalu dibersihkan teratur menggunakan kasa dan air hangat. Pasien belum berobat ke poli penyakit dalam dengan alasan dokternya tidak ada di tempat pada waktu datang dan rencananya besok akan mencoba datang berobat kembali ke poli penyakit dalam. Pada pemeriksaan klinis lidah didapatkan makula, agak kemerahan, ukuran 30mmx20mm berkurang, batas *diffuse*, sedikit sakit, daerah sekitar normal (gambar 3).

Diagnosis proses penyembuhan *acute erithematous candidiasis*. Pada kunjungan ketiga ini pasien diberikan resep obat *flukonazol* 150 mg No.X/1ddI, dan *aloclair oral rinse* No.I/coll.or. KIE : cara membersihkan lidah dan disarankan membeli sikat lidah.



Gambar 3. lidah didapatkan makula, agak kemerahan, ukuran 30mmx20mm berkurang, batas *diffuse*, sedikit sakit, daerah sekitar normal.

Kunjungan IV hari ke-36 (22 april 2015)



Gambar 4. lidah bagian lateral kiri sudah mengalami proses penyembuhan, warna sama dengan daerah sekitar. Lidah tampak bersih. Pasien dinyatakan sembuh

Pada kunjungan keempat 22 april 2015 pasien mengatakan rasa perih dan panas pada lidah sudah hilang, pasien sudah bisa makan dengan nyaman, tidak makan bubur lagi. Lidah rajin dibersihkan dengan sikat lidah. Obat minum, obat kumur dan obat oles digunakan sesuai anjuran dan sudah habis. lidah sudah tampak bersih. Pada pemeriksaan klinis lidah bagian lateral kiri sudah mengalami proses penyembuhan, warna sama dengan daerah sekitar. Lidah tampak bersih (gambar 4).

Hasil dari dokter spesialis penyakit dalam pasien diberi obat untuk hipertensi dan DMnya. Glukosa darah puasa 102 mg/dl dan glukosa darah 2 jam pp 232 mg/dl. Pasien masih dalam perawatan dokter spesialis penyakit dalam. Pada kunjungan keempat ini pasien dinyatakan *acute erithematous candidiasis* sembuh, dan tetap diberikan instruksi menjaga kebersihan rongga mulutnya dengan membersihkan lidahnya secara rutin, rajin kontrol ke spesialis penyakit dalam agar gula darah dan tensi tetap terkontrol dengan baik. Pasien juga

disarankan untuk segera kontrol kembali bila keluhan pada lidahnya kembali timbul.

PEMBAHASAN

Oral Candidiasis (OC) merupakan infeksi oportunistik yang paling sering mempengaruhi mukosa mulut dan disebabkan oleh ragi *Candida albicans*. Proses patogenesistidak sepenuhnya dipahami, tetapi sejumlah faktor predisposisi memiliki kemampuan untuk membuat sifat *Candida* dari flora komensal normal (saprofit) menjadi patogen(parasit). *C. albicans* biasanya merupakan patogen yang lemah, tetapi candidiasis lebih mudah mempengaruhi individu yang sangat muda, usia lanjut/ tua, dan dalam kondisi yang sakit.⁹

Penyebab candidiasis oral umumnya adalah jamur *Candida albicans*. Dalam rongga mulut, *Candida albicans* dapat melekat pada mukosa labial, mukosa bukal, dorsum lidah, dan daerah palatum. Candida menjadi patogenik pada pasien dengan faktor predisposisi sehingga mempermudah terjadinya infeksi oportunistik. Kondisi yang mempermudah terjadinya candidiasis oral adalah: usia tua, *oral hygiene* yang buruk, merokok dan gangguan endokrin (diabetes melitus).¹ Pada stadium inaktif, bentuk *yeast* mendominasi, tetapi saat terjadi aktivitas patologis lebih banyak ditemukan bentuk *hypae*. Untuk menginvasi lapisan mukosa, candida harus melekat pada permukaan epitel. Penetrasi *yeast* ke sel epitel difasilitasi oleh produksi lipase.²

Untuk melekat dan penetrasi pada epitel mukosa, *Candida albicans*

akan mensekresikan enzim hidrolitik. Enzim hidrolitik yang dihasilkan *Candida albicans* ada 3 macam, yaitu *Secreted Aspartyl Proteinase* (SAP), fosfolipase B, dan lipase. Penetrasi *Candida albicans* berlangsung dengan cara hifa akan masuk ke dalam lapisan epitel melalui rongga interselular secara *thigmotropism*, seperti pada tanaman *fungi* dan pada *Candida albicans* yang dilihat secara *in vitro* yaitu hifa akan bergerak berdasarkan adanya sentuhan hifa dengan sel epitel. Berkurangnya aktivitas enzim anticandida yang terkandung dalam saliva menyebabkan hifa *Candida albicans* yang telah melekat kuat pada lapisan superfisial epitel dapat melakukan penetrasi dengan mudah melalui lapisan epitel. Adanya lesi pada lapisan superfisial epitel menyebabkan rasa seperti terbakar, rasa tidak enak, dan sakit sehingga pasien kesulitan untuk makan dan minum.¹⁰

Pasien datang pertama kali dengan keluhan lidah sebelah kiri terasa perih, panas, dan sakit untuk makan dan minum. Keluhan mulai timbul sejak sembuh dari *stroke* yang dideritanya. Pasien mempunyai riwayat diabetes melitus yang tidak terkontrol dan hipertensi. Hal ini sangat menunjang sebagai faktor predisposisi munculnya *oral candidiasis*. Pada kunjungan pertama ini pengobatan ditujukan untuk meringankan keluhan simptomatisnya. Pemberian obat kumur Tantum Verde yg mengandung Benzidamin Hcl sebagai NSAID dimaksudkan untuk efek anestesi dan analgesiknya sehingga rasa sakit yang dikeluhkan pasien dapat berkurang. Pemberian Aloclair gel yang kandungannya antara lain : polyvinylpyrrolidone (PVP), aloe vera extract, sodium hyaluronate,

glycyrrhetic acid. PVP memiliki efek sebagai antiseptik, PVP dan sodium hyaluronate dapat membentuk selaput lapisan sebagai *barier* pelindung mekanis, *aloe vera extract* sebagai antiinflamasi dan regenerasi jaringan, *glycyrrhetic acid* memiliki efek antivirus, antijamur, antiprotozoa serta antibakteri. Teragrand-M adalah multivitamin mengandung beberapa vitamin antara lain : A,D,B1,B2,B6,B12 dan beberapa mineral : Fe,Iod,Mn,Zn,Mg. Berfungsi memenuhi kebutuhan vitamin dan mineral untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Pada pasien juga dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan patologi anatomi yaitu scrabbing pada lesi dilidah dan patologi klinik untuk pemeriksaan darah lengkap dan kadar glukosa darahnya karena dari riwayat pasien mempunyai penyakit sistemik.¹¹

Pada kunjungan kedua hasil patologi anatomi yaitu hasil *scrabbing* pada lesi dilidah didapatkan adanya infeksi candida berupa ditemukan spora dan hifa candida. Pada pemeriksaan patologi klinik didapatkan gambaran RBC, HCT, MCV, MCH, PLT yang berbeda dengan nilai rujukan normal tetapi tidak terlalu signifikan, Glukosa darah puasa: 134 mg/dl, Glukosa darah 2 jam pp: 324 mg/dl. Menandakan bahwa saat ini pasien kadar glukosa darahnya masih tinggi dan merupakan faktor predisposisi yang baik untuk pertumbuhan *oral candidiasis* di lidahnya. Pasien juga disarankan rujuk ke Poli Penyakit Dalam untuk pengobatan diabetesnya. Karena sudah diketahui menurut hasil laboratorium bahwa ada infeksi candida maka pada kunjungan kali ini pasien diberi resep per oral obat flukonazole karena obat ini cukup efektif terhadap candida

terutama dengan predisposisi faktor sistemik. Mekanisme obat golongan azole adalah dengan menginhibisi enzim lanosterol *demethylase*, suatu enzim P450, yang terlibat dalam sintesis ergosterol. Gangguan ergosterol dapat menghambat pertumbuhan candida dan menurunkan permeabilitas membran.¹ Pasien juga disarankan untuk rajin membersihkan lidahnya agar kotoran yang menempel pada lidah hilang dan membantu mempercepat penyembuhan lesi dilidahnya.

Pemberian *fluconazole* dapat meningkatkan sekresi saliva, seperti diketahui bahwa pada penderita diabetes sekresi saliva berkurang sehingga pemberian flukonazole dianjurkan.¹ Seperti telah diketahui bahwa pada penderita diabetes sekresi saliva akan berkurang, hal ini menyebabkan berkurangnya aktivitas enzim anticandida yang terkandung dalam saliva menyebabkan hifa *Candida albicans* makin melekat kuat pada lapisan superfisial epitel (Anaissie *et.al.*, 2009). Pasien juga diberi obat kumur *aloclair* untuk menjaga *oral hygiene* dan membantu proses penyembuhan. Pasien dingatkan untuk menjaga *oral hygiene* dan selalu kontrol rutin ke bagian penyakit dalam untuk memantau kadar glukosa darahnya, karena dengan kadar glukosa darah yang semakin membaik akan menunjang dalam kesembuhan lesi dilidahnya.

Pada kunjungan keempat pasien datang sudah tidak mengeluhkan sakitnya, dan secara klinis keadaan lesi di lidahnya sudah baik dan ada kesembuhan. Pasien juga membawa hasil cek glukosa darah terbaru yaitu Glukosa darah puasa 102 mg/dl dan glukosa darah 2 jam pp 232 mg/dl. Obat minum flukonazole sudah habis

diminum dan obat kumur *aloclair* juga sudah habis digunakan sesuai anjuran. Pasien telah dinyatakan sembuh. Disarankan tetap kontrol rutin ke penyakit dalam untuk mengontrol glukosa darahnya agar tetap baik serta selalu menjaga kebersihan rongga mulutnya.

SIMPULAN

Acute erythematous candidiasis pada penderita DM dapat didiagnosa secara pasti dilihat berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis yaitu lesi kemerahan pada lidah dengan keluhan perih dan panas, pemeriksaan penunjang yaitu berupa pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan kadar glukosa darah, serta *swab* candida dimana ditemukan positif candida. Pada pengobatan sebelumnya penderita juga telah diberikan nistatin tetes, namun kurang adekuat disebabkan oleh karena faktor predisposisi belum ditemukan serta pemberian antibiotik untuk terapi. Mengetahui faktor predisposisi pada kasus ini (DM) sangat penting dalam penatalaksanaan terapi *Acute erythematous candidiasis*. Penatalaksanaan dari kasus ini yaitu dengan mengeliminasi faktor predisposisi dalam hal ini kadar glukosa darahnya harus baik, kebersihan rongga mulut tercapai dan pemberian obat-obatan anticandida.

SARAN

Pasien yang menderita diabetes melitus harus benar-benar rutin kontrol untuk menjaga kadar glukosa darahnya baik, serta wajib menjaga kebersihan rongga mulut. Tidak memperparah dengan faktor predisposisi lain, misal :

tidak merokok, tidak menggunakan antibiotik jangka panjang dan berlebihan tanpa pengawasan dokter.

DAFTAR PUSTAKA

1. Williams D, Lewis M. 2011. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology*, 3: 5771.
2. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. 2008. *Burket's oral medicine* 11ed. Hamilton,BC Decker Inc. P. 92-77.
3. Nurdiana, Jusri M. 2009. Pseudomembranous candidiasis in patient wearing full denture *Dental journal Majalah Kedokteran Gigi*, 42(2): 64-60.
4. Gracia MPT, Fernández CMH, Cebrian BM, García BS. 2014. Chronic Hyperplastic Candidiasis of the Oral Mucosa: Case Report. *Journa; Clin Stud Med Case Rep*, 1: 001.
5. McCullough MJ, Savage NW. 2005. Oral candidosis and the therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Australian Dental Journal Medications Supplement*, 50: 4.
6. Tarçın BG. 2011. Oral Candidosis: Aetiology, Clinical Manifestations, Diagnosis and Management. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*, 1(2).
7. Jafari A., Khanpayah E., Ahadian H. 2013. Comparison the Oral Candida Carriage in Type 2 Diabetic and Non Diabetics. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(7).
8. Susilo J, Setiawati A, Darmansjah I, Indarti J, Kusuma F. Low-dose ketoconazole-fl uconazole combination versus fl uconazole in single doses for the treatment of vaginal candidiasis. *Medical journal Indonesia*, 20(3).
9. Ellepola AN, Samaranayake LP. 2001. Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: a mini review. *Oral Dis*, 7: 216-211.
10. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfealler MA. 2009. *Clinical Mycology*. Ed 2. London : Elsevier. P. 200-197.

Panduan Penulisan Naskah

Denta "Jurnal Kedokteran Gigi" menerima khusus naskah asli yang belum diterbitkan di dalam maupun di luar negeri.

Ketentuan Naskah Penulisan

1. Naskah dapat berupa hasil penelitian, konseptual ilmiah atau laporan kasus.
2. Naskah yang dikirim sebanyak 2 (dua) rangkap disertai disket/CD/flash disk.
3. Naskah dapat ditulis dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.
4. Naskah diketik dengan program MS Word dengan huruf Times New Roman dengan besar huruf 12 dan spasi 1 serta panjang halaman 7-15 halaman pada kertas HVS ukuran A4, tidak bolak balik dengan batas pinggir 3-4 cm.
5. Naskah serta ilustrasi yang menyertai menjadi milik sah penerbit dan tidak dibenarkan untuk diterbitkan pada publikasi lain selain ijin penerbit. Naskah dapat diedit penyunting bila diperlukan tanpa mengubah maksud isinya.

Ssitematika Penulisan

1. Naskah hasil penelitian disajikan dengan sistematika sebagai berikut :
 - (a) Judul
 - (b) Abstrak
 - (c) Pendahuluan
 - (d) Bahan dan Metode
 - (e) Hasil
 - (f) Pembahasan (serta simpulan)
 - (g) Daftar Pustaka
 2. Naskah Konseptual Ilmiah disajikan dengan sistematika sebagai berikut :
 - (a) Judul
 - (b) Abstrak
 - (c) Pendahuluan
 - (d) Subjudul-subjudul tinjauan pustaka
 - (e) Pembahasan (serta simpulan)
 - (f) Daftar pustaka
 3. Laporan kasus:
 - (a) Judul
 - (b) Abstrak
 - (c) Pendahuluan
 - (d) Kasus dan tata laksana Kasus
 - (e) Pembahasan (serta simpulan)
 - (f) Daftar Pustaka
 4. Judul:
- (a) Dalam bahasa Indonesia dan Inggris.
 - (b) Harus menggambarkan isi tulisan secara ringkas dan jelas.
 - (c) Jumlah kata 10-15 kata.
 - (d) Ditulis dalam bahasa Indonesia dengan huruf Times New Roman besar-kecil ukuran 17,5 dan tebal, dan dalam bahasa Inggris dengan huruf Times New Roman besar-kecil ukuran 15,5, miring dan terletak di dalam kurung.
 5. Nama penulis (tanpa gelar) ditulis dengan huruf Times New Roman ukuran 9,5 dan tebal.
 6. Nama lembaga ditulis dengan huruf Times New Roman ukuran 9,5.
 7. Abstrak (Times New Roman besar, tebal, font 10,5).
 - (a) Ditulis dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia.
 - (b) Tidak lebih dari 250 kata.
 - (c) Menggunakan huruf Times New Roman ukuran 10,5 dalam satu alinea, spasi 1.
 - (d) Berisi intisari seluruh tulisan yang terdiri dari:
 - Hasil penelitian: Background, Purpose, Material and Method, Result, Conclucion
 - Studi pustaka: Background, Purpose, Literature Study, Discussion, Conclucion.
 - Laporan kasus: Background, Purpose, Case, Case Management, Conclucion.
 - (e) Dicantumkan 2-5 kata kunci (*keywords*) dan korespondensi (*correspondence*) berisi nama, instansi, alamat, nomor telepon, dan faksimili serta email dengan menggunakan huruf Times New Roman 10,5.
 8. Pendahuluan meliputi latar belakang, rumusan masalah serta tujuan penulisan.
 9. Bahan dan metode meliputi bahan dan alat yang digunakan, waktu, tempat, rancangan, dan prosedur pelaksanaan penelitian.
 10. Hasil dikemukakan dengan jelas dan bila perlu dilengkapi dengan tabel, ilustrasi, dan foto yang diberi nomor berurutan dalam teks. Judul tabel

- ditulis di atasnya. Keterangan gambar diberikan di bawahnya. Foto berwarna/ hitam putih menggunakan kertas putih mengkilat dan harus kontras, tajam, jelas.
11. Subjedul-subjudul berisi subtropik studi pustaka dan pembahasan disesuaikan dengan kebutuhan.
 12. Kasus merupakan penjelasan kasus yang meliputi anamnesis, pemeriksaan klinis baik ekstra oral maupun intra oral, pemeriksaan penunjang, dan diagnosisnya.
 13. Tata Laksana Kasus menjelaskan prosedur penatalaksanaan yang dilakukan pada penderita secara jelas.
 14. Pembahasan menjelaskan hasil penelitian sebagai pembacaan masalah, dikaitkan dengan penelitian terdahulu serta kemungkinan pengembangannya. Memuat kesimpulan yang merupakan bagian akhir tulisan yang menunjukkan jawaban atas tujuan yang telah dikemukakan dalam pendahuluan.
 15. Ucapan terima kasih ditulis apabila memang ada pihak yang telah membantu dalam kegiatan yang dilakukan, maka ucapan terima kasih dapat disampaikan di sini diletakkan pada akhir naskah sebelum daftar pustaka.
 16. Daftar pustaka
 - (a) Daftar pustaka berisi informasi tentang sumber pustaka yang telah dirujuk dalam tubuh tulisan.
 - (b) Untuk setiap pustaka yang dirujuk dalam naskah harus muncul dalam daftar pustaka, begitu juga sebaliknya setiap pustaka yang muncul dalam daftar pustaka harus pernah dirujuk dalam tubuh tulisan
 - (c) Format perujukan pustaka di dalam naskah disusun menurut angka secara berurutan dari nama pertama keluar dalam Daftar Pustaka, mengikuti cara *Vancouver*.
 - (d) Contoh penulisan kepustakaan menurut *Vancouver* yaitu :
 1. Bills DA, Handelman CS, Be Gole EA. 2005. Bimaxillary dentoalveolar protrusion: Traits and Orthodontics correction. Angle Orthod, 75(1): 339-333.
 2. Newman MG, Takei HH, Klokkevoid PR, Carranza FA. 2006. Clinical Periodontology, 10th edition, St Louis: Saunders. P. 245-241.
 3. Bayu A. 2009. Hutan Mangrove Sebagai Salah Satu Sumber Produk Alam Laut. Oseana, 34(2): 23-15. Available from <http://isdj.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/342091523.pdf>. Diakses 13 Juni 2012.
 17. Penulis bertanggung jawab terhadap isi naskah beserta data, pendapat, dan pernyataan di dalamnya. Penerbit, Dewan Redaksi dan Staf Majalah *denta* tidak bertanggungjawab terhadap kesalahan isi askah termasuk data, pendapat, dan pernyataan di dalamnya.

FORMULIR BERLANGGANAN



FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS HANG TUAH

Alamat redaksi: Jl. Arief Rahman Hakim 150 Surabaya
Telp. 031-5945864, 5945894 psw 219/220 Fax. 031-5946261
E-mail: jurnal.denta@gmail.com/denta@hangtuah.ac.id
Website: www.fkg.hangtuah.ac.id

Negara	1 Tahun	2 Tahun
Pulau Jawa	Rp 70.000,00	Rp 130.000,00
Luar Pulau Jawa	Rp 90.000,00	Rp 150.000,00

Saya ingin berlangganan Denta Jurnal Kedokteran Gigi

Nama:

Pekerjaan:

Institusi:

Alamat surat:

Kota:

Negara:

Telp:

Fax:

E-mail:

Periode langganan: Th..... – Th.....

Saya membayar majalah ini dengan:

Tunai

Transfer

Tanda tangan:

No. Rekening : 00338-01-50-000315-1

Nama Bank : BTN Batara

Nama Penerima : Fakultas Kedokteran Gigi