



Vol. 11 No.2 August 2017
ISSN : 1907-5987

DENTA

JURNAL KEDOKTERAN GIGI



SUSUNAN REDAKSI

Pemimpin Umum

Noengki Prameswari

Ketua Penyunting

Dian W Damaiyanti

Sekretaris

Agni Febrina Pargaputri, Carissa Endianasari

Bendahara

Maria Franciska

Penyunting Pelaksana

Fitria Rahmitasari, Kharina Widyowati,
Endah Wahjuningsih, Widyastuti, Rima Parwati Sari, Dwi Andriani

Penyunting Ahli (Mitra Bebestari)

Setyo Harnowo, Arifzan Razak, Soetjipto, Dian Mulawarmanti, Sarianofern, Mei Syafriadi, Bambang Sucahyo, Achmad Gunadi, Udiyanto 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: journal.denta@hangtuah.ac.id/journal.denta@gmail.com

<http://journal-denta.hangtuah.ac.id>

DAFTAR ISI

Susunan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
Bioviability of Mangrove Leaves Extract (<i>Sonneratia alba</i>) on Fibroblast Cell Line BHK-21 Cell Culture	1
<i>Arlita Gladys Tricia Charyadie, Aprilia, Widyastuti</i>	
Combination Administration of <i>Stichopus hermannii</i> Gel and Hyperbaric Oxygen Therapy the number of fibroblasts in diabetes mellitus rats with periodontitis	9
<i>Faraziza Maulana, Dian Mulawarmanti, Fanny M.Laihad</i>	
Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Combined with Golden Sea Cucumber (<i>Stichopus hermannii</i> Powder to the Level Of Blood Glucose Diabetic Wistar Rat Induced <i>Porphyromonasgingivalis</i>)	18
<i>Rafika Rusydia Darojati, Yoifah Rizka, Syamsulina Revianti</i>	
Effect of <i>Stichopus Hermannii</i> to Bigonial Width on Maxillary Suture Expansion using Cephalometric Analysis	29
<i>Kristin Gaby Rosari, Noengki Prameswari, Lisdiana Mardanus</i>	
Effectivity of the Gold Sea Cucumber Supplementation (<i>Stichopus hermannii</i>) of Catalase Activity in Wistar Rat's Submandibular with Oral Candidiasis	38
<i>Ajeng Hanun Winny Khairina, Syamsulina Revianti, Nafi 'ah</i>	
Effectiveness of Chitosan Solution as Denture Cleanser to Inhibit the Growth of <i>Candida albicans</i> on Acrylic, Valplast and Luciton-FRS	48
<i>Anindita Apsari, Vivin Ariestania</i>	
Efektifitas PRP (Platelet Rich Plasma) Terhadap Peningkatan BMD (Bone Mineral Density) Maksila Pemasangan Implan Gigi dengan Pemeriksaan Radiografi 3 Dimensi (CBCT)	56
<i>Dianty Saptaswari, Widyatuti, Yoifah Rizka Wedarti, Hansen Kurniawan</i>	
Role of C-type Lectin Receptor to <i>C.albicans</i> on Promotion of Inflamantory Diseases	63
<i>Erna Sulistyani</i>	

Study of Hyperbaric Oxygen Theraphy and Gold sea Cucumber (Stichopus Hermanii) 3% for Collagen Density of Rat's with Diabetes Mellitus Induced by Porphyromonas Gingivalis Bactery <i>Dyah Lestarining R, Dian Mulawarmanti, Widyastuti</i>	72
Increasing Performance Treatment Index's Score (PTI) of Elementary School Children in Keputih-Surabaya Through Dental Public Health Warrior Project <i>Aulia Dwi Maharani</i>	82
Aesthetic Treatment In Patient With Fractures Of Maxillary Central Incisor Teeth <i>Sinta Puspita</i>	88
Long Term Evaluation of Anterior Primary Resin Crown in Pediatric Patient <i>Annisa Listya Paramita, Sandy Aditya Susilo</i>	97
The Use of Lip Bumper in Lip Sucking Treatment <i>Yulie Emilda Akwan, Ayulistya Paramita, Eriza Juniar</i>	105

RESEARCH ARTICLE

BIOVIABILITAS EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Sonneratia alba*) TERHADAP KULTUR SEL FIBROBLAS *BHK-21*

*(Bioviability of Mangrove Leaves Extract (Sonneratia alba) on
Fibroblast BHK-21 Cell Culture)*

Arlita Gladys Tricia Charyadie*, Aprilia**, Widyastuti***

*Sarjana Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

** Departemen Konservasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

*** Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Dental caries is a major oral health problem which is most commonly found in Indonesia. One of the main factors in role of causing dental caries is *Streptococcus mutans* which is the primary target of the prevention of caries. Leaf extract of *Sonneratia alba* has been proven to have an antimicrobial effect towards *Streptococcus mutans*, but its cytotoxic activity on normal cells is still unknown. The initial cell viability in this study was conducted using cell line BHK-21. **Purpose:** The aim of this study is to determine the cell viability of fibroblast cells line BHK-21 by given *Sonneratia alba*'s leaf extract. **Materials and Methods:** The experiment was conducted using post test only control group design. BHK-21 fibroblast cell culture on 96 wells were divided into cell control group (n=9), media control group (n=9) and test groups (n=9). The test groups were given various concentration of *Sonneratia alba*'s leaf extract, they were: 5%; 10%; and 20%. The cell cultures were incubated for 24 hours before and after treatment using *Sonneratia alba*'s leaf extract. After dripping MTT into the microplates, OD were read using ELISA reader and the viability were counted. The data that was acquired from the viability calculation was statistically analyzed using One Way ANOVA and LSD test. **Results:** Data showed the increase of viability cell in all the test groups. The highest viability cell showed by the test group with 10% concentration of *Sonneratia alba* ($153,7122\% \pm 7,42458$), and the lowest found in the test group with 20% concentration of leaf extract ($141,4682\% \pm 7,48752$). **Conclusion:** In this experiment, the leaf extract of *Sonneratia alba* proved to be nontoxic on fibroblast cells line BHK-21, the extract increased the viability and also caused proliferation of fibroblast cells.

Keywords: Dental caries, *Sonneratia alba*, fibroblast, viability, cell culture

Correspondence: Aprilia, Department of Conservation, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: drg.aprilia.spkg@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Karies merupakan penyakit gigi dan mulut yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Salah satu faktor utama penyebab karies adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang merupakan target utama dalam upaya pencegahan karies Ekstrak daun mangrove *Sonneratia alba* terbukti memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, tetapi aktivitas sitotoksiknya terhadap sel normal masih belum diketahui. Pengujian sitotoksitas tingkat awal pada penelitian ini menggunakan metode kultur sel. **Tujuan:** Membuktikan bioviabilitas ekstrak daun mangrove *Sonneratia alba* terhadap sel fibroblas. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan post test only control group design. Kultur sel fibroblas BHK-21 dalam 96 sumuran dibagi menjadi kelompok kontrol sel ($n=9$), kontrol media ($n=9$) dan perlakuan ($n=9$). Kelompok perlakuan terdiri dari berbagai konsentrasi ekstrak daun mangrove *Sonneratia alba*: 5%; 10%; dan 20%. Kultur sel diinkubasi selama 24 jam sebelum dan sesudah perlakuan. Setelah diberi MTT, OD dibaca dengan ELISA reader dan dihitung persentase viabilitasnya. Data viabilitas sel tersebut dianalisa dengan uji statistik One Way ANOVA dan LSD. **Hasil:** Data menunjukkan bahwa viabilitas sel meningkat pada semua kelompok perlakuan. Viabilitas tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi daun *Sonneratia alba* 10% ($153,7122\% \pm 7,42458$), sedangkan viabilitas terendah terjadi pada konsentrasi 20% ($141,4682\% \pm 7,48752$). **Simpulan:** Ekstrak daun mangrove *Sonneratia alba* terbukti tidak bersifat toksik dan justru meningkatkan proliferasi sel fibroblas.

Kata kunci: Karies, *Sonneratia alba*, fibroblas, viabilitas, kultur sel.

Korespondensi: Aprilia, Baian Konservasi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, Email: drg.aprilia.spkg@gmail.com

PENDAHULUAN

Karies merupakan penyakit gigi dan mulut yang paling banyak ditemukan di masyarakat baik dewasa maupun anak-anak.^{1,2} Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, terjadi peningkatan prevalensi karies di Indonesia dibandingkan tahun 2007 sebesar 9,8% menjadi 53,2%, yang berarti kurang lebih 93.998.727 penduduk Indonesia menderita karies. Berdasarkan prevalensi karies menurut provinsi, dapat dilihat 22 dari 33 provinsi di Indonesia menunjukkan prevalensi karies aktif lebih dari 50% penduduk setempat.³ Hal ini menunjukkan rendahnya kesadaran dan motivasi masyarakat dalam hal pentingnya perawatan karies. Karies bukan merupakan suatu penyakit yang

berpotensi mengancam nyawa, tetapi biaya yang diperlukan untuk perawatan karies tergolong sangat besar dibandingkan dengan perawatan-perawatan gigi lainnya. Pendapatan penduduk negara berkembang seperti Indonesia dianggap sangat berpengaruh terhadap tinggi rendahnya prevalensi karies.⁴ Indonesia memerlukan metode-metode baru yang lebih efektif dan efisien dalam hal perawatan gigi yang dapat digunakan oleh masyarakat secara luas.

Pencegahan karies yang adekuat dengan harga yang terjangkau adalah dengan mencegah akumulasi plak yang dapat dilakukan dengan pelaksanaan kontrol plak. Metode kontrol plak dapat dilakukan secara kimiawi yaitu dengan menggunakan obat kumur.⁵ Obat kumur yang mengandung

antibakteri dapat menurunkan jumlah koloni bakteri patogen dalam rongga mulut dan mengurangi terbentuknya plak dan karies gigi.⁶

Telah diketahui bahwa tanaman yang mengandung komponen bioaktif memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.⁷ Komponen-komponen bioaktif tersebut merupakan suatu metabolit sekunder seperti alkaloid, steroid, tanin dan senyawa fenol yang disintesis dan disimpan dalam bagian yang spesifik atau semua bagian dari suatu tanaman.⁸ *Sonneratia alba* merupakan salah satu tanaman mangrove dari famili *Sonneratiaceae* yang kaya akan tanin yang dikenal akan aktivitas antimikrobanya.^{7,9} Ekstrak etanol dari *Sonneratia alba* terdapat kandungan saponin, tanin, fenol dan minyak esensial, sedangkan pada ekstrak airnya ditemukan tanin dan fenol.¹⁰ Senyawa-senyawa bioaktif seperti fenol, tanin dan saponin yang digunakan sebagai antibakteri memiliki sifat toksik yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *Sonneratia alba* memiliki daya hambat yang cukup signifikan terhadap pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif, seperti *S. aureus*, *B. cereus*, dan *E. coli*.⁷ Penelitian yang lain menunjukkan bahwa ekstrak daun *Sonneratia alba* memiliki daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* yang merupakan salah satu faktor utama penyebab karies.¹¹ Hasil penelitian ini memperlihatkan potensi ekstrak daun *Sonneratia alba* sebagai alternatif obat antimikroba konservatif.

Bahan atau material di bidang kedokteran gigi yang diaplikasikan dalam rongga mulut harus bersifat

biokompatibel, yang artinya dapat diterima oleh tubuh, tidak iritan, tidak bersifat kariogenik, tidak menimbulkan reaksi alergi dan tidak toksik.¹² Salah satu uji biokompatibilitas secara *in vitro* yang dapat digunakan dan memenuhi standar sesuai pertimbangan faktor etis, praktis dan ekonomis yaitu uji viabilitas pada kultur sel.¹³ Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan uji viabilitas lebih lanjut untuk mengetahui efek-efek negatif yang mungkin ada dalam daun *Sonneratia alba*. Kultur sel yang akan dipakai dalam penelitian ini adalah kultur sel fibroblas BHK-21 dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* sebesar 5%, 10%, 20% yang mengacu dari penelitian sebelumnya.¹¹

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

Adapun parameter yang dilihat pada penelitian ini adalah jumlah sel fibroblas hidup pada kultur sel setelah diberi perlakuan. Kelompok perlakuan pada penelitian ini dibagi berdasarkan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* yang akan digunakan, yaitu kelompok P₁ dengan konsentrasi ekstrak 5%, kelompok P₂ dengan konsentrasi ekstrak 10% dan kelompok P₃ dengan konsentrasi ekstrak 20%.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Bejana tertutup, kertas saring, botol Roux, vortex, mikroskop cahaya, mikroskop, *multichannel* pipet 25µl, corong *Buchner*, labu ukur, gelas ukur, erlenmeyer, tabung reaksi, *microwell plate*

96 lubang, inkubator CO₂, mikropipet, pipet tetes, pipet volume, sentrifugator, *shaker*, timbangan autoklaf, *laminar flow*, *ELISA reader*, *water bath*, *mechanical blender*, dan *hemocytometer*. Bahan yang digunakan adalah Akuades steril, ekstrak daun *Sonneratia alba*, etanol 96%, kultur sel fibroblas *BHK-21*, media *RPMI*, *trypsin* *versene*, *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10%, *Phosphat Buffer Solution* (PBS), DMSO (*dimethyl sulfoxide*), MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide].

Prosedur penelitian ini dimulai dengan persiapan daun *Sonneratia alba* yang dipetik dari hutan mangrove di Wonorejo sebanyak 3 kg. Daun dibersihkan dengan akuades untuk menghilangkan kotoran yang menempel dan dikeringkan pada suhu ruangan 37°C tanpa sinar matahari langsung sampai kering.⁷ Berat daun sesudah pengeringan menjadi 1,5 kg dan dilakukan pemilihan daun kering yang berwarna hijau cerah sebagai tanda daun masih mengandung senyawa klorofil.¹⁴ Daun *Sonneratia alba* kering diblender dengan menggunakan *mechanical blender* dan diayak dengan saringan halus 1 mm. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, simplisia kering direndam dalam pelarut etanol 96% selama 1 jam dan proses ini dilakukan selama 3 hari.¹⁵ Maserat dipisahkan dari residu dengan cara dekantasi, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* dan disterilisasi menggunakan *filter syringe* steril dengan pori-pori 0,2 µm.^{7,16}

Sel fibroblas pada penelitian ini menggunakan stem sel fibroblas *BHK-21* yang berasal dari Pusat Veteriner Farma (Surabaya) yang dibiakkan

secara murni pada media *Rosewell Park Memorial Institute 1640* (RPMI-1640). Kultur sel induk (*seed cells*) yang sebelumnya telah dibekukan dicairkan terlebih dahulu dalam akuades steril dengan suhu 37°C. Kultur sel induk kemudian diputar dengan *centrifuge* 500 rpm selama 5 menit. Supernatan yang ada dibuang hingga menyisakan endapan sel di dasar. Endapan tersebut diambil dan disuspensikan dengan media *RPMI* dan *fetal bovine serum* 10%. Media *RPMI* sebanyak 36 ml dituang ke dalam botol yang berisi serum 4 ml sehingga didapatkan hasil akhir 40 ml media *RPMI* dan serum. Endapan sel yang telah disuspensikan ditanam di botol *roux* steril, lalu diinkubasikan 37°C, 5% CO₂ sampai sel *monolayer* terbentuk, kurang lebih selama 2 hari, lalu dilihat dengan mikroskop. Sel kemudian dipersiapkan untuk dipindahkan ke dalam *microplates*. Media dalam botol *roux* besar yang berisi sel *BHK-21* tersebut dibuang dan dicuci dengan PBS 15 ml sebanyak 3-5 kali. Botol *roux* tersebut diisi dengan *versene trypsin* sebanyak 1 ml. Sel-sel dalam botol akan terlihat menggerombol, lalu dihomogenisasikan dengan media *RPMI* sebanyak 10 ml. Sel yang telah homogen tersebut dimasukkan ke dalam *microplates 96 well* dengan kepadatan 2 x 10⁵ sel/ml. Kepadatan sel dihitung menggunakan *hemocytometer*. *Microplates* lalu diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator dengan suhu 37°C dan aliran CO₂ 5%.¹

Sel fibroblas dalam *microplates* yang telah diinkubasi diberi perlakuan dengan ekstrak daun *Sonneratia alba* yang sudah disiapkan sebelumnya. Ekstrak dibuat seri dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% dengan 9 kali

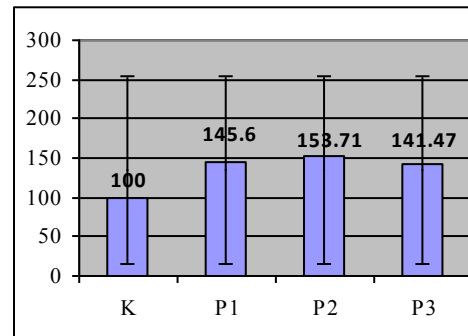
ulangan. Larutan ekstrak dimasukkan ke dalam *microplates* 96 well sebanyak 100 μ l. Pengujian menggunakan 3 jenis variabel, yaitu kontrol sel (terdiri dari 100 μ l sel dan 100 μ l media), sampel dalam berbagai konsentrasi (100 μ l ekstrak dan 100 μ l media) dan kontrol media (200 μ l media kultur). Sel kemudian diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator 37°C, 5% CO₂.¹⁷

Sebelum dilakukan pembacaan dengan *ELISA Reader*, media dibuang lalu setiap well diberi *MTT* sebanyak 10 μ l dan diinkubasi selama 4 jam, setelah itu setiap well diberi 50 μ l DMSO dan digoyangkan dengan alat *shaker*. Pembacaan dilakukan dengan memasukkan *microplate* tersebut ke dalam *ELISA Reader* dengan panjang gelombang 620 nm dan mengukur absorbansinya. Besar absorbansi menunjukkan jumlah sel yang hidup dalam kultur media. Hasil bacaan kemudian dikonversikan ke dalam persentase dengan rumus yang sesuai.^{17,18}

$$\text{Viabilitas sel} = \frac{\text{OD perlakuan} + \text{OD kontrol media}}{\text{OD kontrol sel} + \text{OD kontrol media}} \times 100\%$$

HASIL

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil. Perhitungan hasil uji viabilitas dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang hidup menggunakan uji statistik ANOVA dengan taraf signifikansi 95% ($p = 0,05$) pada program SPSS versi 16.0.



Gambar 1. Grafik rerata persentase viabilitas sel fibroblas *BHK-21*.

Hasil perhitungan menunjukkan persentase sel fibroblas yang hidup pada semua kelompok perlakuan >50% dengan persentase viabilitas sel tertinggi pada kelompok P₂ (kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 10%) sebesar 153,712% dan persentase viabilitas sel terendah pada kelompok P₃ (kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 20%) sebesar 141,468%.

Uji hipotesis dapat dilakukan bila data telah memenuhi syarat yaitu data terdistribusi normal dan varians data homogen. Uji normalitas menggunakan uji statistik *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan ≤ 50 dengan nilai signifikansi 0,05.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai signifikansi pada kelompok P₁ (kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 5%) $p = 0,416$, kelompok P₂ (kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 10%) $p = 0,404$, dan kelompok P₃ (kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 20%) $p = 0,400$. Semua nilai signifikansi dari kelompok perlakuan didapatkan lebih besar dari 0,05 yang berarti data berdistribusi normal dan dilanjutkan ke uji

homogenitas menggunakan uji *Levene's Test*.

Nilai signifikansi diperoleh $p=0,272$ ($p>0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian homogen.

Data penelitian yang terdistribusi normal dan variansnya homogen kemudian dianalisis dengan menggunakan uji parametrik yaitu *one way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan jumlah viabilitas sel pada masing-masing kelompok perlakuan secara terpisah maupun bersama-sama.

Tabel 1. Hasil uji *one way ANOVA*

	Sig.
Viabilitas sel	.038

Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,038 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil tersebut, maka analisis data dilanjutkan dengan uji *LSD* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikan hasil uji *LSD* lebih kecil dari tingkat kesalahan penelitian sebesar 0,05 (5%), sebaliknya bila nilai signifikan uji *LSD* lebih besar dari 0,05 (5%) maka antar dua perlakuan tersebut tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 2. Hasil Uji *LSD*

Kelompok	Ekstrak daun <i>Sonneratia alba</i>		
	P ₁ (5%)	P ₂ (10%)	P ₃ (20%)
P ₁ (5%)		.027*	.248
P ₂ (10%)			.001*
P ₃ (20%)			

Keterangan: (*) : Ada perbedaan bermakna.

Dari hasil uji *LSD* didapatkan kelompok perlakuan P₁ dibanding

kelompok perlakuan P₂ ($p<0,05$) ada perbedaan yang bermakna. Kelompok perlakuan P₁ dibanding kelompok perlakuan P₃ ($p>0,05$) tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Kelompok perlakuan P₂ dibanding kelompok perlakuan P₃ ($p<0,05$) memiliki perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan kultur sel fibroblas yang diberi perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun *Sonneratia alba* sebagai sampel penelitian. Sel fibroblas digunakan karena sel ini paling banyak ditemukan dan merupakan sel utama jaringan ikat yang terletak pada lamina propia rongga mulut. Sel fibroblas juga mudah dibiakkan sehingga sering digunakan sebagai subjek penelitian biologis.^{13,19,20} Uji viabilitas pada penelitian ini dilakukan untuk melihat kemampuan pertahanan sel fibroblas terhadap ekstrak daun *Sonneratia alba* secara *in vitro* karena penelitian *in vitro* memenuhi standar sesuai pertimbangan faktor etis, praktis dan ekonomis. Beberapa keuntungan dari penelitian *in vitro* diantaranya adalah sistem parameter penilaian lebih sederhana, mudah dikontrol, meminimalkan variabel pembaur dan penentuan mekanisme toksisitas lebih spesifik.^{12,13}

Ekstrak daun *Sonneratia alba* yang digunakan dilarutkan dengan etanol. Pelarut dalam proses ekstraksi akan melarutkan bahan yang polaritasnya sejenis.²¹ Etanol sebagai pelarut memiliki sifat polar sekaligus non polar. Etanol bersifat polar karena memiliki gugus hidroksil (-OH) dan bersifat non polar karena memiliki gugus hidrokarbon (CH₂CH₃).

Penelitian ini bertujuan mengetahui viabilitas sel fibroblas terhadap ekstrak daun *Sonneratia alba* sehingga pada proses ekstrak akan lebih baik bila semua komponen, baik polar maupun

Berdasarkan studi literatur, peningkatan viabilitas sel fibroblas disebabkan karena kandungan senyawa sitotoksik seperti flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid dapat diimbangi dengan senyawa-senyawa yang memicu proliferasi sel. Senyawa yang diduga mampu meningkatkan proliferasi sel tersebut antara lain xylitol, sukrosa, dan nukleotida.

Xylitol pada ekstrak daun *Sonneratia alba* diduga berperan dalam memicu proliferasi sel fibroblas. Proliferasi dapat diinduksi oleh paparan suatu agen yang akan berinteraksi dengan sinyal-sinyal yang terdapat di dalam sel. Xylitol diduga dapat berperan sebagai agen yang dapat mengintervensi dan mengaktifasi jalur transduksi sinyal sel yang kemudian akan memicu sel untuk berproliferasi.²²

Senyawa sukrosa dalam ekstrak daun *Sonneratia alba* juga diduga dapat memicu proliferasi sel fibroblas. Suatu senyawa sukrosa yaitu SOS (*Sucrose Octasulfate*) diketahui dapat meniru kerja heparin dalam merangsang *Fibroblast Growth Factor* yang menyebabkan proliferasi.^{23,24}

Nukleotida merupakan elemen yang banyak diperlukan dalam proses biologis dan disintesis secara konstan di dalam sel. Nukleotida dalam proses metabolisme sel berperan sebagai koenzim, pengatur, substrat aktivasi, senyawa dalam fase anabolik dan pembentukan subunit dari asam nukleat. Proliferasi sel, dalam pembelahan normal selama embriogenesis maupun proliferasi yang terkontrol dalam sistem

non polar dapat ikut terpisah. Meskipun sifat polar pelarut etanol lebih dominan, tetapi diharapkan sebagian komponen polar juga dapat terpisah.

hematopoietik, membutuhkan suplai yang cukup dari nukleotida.²⁵

Penurunan viabilitas sel yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun *Sonneratia alba* 20% dapat disebabkan karena pembentukan formazan ungu oleh garam tetrazolium mengacu pada sel yang aktif secara metabolik. Aktivitas metabolik tiap sel berbeda, terkadang dijumpai sel yang hidup dan menunjukkan aktivitas metabolik tetapi hanya sedikit atau bahkan tidak berproliferasi.²⁶ Ketidakesesuaian hasil pembacaan juga dapat disebabkan oleh komposisi ekstrak daun *Sonneratia alba* yang dapat mengendap. Pengendapan pada *well* yang telah terpapar ekstrak akan mengganggu proses pembacaan dengan *ELISA reader*.

SIMPULAN

Menurut hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *Sonneratia alba* meningkatkan viabilitas sel dan bersifat proliferaatif terhadap kultur sel fibroblas *cell line BHK-21*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Radiah, Mintjelungan C, Mariati NW. Gambaran Status Karies dan Pola Pemeliharaan Kesehatan Gigi dan Mulut pada Mahasiswa Asal Ternate di Manado. *Jurnal e-GiGi (EG)*. 2013; 1(1): 51-45.
2. Wala HC, Wicaksono DA, Tambunan E. Gambaran Status Karies Gigi Anak Usia 11-12 Tahun pada Keluarga Pemegang Jamkesmas di Kelurahan Tumatangtang I Kecamatan Tomohon Selatan [skripsi].

- Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi; 2013.
3. Balitbang Kemenkes RI. Riskesdas 2013 dalam Angka. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2013. p. 189.
 4. Pepperney A dan Chikindas ML. Antibacterial Peptides: Opportunities for the Prevention and Treatment of Dental Caries. *Probiotics & Antimicrobial Protein*. 2011; 3:96-68.
 5. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 12th ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2015. p. 947-8
 6. Sumono A dan Wulan A. Kemampuan Air Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha W*) Dalam Menurunkan Jumlah Koloni Bakteri *Streptococcus sp*. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2009; 20(3): 112-7.
 7. Saad, S, Taher M, Susanti D, Qrallah H, Izyani, AF. In vitro Antimicrobial Activity of Mangrove Plant *Sonneratia alba*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012. p. 427-9.
 8. Patra JK and Mohanta YK. Antimicrobial Compounds From Mangrove Plants: A Pharmaceutical Prospective. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2014; 20: 320-311.
 9. Milon MA, Muhit MA, Goshwami D, Masud MM and Begum B. Antioxidant, Cytotoxic and Antimicrobial Activity of *Sonneratia alba* Bark. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012; 3(7): 2237-2233.
 10. Sahoo G, Mulla N, Ansari ZA, Mohandass C. Antibacterial Activity of Mangrove Leaf Extracts Against Human Pathogens. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012; 74(4): 351-348.
 11. Mursyidah B. Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove (*Sonneratia alba*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* [skripsi]. Surabaya: Universitas Hang Tuah; 2014.
 12. Yuliati A. Viabilitas Sel Fibroblast BHK-21 Pada Permukaan Resin Akrilik Rapid Heat Cured. *Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal*. 2005; 38(2): 72-68.
 13. Dewi TP. Efek Sitotoksik *Tetrahydrozoline* HCL terhadap Viabilitas Sel Fibroblas. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*. 2007; 5(1): 7-1.
 14. Herawati N, Jalaluddin N, Doha L, Zenta F. *Sonneratia alba* sebagai Sumber Senyawa Antibakteri Potensial. *Indonesia Chemica Acta*. 2009; 2(2): 10-6.
 15. Wijayanti ED. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Api-Api (*Avicennia marina*) Terhadap Resorpsi Embrio, Berat Badan dan Panjang Badan Janin Mencit (*Mus musculus*) [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2011.
 16. Herawati N. Potensi Antioksidan Ekstrak Kloroform Kulit Batang Tumbuhan Mangrove (*Sonneratia alba*). *Jurnal Chemica*. 2011; 12(1): 13-9.
 17. Sholikhah M. Uji Sitotoksitas Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Sel Fibroblas dengan Esai MTT [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2010.
 18. Ayuningtyas N. Uji Sitotoksitas Ekstrak *Holothuria atra* (Teripang Keling) Terhadap Kultur Sel Fibroblas [skripsi]. Surabaya: Universitas Hang Tuah; 2012.
 19. Rovani CA, Kamizar, Usman M. Perbandingan Sitotoksitas Endomethasone, AH Plus dan Apexit Plus Terhadap Sel Fibroblas dengan Teknik Root Dipping. *Dentofasial*. 2008; 7(2): 70-8.
 20. Junqueira LC dan Carneiro J. Histologi Dasar Teks & Atlas. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2007.
 21. Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 2011; 1(Jan-Mar 2011): 106-98.
 22. Rahadian B. Efek Xylitol Terhadap Viabilitas dan Profil Protein Sel-sel Pulpa Gigi (*in vitro*) [skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2008.
 23. Fannon M, Williams KF, Nugent MA, Gregory KJ, Chu CL, Wildt AL, Panigrahy D, Kaipainen A, Barnes C, Lapp C, Shing Y. Sucrose Octasulfate Regulates Fibroblast Growth Factor-2 Binding, Transport, and Activity: Potential for Regulation of Tumor Growth. *Journal of Cellular Physiology*. 2008; 215(2): 441-434.
 24. Yeh BK, Eliseenkova AV, Plotnikov AN, Green D, Pinnell J, Polat T, Linde AG, Linhardt RJ, Mohammadi M. Structural Basis for Activation of Fibroblast Growth Factor Signaling by Sucrose Octasulfate. *Molecular and Cellular Biology*. 2012; Oct; 22(20): 7192-7184.
 25. Lane AN dan Fan TW. Regulation of mammalian nucleotide metabolism and biosynthesis. *Nucleic Acids Research*. 2015; 43(4): 2466-85.
 26. Buch K, Peters T, Nawroth T, Sanger M, Schmidberger H, Langguth P. Determination of Cell Survival After Irradiation Via Clonogenic Assay Versus Multiple MTT Assay-A comparative study. *Radiation Oncology*. 2012; 7:1.

RESEARCH ARTICLE

Kombinasi Pemberian Gel Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) dan Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Tikus Diabetes Mellitus dengan Periodontitis

*(Combination Administration of Stichopus hermanii Gel and
Hyperbaric Oxygen Therapy the number of fibroblasts in
diabetes mellitus rats with periodontitis)*

Faraziza Maulana*, Dian Mulawarmanti**, Fanny M. Laihad***

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Periodontitis is the most severe complication in oral cavity to diabetes mellitus. *Stichopus hermanii* contain GAG, a polysaccharide which very useful in wound healing. Hyperbaric oxygen therapy is effective repairing ischemia, hypoxia, and is used as adjuvant therapy. **Purpose:** To determine effect of administration of *Stichopus hermanii* (SH) 3% gel and hyperbaric oxygen therapy 3x30 minutes with 5 minute intervals in 7 consecutive days to the number of fibroblasts in ligament periodontal diabetes mellitus rats with periodontitis. **Materials and Methods:** The experiment design is factorial design. Rats are induced with STZ single dose 65 mg/kgBB to make them suffer DM and are induced with *P.gingivalis* 1×10^9 sel/ml for 5 days straight to make them suffer periodontitis. 20 male wistar rats are divided into 5 groups. K (control), K1 (STZ+*P.Gingivalis*), K2(STZ+*P.Gingivalis*+SH), K3(STZ+*P.Gingivalis*+HBO), K4(STZ+*P.Gingivalis*+SH+HBO). After 52 days treatment, rats is terminated to make a HPA Sample from the mandible and fibroblast is counted with 400x magnification. **Result:** One-way Annova here were significant differences ($p < 0,05$) in K (32.300 $\pm$ 11.381), K1 (31.725 $\pm$ 5.590), K2 (54.225 $\pm$ 7.165), K3 (49.725 $\pm$ 10.088), K4 (72.075 $\pm$ 9.342). **Conclusion:** administration of *Stichopus hermanii* 3% gel combination and 2.4 ATA hyperbaric oxygen 3x30 minutes a day with 5 minutes intervals in 7 consecutive days can increase the number of fibroblasts in diabetes mellitus rats with periodontitis.

Keywords: *Stichopus hermanii*, hyperbaric oxygen, diabetes, periodontitis, fibroblasts

Correspondence: Dian Mulawarmanti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, , Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Periodontitis merupakan komplikasi terbesar di rongga mulut pada penderita diabetes mellitus. Teripang emas diketahui banyak mengandung GAG, suatu polisakarida yang sangat bermanfaat dalam proses penyembuhan luka. Terapi oksigen hiperbarik efektif dalam memperbaiki luka yang iskemi dan hipoksia serta banyak digunakan sebagai terapi adjuvant dalam proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh kombinasi pemberian gel teripang emas/SH (*Stichopus hermanii*) 3% dan terapi oksigen hiperbarik 3x30 menit dengan interval 5 menit selama 7 hari berturut-turut terhadap jumlah sel fibroblas pada ligamen periodontal tikus diabetes mellitus dengan periodontitis. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian adalah factorial design. Pembuatan tikus DM dengan cara induksi STZ single dose 65mg/kgBB, pembuatan periodontitis dengan cara menginduksi bakteri *P.gingivalis* 1×10^9 sel/ml selama 5 hari berturut-turut. 20 tikus wistar jantan dibagi 5 kelompok. K (Kontrol), K1 (STZ+P.Gingivalis), K2 (STZ+P.Gingivalis+SH), K3 (STZ+P.Gingivalis+OHB), K4 (STZ+P.Gingivalis+SH+OHB). Setelah hari ke-52, tikus dikorbankan lalu dibuat preparat HPA dari tulang mandibula dan dihitung jumlah fibroblas menggunakan pembesaran 400x. **Hasil:** Hasil uji One-way annova terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada K ($32,300 \pm 11,381$), K1 ($31,725 \pm 5,590$), K2 ($54,225 \pm 7,165$), K3 ($49,725 \pm 10,088$), K4 ($72,075 \pm 9,342$). **Simpulan:** Pemberian kombinasi terapi gel teripang emas (*Stichopus hermanii*) 3% dengan oksigen hiperbarik 2,4 ATA selama 3 x 30 menit sehari dengan jeda 5 menit selama 7 hari berturut-turut dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada tikus diabetes mellitus dengan periodontitis.

Kata kunci: Teripang emas, Oksigen hiperbarik, DM, periodontitis, fibroblas

Korespondensi: Dian Mulawarmanti, Bagian Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, Email: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Penderita DM ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemi) dan tingginya kadar glukosa dalam urin (glukosuria). Populasi diabetes mellitus (DM) jumlahnya mengalami peningkatan dan diperkirakan menjadi 37 juta pada tahun 2025 sebagaimana prediksi WHO. Periodontitis merupakan komplikasi nomor enam terbesar dari diabetes mellitus dan merupakan yang terbesar pada rongga mulut dengan prevalensi mencapai angka 75%.¹ Diabetes mellitus menunjukkan adanya hubungan kuat dengan penyakit periodontal. Diabetes mellitus dengan kontrol glikemik yang buruk terdapat peningkatan *advanced glycation end*

products (AGEs) dalam darah, termasuk periodonsium.² Periodontitis dapat memperparah diabetes karena infeksi yang berasal dari periodontitis selain meningkatkan produksi sitokin, diduga dapat meningkatkan resistensi insulin yang pada akhirnya memperburuk kontrol glikemik. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan diabetes mellitus dan periodontitis berlangsung dalam dua arah.³

Pasien dengan DM tidak terkontrol dapat menyebabkan penyakit periodontal yang parah dan menyebabkan kehilangan gigi lebih banyak. Kontrol glikemik memegang peranan penting dalam mengobati penyakit periodontal.⁴ Terapi

periodontitis lokal seperti *scaling* dan *root planing* saja, tidak menunjukkan adanya perlekatan jaringan ikat baru secara histologis.⁵ Metode pengobatan kasus periodontitis yaitu memadukan teknik menghilangkan plak bakteri pada kalkulus dengan menurunkan jumlah bakteri yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada gingiva dan jaringan periodontal. Penggunaan antibiotik berperan membunuh bakteri pada *periodontal pocket* yang telah mengalami periodontitis.⁶ Penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menimbulkan alergi, toksisitas, dan resistensi.⁵ Pengembangan pengobatan alternatif yang berasal dari biota laut banyak ditemukan di perairan Indonesia, salah satunya teripang emas untuk meminimalisir meningkatnya penggunaan antibiotik dalam mengatasi berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh bakteri.⁷

Teripang emas memiliki kandungan glikosaminoglikan, salah satunya asam hialuronat yang berperan penting dalam adhesi dan migrasi sel serta regulasi produksi sitokin pada respon inflamasi lokal. Glikosaminoglikan ini dapat meningkatkan *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) yang merupakan *growth factor* yang mempengaruhi peningkatan migrasi fibroblas pada proliferasi dan deposisi kolagen. *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) mempunyai peran untuk menstimulasi fibroblas, meningkatkan matriks ekstraseluler yaitu kolagen.^{8,9,10}

Oksigen hiperbarik merupakan terapi dengan bernafas menggunakan oksigen 100% murni di dalam suatu ruangan bertekanan tinggi (lebih besar dari 1 ATA (*Atmosfer Absolute*)).¹¹ Penelitian terdahulu pada manusia dengan diabetes mellitus,

menggunakan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 100% O₂ 3x30 menit dengan interval 5 menit menunjukkan bahwa menghirup udara biasa lebih efektif dan efisien jika dilakukan hanya dalam 5 hari berturut-turut dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan 10 hari berturut-turut.¹² Pada penelitian Prabowo dkk(2014), terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA yang diberikan 60 menit per hari selama 5 hari dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes. Terapi oksigen hiperbarik pada proses penyembuhan luka (*wound healing*) dan inflamasi terbukti dapat menurunkan sitokin inflamasi IL-1β dan TNF-α, reduksi oedema, pembentukan VEGF, menekan NADPH dan apoptosis.¹³ Penelitian oleh Zhahara (2015), bahwa terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA dengan dosis terapi 3x30 menit dengan interval 5 menit dapat mempengaruhi jumlah sel fibroblas.

Sel fibroblas merupakan sel jaringan ikat yang banyak terdapat dalam ligamen periodontal yang menghasilkan serat-serat kolagen pada proses penyembuhan. Sel fibroblas berfungsi sebagai pertahanan karena mampu berdiferensiasi sebagai sel odontoblas dan sel osteoblas dalam penyembuhan. Sel ini juga mensintesis kolagen dan matriks yang berperan dalam degradasi kolagen sehingga menghasilkan suatu perubahan bentuk serabut utama yang konstan dan memelihara jaringan periodontal yang sehat. Karena fungsi-fungsi yang penting ini, maka fibroblas merupakan sel-sel ligamen periodontal yang paling penting.¹⁴

Berdasarkan uraian diatas yaitu periodontitis yang disertai DM menyebabkan penyakit periodontal yang lebih parah sehingga kehilangan

gigi lebih banyak. Terapi lokal tidak memberikan hasil yang efektif disebabkan penyakit periodontal yang disertai adanya penyakit sistemik. Terapi OHB telah terbukti dapat menurunkan gula darah pada pasien DM. Penelitian menggunakan ekstrak teripang emas juga telah dibuktikan efektif dalam penyembuhan luka termasuk periodontitis, maka dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kombinasi pemberian gel teripang emas dan terapi oksigen hiperbarik terhadap jumlah sel fibroblas pada tikus diabetes mellitus dengan periodontitis.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian adalah *true experimental laboratoris* dengan rancangan penelitian *factorial design*. Parameter penelitian ini adalah jumlah fibroblas. Sejumlah 20 ekor tikus wistar (*Rattus novergicus strain wistar*) dilakukan pembuatan DM dan periodontitis kemudian dibagi menjadi lima kelompok, dimana kriteria yang dipilih adalah jenis kelamin jantan, usia 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

Tikus dibagi menjadi lima kelompok, yaitu K- adalah kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan, K1 adalah kelompok perlakuan yang diinduksi streptozotocin dan bakteri *P. Gingivalis*, K2 adalah kelompok perlakuan yang diinduksi streptozotocin dan bakteri *P. Gingivalis* dengan terapi gel teripang emas 3%, K3 adalah kelompok perlakuan yang diinduksi streptozotocin dan bakteri *P. Gingivalis* dengan terapi oksigen hiperbarik, dan K4 adalah kelompok perlakuan yang diinduksi

streptozotocin dan bakteri *P. Gingivalis* dengan terapi gel teripang emas 3% dan terapi oksigen hiperbarik. Pembuatan tikus DM adalah dengan cara ditimbang berat badannya, setelah itu dipuasakan 8-12 jam.¹⁵ Dilakukan induksi nikotinamid 230 mg/kgBB 15 menit sebelum induksi streptozotocin (STZ) yang dilarutkan dengan buffer sitrat 0,1 M pH 4,5 dan diinjeksi secara intraperitoneal dengan dosis 65mg/kgBB. Tikus diminumkan dekstroza 10% sepanjang malam setelah induksi.¹⁶ Tikus dinyatakan DM apabila kadar gula darah acak >230mg/dL.¹⁷

Pemberian kanamisin 20 mg dan ampicilin 20 mg yang dicampurkan dalam air minum tikus diberikan selama 4 hari dari hari ke 3 setelah induksi STZ hingga hari ke 7.¹⁸ Pada rongga mulut dioleskan *chlorhexidine gluconate* 0,12%. Pada hari ke 8, bakteri *Phorpiromonas gingivalis* diinduksi dengan diberi 2 ml dari 1×10^9 sel/ml bakteri hidup dalam PBS ke lambung menggunakan spuit berkanula. Bakteri juga dioleskan disepanjang tepi gingiva buko-palatal/lingual regio molar atas dan bawah, kanan dan kiri menggunakan *cotton bud*, dan dimasukkan pada daerah anus ke daerah kolorektal dengan spuit berkanula. Pemberian dilakukan sebanyak 3 kali dalam 4 hari.¹⁹

Pembuatan gel teripang emas dilakukan dengan menggunakan metode *freeze dry* pada suhu 2-8°C dengan tekanan 5 mTorr. Teripang yang sudah kering dalam bentuk bubuk diblender menjadi serbuk, dan dibuat menjadi gel 3% dengan cara dilarutkan dalam CMC-Na 2%.²⁰

Pada hari ke 21 setelah induksi bakteri, kelompok K2 terapi gel teripang emas 3% secara topikal pada

sulkus gingiva yang mengalami inflamasi sebanyak 0,1 ml/hari menggunakan *microbrush* selama 7 hari.²⁰ Kelompok K3 terapi oksigen hiperbarik dimasukkan kedalam *chamber* dan diberikan 100% oksigen murni kemudian dilakukan peningkatan tekanan dalam *chamber* sampai 2,4 ATA selama 3 x 30 menit dengan interval 5 menit menghirup udara biasa, setelah itu tekanan dihentikan dan diturunkan sampai kondisi semula (1 ATA). Pemberian terapi hiperbarik oksigen 2,4 ATA 3 x 30 menit dengan interval 5 menit menghirup udara biasa diberikan terlebih dahulu selama 7 hari berturut-turut kemudian dilanjutkan dengan pemberian gel teripang emas 3% selama 7 hari.

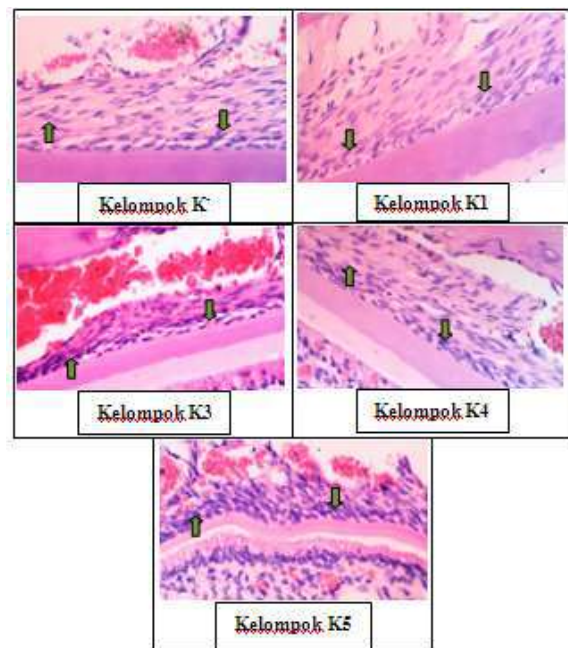
Pada hari ke 52 setelah terapi, tikus dieuthanasia lalu didekapitasi diambil mandibulanya dan dilakukan dekalsifikasi menggunakan larutan EDTA 10% yang diganti setiap hari hingga jaringan lunak. Selanjutnya dilakukan pengecatan menggunakan *Haematoxilin Eosin*, diamati dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x dan dihitung jumlah sel fibroblas. Satu preparat dihitung dengan 3 lapangan pandang.

Data yang diperoleh dianalisis untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas hasil. Kemudian dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan uji statistik parametrik *One-way ANOVA*, kemudian dilanjutkan menggunakan *Post-Hoc LSD*.

HASIL

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan mikroskop cahaya dengan

pembesaran 400x dan dihitung jumlah sel fibroblas dengan 3 lapang pandang.



Gambar1. Gambaran histopatologi sel fibroblas pada ligamen periodontal dengan pembesaran 400x

Keterangan: Panah menunjukkan sel fibroblas

Hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf signifikansi 95% ($p=0,05$) diolah dengan program SPSS versi 20.

Tabel 1. Rata-rata dan simpangan baku jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-rata ± Standar deviasi
K	32,300 ± 11,381
K1	31,725 ± 5,590
K2	54,225 ± 7,165
K3	49,725 ± 10,088
K4	72,075 ± 9,342

Kemudian dilakukan uji statistik *Shapiro-Wilk* (karena jumlah subjek penelitian ≤ 50 subjek) dan didapatkan hasil uji normalitas semua kelompok terdistribusi normal ($p > 0,05$)

Tabel 2. Hasil uji normalitas jumlah sel fibroblast

	<i>Shapiro-Wilk</i>	<i>Sig.</i>
K ⁻	0,814	0,131*
K1	0,844	0,207*
K2	0,938	0,642*
K3	0,905	0,457*
K4	0,918	0,524*

Data kemudian diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene test*.

Tabel 3. Hasil uji homogenitas

Variabel	<i>Sig.</i>
Jumlah sel Fibroblas	0,648

Significancy Test homogeneity of variance menunjukkan 0,648 ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan

seluruh kelompok mempunyai varian data yang homogen.

Tabel 4. Hasil uji *One-way Anova*

	<i>Sig.</i>
Jumlah sel Fibroblas	0,000

Data penelitian yang terdistribusi normal dan varian datanya homogen kemudian dianalisis dengan uji parametrik *One-way Anova* untuk mengetahui adanya perbedaan jumlah sel fibroblas pada masing-masing kelompok hewan coba. Pada tabel diatas diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel fibroblas secara statistik pada kelompok perlakuan. Berdasarkan hal tersebut maka dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan jumlah sel fibroblas bermakna dengan cara membandingkan antar dua kelompok dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Tabel 5. Hasil Uji *Post-Hoc LSD*

Kelompok	Rata-rata	Kelompok	Perbedaan Rata-rata	<i>Sig.</i>
K ⁻	32,300	K1	0,575	0,929
		K2	-21,925	0,003*
		K3	-17,425	0,015*
		K4	-39,775	0,000*
K1	31,725	K2	-22,500	0,003*
		K3	-18,000	0,012*
		K4	-40,350	0,000*
		K3	4,500	0,488
K2	54,225	K4	-17,850	0,013*
		K4	-22,350	0,003*
K3	49,725	K4	-22,350	0,003*
		K4	-22,350	0,003*

Pada tabel diatas terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok K⁻ ($32,300 \pm 11,381$), K1 ($31,725 \pm 5,590$), K2 ($54,225 \pm 7,165$), K3 ($49,725 \pm 10,088$), K4 ($72,075 \pm 9,342$).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah sel fibroblas

kelompok normal ($32,300 \pm 11,381$) dengan kelompok DM-Periodontitis ($31,725 \pm 5,590$). Berdasarkan penelitian sejenis yang ditulis oleh Andriani (2016) menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel osteoklas antara kelompok K0 dan K1 yang signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa tikus telah mengalami periodontitis. Berdasarkan hasil kadar gula darah pada penelitian pendahuluan menunjukkan adanya perbedaan kadar gula darah setelah diinduksi Streptozotocin pada kelompok normal ($92,50 \pm 6,403$) dengan kelompok DM-Periodontitis ($449,75 \pm 17,746$). Hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara peningkatan kadar gula darah dengan osteoklas.²¹

Kelompok yang diterapi gel teripang emas 3% ($54,225 \pm 7,165$) dibandingkan dengan kelompok DM-Periodontitis ($31,725 \pm 5,590$) terdapat perbedaan yang bermakna. Hal tersebut dikarenakan teripang emas (*Stichopus hermannii*) banyak mengandung GAG, suatu polisakarida yang sangat bermanfaat dalam proses penyembuhan luka untuk memodulasi FGF2 dalam mengaktifkan proliferasi fibroblas.²² Asam hialuronat diketahui dapat meningkatkan aktivitas TGF- β dimana dapat memicu migrasi dan mitosis dari fibroblas dan sel epitel selama fase proliferasi berlangsung.²³ Dermatan sulfat memiliki kemampuan untuk mengaktifkan faktor pertumbuhan, seperti FGF-2 dan FGF-7 sehingga memicu proliferasi sel.²⁴ Selain itu diperkuat pada penelitian sebelumnya mengenai efek ekstrak gel teripang emas konsentrasi 3% bersifat tidak toksik dan dapat meningkatkan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada periodontitis yang disebabkan oleh bakteri *mixed periodontopathogen*.²⁵

Kelompok yang diberi terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari ($49,725 \pm 10,088$) dibanding dengan kelompok DM-Periodontitis ($31,725 \pm 5,590$) terdapat peningkatan jumlah sel fibroblas yang bermakna. Pemberian HBO dapat meningkatkan sejumlah *growth factor* seperti bFGF (FGF), TGF- β yang secara langsung terjadi peningkatan aktifitas fibroblas dalam membentuk matriks ekstraseluler dari luka sehingga akan dihasilkan jaringan granulasi yang lebih cepat dan banyak. HBO juga dapat meningkatkan terjadinya proliferasi fibroblas pada jaringan lunak.²⁶ Selain itu, terbukti pada penelitian sebelumnya mengenai efek Oksigen Hiperbarik pada tikus hiperglikemia yang diinduksi bakteri yang menunjukkan adanya penurunan ekspresi MMP-8 sel fibroblas ligamen periodontal.²⁷

Kelompok yang diberi gel teripang emas 3% ($54,225 \pm 7,165$) dan kelompok yang diberi terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari ($49,725 \pm 10,088$) menunjukkan penurunan jumlah sel fibroblas yang tidak signifikan. Hal tersebut dikarenakan OHB 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari memiliki efek yang sama dengan gel teripang emas 3%. Pemberian dosis OHB yang lebih lama mungkin akan meningkatkan jumlah sel fibroblas, sedangkan proses pembentukan sel fibroblas mulai tampak pada hari ke-7.

Kelompok yang diberi terapi kombinasi gel teripang emas 3% dan oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari ($72,075 \pm 9,342$) yang dibandingkan dengan kelompok DM-Periodontitis ($31,725 \pm 5,590$) terdapat peningkatan jumlah sel fibroblas yang lebih signifikan $p < 0,05$.

Teripang emas (*Stichopus hermanii*) memiliki kandungan GAG yang salah satunya adalah asam hialuronat. Asam hialuronat dapat meningkatkan aktifitas TGF- β yang memicu migrasi dan mitosis dari fibroblas dan sel epitel selama fase proliferasi berlangsung.²³ Asam hialuronat juga berfungsi mempengaruhi kecepatan migrasi sel pada proses penutupan luka, inflamasi, angiogenesis, reepitelisasi dan proliferasi sel.²⁸ Sedangkan terapi OHB secara teori dapat meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan menimbulkan hipoglikemik pada penderita DM, dimana terapi OHB pada 2,4 ATA menyebabkan penurunan kadar gula darah dengan menurunkan resistensi insulin dan menghambat pertumbuhan *P.gingivalis*. Efek penambahan oksigen bisa merangsang proliferasi fibroblas dan diferensiasi meningkatkan pembentukan kolagen, penambahan neovaskularisasi dan juga merangsang antimikroba oleh leukosit.²⁹ Terapi OHB berperan dalam meningkatkan tekanan oksigen dalam jaringan oleh karena bersifat aerob maka akan menghambat pertumbuhan mikroba anaerob.³⁰ Berdasarkan penelitian ini bahwa pemberian terapi gel teripang emas 3% bersama terapi OHB 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari mempunyai efek menurunkan stres oksidatif, menghambat bakteri *P.gingivalis*, meningkatkan sintesis *growth factor*.

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi gel teripang emas (*Stichopus hermanii*) dan terapi oksigen hiperbarik efektif terhadap

peningkatan jumlah sel fibroblas pada tikus diabetes mellitus dengan periodontitis

DAFTAR PUSTAKA

1. Nandya, Maduratna E, Augustina EF. Status Kesehatan Jaringan Periodontal pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dibandingkan dengan Pasien Non Diabetes Mellitus berdasarkan GPI. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya; 2011.
2. Anggari Dhita KD *et al.*, Efek Asupan Ekstrak Herba Pletakan (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Gingiva Tikus Diabetes Mellitus. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2014.
3. Daliemunthe SH. Hubungan Timbal Balik Antara Periodontitis dengan Diabetes Mellitus. *Dentika J Dent.* 2003. 8(2). h.120-5.
4. American Diabetes Association, Diabetes and Oral Health Problems. *Journals Diabetes.* 2014; 37(1). h.80-14.
5. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, Carranza's Clinical Periodontology 11thed. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 2012; h.339-65.
6. Sudirman Putu L. Skeling dan Terpinen – 4 – Ol Tipe 1% Dapat Menurunkan Kadar Kolagenase dan IPP Lebih Banyak Daripada Skeling dan Chlorhexidine Digluconate 0,12% Pada Periodontitis Akibat Kalkulus. Jurnal Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana; 2014.
7. Rasyid A. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak Etanol Teripang *Stichopus hermanii*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis.* 2012; 4(2). h.360-68.
8. Mariggio MA, Cassano A, Vinella A, Vincenti A, Fumarulo R, Lo Muzio L, Maiorano E, Ribatti D, Favia G, Enhancement Of Fibroblast Proliferation, Collagen Biosynthesis, And Production Of Growth Factor As Result Of Combining Sodium Hyaluronate And Aminoacids. *International Journal Of Immunopathology And Pharmacology.* 2009; 22(2). h.485-92.
9. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia Harper. Edisi 27. Jakarta: EGC. 2009; h.581-562.
10. Indraswary R, Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare Mill*) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka

- Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In vivo. Unissula; 2011.
11. Mahdi H dkk. Ilmu Kesehatan Penyelaman dan Hiperbarik. Surabaya: Lakesla. 2009; h.342-68.
 12. Harnanik T. Efek Oksigenasi Hiperbarik Terhadap Peningkatan Aktivitas Antioksidan pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. Tesis. Surabaya: Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga; 2008.
 13. Mulawarmanti D & Widyastuti. 2008. Effect of Oxygen Hyperbaric Therapy on Malondialdehyde Levels in Saliva of Periodontitis Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Dental Jurnal Majalah Kedokteran Gigi*. October–December. 2008; 41 (4). h.156-151.
 14. Kartono GS, Widyastuti, Henry WS, Biokompatibilitas Hidroksiapatit Graft Dari Cangkang Kerang Darah *Anadara granosa* terhadap kultur sel fibroblas. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 2014; 8(1). h.8-1.
 15. Suhariningsih, Winarni D, Pidada IBR, Rosandria DEA, Pengaruh Penggunaan Matras Elektromagnetik terhadap Toleransi Glukosa pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetik Tipe II. *Jurnal Ilmiah Biologi FST*, 2013; 1(1).
 16. Bhateja PK and Singh R. Antidiabetic Activity of *Acacia tortilis* (Forsk.) Hayne ssp. *raddiana* Polysaccharide on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Rats. *BioMed Research International*, Volume 2014, Article ID 572013, 9 pages; 2014.
 17. Shafir E, (Editor). Animal Models Diabetes Frontiers in ResKesavalu L, Sathishkumar S, Bakthavatchalu V, Matthews C, Dawson D, Steffen M, Ebbersole JL. Rat Model of Polymicrobial Infection, Immunity, and Alveolar Bone Resorption in Periodontal Disease. *American Society for Microbiology*. 2007; 75. h.1704-10.
 18. Kesavalu L, Sathishkumar S, Bakthavatchalu V, Matthews C, Dawson D, Steffen M, Ebbersole JL. Rat Model of Polymicrobial Infection, Immunity, and Alveolar Bone Resorption in Periodontal Disease. *American Society for Microbiology*. 2007; 75. h.1704-10.
 19. Praptiwi H. Inokulasi Bakteri dan pemasangan Cincin atau Ligatur untuk Induksi Periodontitis pada Tikus. *Majalah Kedokteran gigi*. 2008; 15(1). h.81-84
 20. Mulawarmanti D, Parisihni K, Wedarti YR. Catalase Activity of Sea Cucumber Extract (*Stichopus hermanii*) to Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis*. Regional Oral Biology Scientific Meeting 2014; h.30-26.
 21. Srinivasan K & Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. *Indian J Med Res*. 2007; 125: h.472-451.
 22. Sari RP, Endah W, Isidora KS. Modulation of FGF-2 after topical application of *Stichopus hermanii* gel on traumatic ulcer in Wistar rats. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2014; 47 (3).
 23. MacKay D and Miller AL, Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*, 2003; 8(4). h.377-359. Available from <http://www.thorne.com/altmedrev/.fulltext/8/4/359.pdf>
 24. Lee dkk, Dermatan Sulfate Proteoglycan And Glicosaminodlycan Synthesis Is Induced In Fibroblast By Transfer To A Three-Dimensional Extracellular Environment. *The Journal Of Biological Chemistry*. 2004; 297(47). h.48640-48646.
 25. Mulawarmanti D, Parisihni Kristati, Wedarti Yoifah R. Catalase Activity of Sea Cucumber Extract (*Stichopus hermanii*) to Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis*. Regional Oral Biology Scientific Meeting 2014. Central Library, Universitas Indonesia. 2014; h.26-30
 26. Dwipayana R dan Prijambodo B. The Effect of Hyperbaric Oxygen on The Healing of Rat's Flexor Muscle Injury. *Majalah Orthopaedi Indonesia*. 2010. 38(1). h.84-77.
 27. Mulawarmanti D, Profil cAMP, NF-κB, HIF-1α, iNOS dan MMP-8 Jaringan Periodontal Tikus Wistar Pada Kondisi Hiperglikemia Yang Terpapar Hiperoksia Hiperbarik. Disertasi. Universitas Airlangga. Surabaya. 2008; h.117.
 28. Gomes JAP, Amankwah R, Powel-Richards A, Dua HS, Sodium Hyaluronate (Hyaluronic Acid) Promotes Migration Of Human Corneal Epithelial Cells in Vitro. *British Journal of Ophthalmology*, 2004; 88. h.821-825
 29. Huda N, Pengaruh Hiperbarik Oksigen Terhadap Perfusi Perifer Luka Gangren Pada Penderita DM di RSAL Dr. Ramelan Surabaya. Tesis, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia; 2010.
 30. Widiyanti P. Basic Mechanism of Hyperbaric Oxygen in Infectious Disease. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*; 2011.

RESEARCH ARTICLE

**Efek Terapi Oksigen Hiperbarik Dikombinasi
dengan Pemberian Bubuk Teripang Emas (*Stichopus
hermanii*) terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus
Wistar Diabet yang Diinduksi Bakteri
*Porphyromonas gingivalis***

*(Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Combined with Golden
Sea Cucumber (Stichopus hermanii Powder to the Level Of
Blood Glucose Diabetic Wistar Rat Induced
Porphyromonas gingivalis)*

Rafika Rusydia Darojati*, Yoifah Rizka, Syamsulina Revianti*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorders characterized by hyperglycemia caused by oxidative stress. *Porphyromonas gingivalis* (P.g) is a periodontopathogen caused periodontitis exacerbate blood glucose levels (BGL). Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) combined with *stichopus hermanii* (SH) has a role as an antioxidant and antibacterial agent. **Purpopsse:** To analysis effect of HBOT, SH powder and combination of both to the level of blood glucose diabetic Wistar rat induced P.g. **Materials and Methods:** This study was pre-test-post-test control group design, using 20 male Wistar rat were divided into 5 groups, Group1 (STZ), Group2 (STZ+P.g), Group3 (STZ+P.g+HBOT), Group4 (STZ+P.g+SH powder), Group5 (STZ+P.g+HBO+SH). STZ induction intravenous for 4 days in a row. P.g. induction was exposure 3 times for 4 days. After therapy (7 days), sample blood tail vein of rat were taken for measure BGL by glucometer. **Result:** Level of blood glucose K1(280.25±88.786)mg/dl, K2(372.25±135.662)mg/dl, K3(249.50±96.652)mg/dl, K4(172.00±82.077)mg/dl, K5(104.75±38.257)mg/dl. **Conclusion:** Induction of STZ increased the BGL but induction of P.g. cannot exacerbate BGL. HBOT combined with SH powder can reduce BGL in STZ and P.g. induction group.

Keywords: Diabetes mellitus, periodontitis, blood glucose levels, *Stichopus hermanii*, hyperbaric oxygen.

Correspondence: Yoifah Rizka, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email address: yoi.riez@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh stress oksidatif. Bakteri *Porphyromonas gingivalis* (P.g) merupakan periodontopatogen penyebab periodontitis yang memperparah kadar gula darah (KGD). Terapi oksigen hiperbarik (OHB) dikombinasi dengan pemberian bubuk *Stichopus hermannii* (SH) diketahui berperan sebagai antioksidan dan antibakteri. **Tujuan:** Menganalisis efek terapi OHB, pemberian bubuk SH dan kombinasi keduanya terhadap KGD pada tikus diabet yang diinduksi bakteri P.g. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian ini adalah pre test - post test control group design menggunakan 20 ekor tikus Wistar jantan dan dibagi menjadi 5 kelompok, Kelompok1 (STZ), Kelompok2 (STZ+P.g.), Kelompok3 (STZ+P.g.+OHB), Kelompok4 (STZ+P.g.+bubuk SH), Kelompok5 (STZ+P.g.+OHB+bubuk SH). Induksi STZ secara intravena selama 4 hari berturut-turut. Induksi P.g dilakukan sebanyak 3 kali dalam 4 hari. Setelah terapi (7 hari), sampel darah dari vena ekor tikus diambil untuk mengukur KGD dengan glukometer. **Hasil:** Kadar gula darah K1(280.25±88.786) mg/dl, K2(372.25±135.662)mg/dl, K3(249.50±96.652)mg/dl, K4(172.00±82.077)mg/dl, K5(104.75±38.257)mg/dl. **Simpulan:** Induksi STZ dapat meningkatkan KGD namun induksi P.g. tidak memperparah KGD. Pemberian terapi HBO dikombinasi dengan bubuk SH dapat menurunkan KGD pada kelompok yang diinduksi STZ dan P.g.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Periodontitis, Kadar gula darah, Teripang emas (*Stichopus hermannii*), Oksigen hiperbarik.

Korespondensi: Yoifah Rizka, Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Indonesia. Ph 031-5945864, fax: 031-5912191, Email: voi.riez@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang menyebabkan terganggunya metabolisme glukosa, lipid dan protein¹. Tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) adalah ciri utama dari DM yang disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin oleh sel β pankreas, penurunan sensitivitas insulin, atau kombinasi keduanya.² Diperkirakan 346 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes dan Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa hal ini akan meningkat menjadi 439.000.000 orang pada tahun 2030 dan hampir 10 persen terjadi pada orang dewasa.³ Prevalensi

DM di Indonesia pada tahun 2013 berdasarkan diagnosis dan gejala sebesar 2,1 persen, lebih tinggi dibanding tahun 2007 sebesar 1,1 persen. Prevalensi ini meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, namun mulai umur ≥ 65 tahun cenderung menurun.⁴

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan dua arah antara kontrol glikemik dan penyakit periodontal.⁶ Dilaporkan bahwa pasien *non-insulin-dependent diabetes mellitus* (NIDDM) 2,8 kali cenderung memiliki periodontitis dan 4,2 kali lebih cenderung mengalami kehilangan tulang alveolar yang

signifikan dibandingkan individu yang sehat secara sistemik.⁷

Hiperglikemia memiliki dampak kronis yang melibatkan pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs).⁸ AGEs menyebabkan stres seluler dengan mengerahkan dampak pro-inflamasi/oksidan secara langsung, atau melalui interaksi dengan reseptor di permukaan sel. AGEs bersama dengan stres oksidan ditunjukkan pertama kali dalam jaringan gingiva pasien diabetes dengan periodontitis. Peningkatan AGEs dalam serum telah terbukti berhubungan dengan terjadinya periodontitis pada pasien diabetes tipe 2.⁸

Inflamasi penyakit periodontal merupakan kondisi inflamasi kronis yang paling umum terjadi pada manusia di seluruh dunia bahkan mempengaruhi sekitar 50% dari orang dewasa dan lebih dari 60% dari usia 65 tahun, dengan periodontitis yang parah berdampak 10-15% dari populasi.³ Periodontitis kronis merupakan yang paling umum terjadi karena berlangsung lama dan umumnya terjadi secara klinis pada usia lebih dari 35 tahun tapi dapat terjadi pada anak-anak.⁵

Porphyromonas gingivalis merupakan salah satu bakteri yang paling sering ditemukan pada periodontitis kronis.⁵ *P. gingivalis* memproduksi berbagai faktor in vitro yaitu protease, kolagenase, hyaluronidase dan sitotoksin. Faktor-faktor tersebut dapat mengganggu pertahanan host dan merusak bagian dari periodonsium seperti kerusakan jaringan lunak dan resorpsi tulang.⁹

Pasien diabetes dengan periodontitis harus menerima petunjuk kebersihan mulut, *mechanical debridement* untuk menghilangkan faktor lokal dan pemeliharaan rongga

mulut secara rutin. Antibiotik sistemik tidak diperlukan secara rutin, meskipun terdapat bukti baru bahwa kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan *Scaling and Root Planing* (SRP) dapat mempengaruhi kontrol glikemik.⁵ Antibiotik memiliki kontraindikasi dan efek yang tidak diinginkan dalam terapi periodontitis seperti gangguan metabolisme dan ekskresi obat yang mengakibatkan penyakit dan gangguan fungsi dari saluran hati atau ginjal.¹⁰ Selain itu, penggunaan antibiotik juga memiliki beberapa kekurangan seperti timbulnya alergi, toksisitas, dan resistensi pada penggunaan jangka panjang.⁵

Pengobatan pasien diabetes yang paling penting adalah mengontrol kadar gula darah terlebih dahulu sebelum melakukan terapi periodontal.⁵ Pada pasien diabetes mellitus didapatkan kadar gula darah tetap tinggi walaupun mendapat dosis maksimum obat antidiabetes sulfonilurea glizipid dan diet diabetes yang tepat seperti makanan berserat. Sehingga memerlukan terapi insulin untuk mengendalikan kadar glukosa darah, namun terdapat insiden reaksi alergi lokal dan sistemik.¹¹ Oleh karena itu, dibutuhkan terapi pendukung untuk mengatasi kontrol gula darah salah satunya adalah terapi oksigen hiperbarik.

Terapi OHB 100% oksigen dengan 2,4 ATA yang diberikan 60 menit per hari selama 7 hari dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes.¹² Selain itu, terapi OHB dengan 100% oksigen dengan 2,4 ATA 3x30 menit selama 5 hari berturut-turut dapat menurunkan kadar gula darah pada pasien dengan NIDDM.¹³ Terapi OHB 100% oksigen dengan 2,8 ATA dapat menghambat pertumbuhan bakteri subgingiva

anaerob obligat, fakultatif anaerob dan *bacteroides melaninogenicus* yang dapat membantu penyembuhan jaringan periodonsium.¹⁴

Sebagian besar makanan dan pengobatan yang tersedia saat ini baik secara langsung maupun tidak langsung berasal dari sumber alami yaitu daratan dan biota laut. Teripang (*Sea cucumber*) memiliki nilai komersial yang tinggi ditambah dengan tingginya nilai produksi dan perdagangan secara global.¹⁵ Teripang bisa dijadikan *food supplement* untuk membantu proses penyembuhan berbagai penyakit.¹⁶

Teripang memiliki kandungan zat aktif yang bermanfaat untuk penyembuhan luka, antibakteri, antijamur, antioksidan dan antidiabetes.¹⁷ Pada penelitian Muttaqien (2011), diketahui ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*) dengan konsentrasi 20 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan bakteri *mixed* periodontopatogen. Teripang emas (*Stichopus variegatus*) juga memiliki aktivitas antioksidan cukup tinggi pada dosis 40,5 mg/kgBB, 81 mg/kgBB dan 162 mg/kgBB karena teripang mengandung fenol dan flavonoid yang cukup tinggi sebagai anti-oksidan yang efektif untuk melindungi dari stress oksidatif.^{17,15} Berdasarkan penelitian yang dilakukan Pemberian bubuk teripang emas (*Stichopus variegatus*) dosis 40,5 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus model hiperglikemik.¹⁷

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian terhadap efek pemberian bubuk teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgBB dan terapi oksigen hiperbarik dengan tekanan 2,4 ATA, serta kombinasi pemberian terapi

oksigen hiperbarik dengan tekanan 2,4 ATA dengan bubuk teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgBB terhadap kadar gula darah pada tikus diabet yang diinduksi bakteri *porphyromonas gingivalis*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true eksperimental laboratories* dengan rancangan penelitian secara *completely randomized pos test-only control group design*.¹⁸ Sampel yang digunakan adalah *Ratus novvergicus strain wistar* dengan jenis kelamin jantan.

Dua puluh dua ekor tikus Wistar jantan dan dibagi menjadi 5 kelompok, Kelompok 1 (STZ), Kelompok 2 (STZ+*P.g*), Kelompok 3 (STZ+*P.g*+OHB), Kelompok 4 (STZ+*P.g*+terapi teripang), Kelompok 5 (STZ+*P.g*+OHB+terapi teripang). Tikus Wistar diberikan *nicotinamide* (NAD) 110 mg/kgBB selama 30 menit kemudian dilakukan induksi STZ selama 1 hari dengan dosis 65mg/kgBB *single dose* untuk kondisi diabetes secara intraperitoneal.¹⁹ Setelah itu tikus diberi minum dekstrosa 10% *ad libitum* sepanjang malam pertama setelah induksi STZ. Tikus diinkubasi selama 7 hari dan dinyatakan DM jika kadar gula darah lebih dari 200 mg/dl.¹⁷

Dalam masa inkubasi selama 7 hari, tikus diberi *kanamycin* 20mg, *ampicillin* 20mg dan *chlorhexidine glukonat* 0,12% selama 4 hari. Keadaan periodontitis dilakukan menggunakan *P.g* dengan nomor ATCC (*American Type Culture Cell*) 33277 sebanyak 0.2 ml dari 1×10^9 sel/ml bakteri secara topikal

disepanjang tepi gingival labial, buko palatal/lingual dari molar ke molar rahang atas dan bawah serta di permukaan anal tikus Wistar menggunakan *cotton bud*. Frekuensi induksi *P.g* sebanyak 3 kali dalam 4 hari. Setelah 3 minggu terhitung dari pemberian pertama, hasil pemeriksaan Patologi Anatomi menunjukkan tanda-tanda periodontitis.²⁰

Pemberian terapi dilakukan pada K3 dengan perlakuan pemberian terapi OHB 100% oksigen 2,4 ATA 3x30 menit selama 7 hari, 1 hari sekali¹², K4 dengan perlakuan pemberian bubuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgBB 2

kali sehari selama 7 hari¹⁷ dan K5 dengan perlakuan pemberian terapi OHB dikombinasi dengan pemberian bubuk teripang emas selama 7 hari.

Untuk memperoleh data, data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Pos Hoc Tamhane ($p < 0.05$).²¹

HASIL

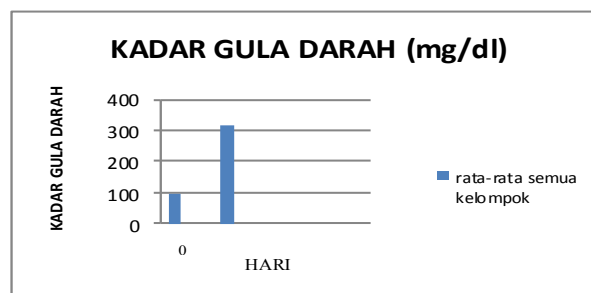
Dari hasil penelitian didapatkan hasil uji statistik, sebagai berikut:

Tabel 1 Rata-rata dan simpangan baku kadar kadar gula darah (mg/dl) masing-masing kelompok.

Kelompok	Rata-rata Kadar Gula Darah (mg/dl) $\pm$ standart deviasi							
	Hari ke-0			Hari ke-8			Hari ke-38	
K1	107,50	$\pm$	3,416	280,25	$\pm$	88,786	274,75	$\pm$ 182,172
K2	100,50	$\pm$	9,950	426,00	$\pm$	100,216	357,50	$\pm$ 81,460
K3	91,75	$\pm$	11,026	313,50	$\pm$	118,902	249,50	$\pm$ 96,652
K4	92,75	$\pm$	11,587	189,00	$\pm$	30,605	172,00	$\pm$ 82,077
K5	99,75	$\pm$	22,006	379,00	$\pm$	129,432	104,75	$\pm$ 38,257



Gambar 1. Rata-rata dan simpangan baku kadar kadar gula darah (mg/dl) masing-masing kelompok.



Gambar 2. Rata-rata dan simpangan baku kadar gula darah (mg/dl) hari ke-0 dan hari ke-8

Didapatkan hasil signifikansi (berdistribusi normal) pada semua kelompok data kadar KGD (uji Shapiro-Wilk didapatkan $p > 0.05$). kemudian dilakukan uji homogenitas.²¹

Tabel 2. Hasil uji *Levene statistic*

Uji Homogenitas

Hari ke-	KGD <i>Levene Statistic</i>
0	2.361
8	0.846
38	6.608

Dari tabel 2, diketahui bahwa menunjukkan semua kelompok memiliki variansi yang homogen ($p > 0.05$) kecuali pada kelompok hari ke-38 menunjukkan hasil $p < 0.05$ yang menunjukkan bahwa data memiliki variansi yang berbeda. Jika hasil varian berbeda yaitu $p < 0,05$ maka uji menggunakan uji hipotesis One Way ANOVA dengan *post hoc Tamhane*.²¹

Untuk mengetahui perbedaan KGD antar kelompok digunakan uji Oneway ANOVA didapatkan hasil $p > 0,05$ pada hari ke-8 dan hari ke-38. Oleh karena $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa “paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai rerata KGD yang berbeda bermakna”. Post-Hoc dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna pada uji one way ANOVA. Hasil Uji *post hoc Tamhane* menunjukkan ada perbedaan kadar KGD yang bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok K2 dengan K5 pada hari ke-38.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini rata-rata kadar gula darah normal tikus Wistar yang diukur pada hari ke-0 (sebelum induksi STZ) adalah sebesar 98,45 mg/dL. Hal ini sesuai dengan kadar gula darah normal pada tikus sebesar ≤ 100 mg/dL. Setelah 7 hari induksi STZ yaitu hari ke-8 terjadi peningkatan KGD pada tikus Wistar dengan rata-rata sebesar 317,55 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa tikus mengalami hiperglikemia (DM) dengan kadar gula darah sebesar ≥ 200 mg/dL.

Tikus yang diinduksi STZ mengalami hiperglikemia dengan tanda-tanda diabetes seperti polidipsia, polifagia, poliuria dan kehilangan berat badan, mirip dengan gejala klinik pasien diabetes. Hal ini memberikan bukti bahwa STZ menyebabkan diabetes pada hewan coba dengan menghancurkan sel-sel penghasil insulin di pankreas.³⁵ Dari penelitian Deeds *et al* (2011), 6-10 hari setelah induksi STZ *single dose* pada tikus Wistar mengalami hiperglikemia berat, poliuria, mati suri, penampilan membungkuk dan penurunan berat badan yang berkelanjutan, namun tidak terjadi kematian.³⁶ Tikus Wistar mengalami normoglikemik pada saat ± 60 hari setelah induksi STZ.³⁷ Pengukuran kadar gula darah tikus diabet dilakukan 7 hari setelah induksi STZ yaitu hari ke-8. Hal ini dikarenakan kadar gula darah pada hari ke-7 setelah induksi STZ meningkat dan mengalami hiperglikemia. STZ memasuki sel β Langerhans pankreas melalui *glucose transporter 2* (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi (kerusakan rantai DNA). Hal ini mengakibatkan pembentukan radikal bebas dan

peningkatan enzim *xanthine oxidase*.²⁵ Peningkatan *xanthine oxidase* dapat menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria.²³ Disfungsi mitokondria akan meningkatkan metabolit asam lemak intraseluler (Asil koA lemak dan diasil gliserol (DAG)) yang mengganggu sinyaling insulin pada otot dan hati sehingga menyebabkan peningkatan ROS.²⁶ Peningkatan ROS dapat menyebabkan penurunan fungsi mitokondria yang akibatnya terjadi akumulasi lemak pada otot dan hati sehingga menyebabkan terjadinya sresistensi insulin.²² Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia).²³

Dalam kondisi hiperglikemia (DM), tikus diinduksi bakteri *P. gingivalis*. Lipopolisakarida dari *P. gingivalis* (LPS-PG) mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-6 mendorong terjadinya inflamasi, meningkatkan konsentrasi superoksida, tingkat dan ekspresi ROS dan kerusakan jaringan dan tulang.^{27,28} Tingginya TNF- α menyebabkan berkurangnya sintesis transport glukosa ke sel sehingga menyebabkan resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2. Kelebihan IL-1 β dan TNF- α yang diproduksi sebagai respon sistemik terhadap infeksi periodontal menyebabkan resistensi insulin dan kontrol glikemik yang buruk.²⁴

Pada penelitian ini, tikus Wistar diabet diinduksi bakteri *P. gingivalis* sebanyak 3 kali dalam 4 hari. Tanda-tanda periodontitis terlihat setelah 3 minggu induksi bakteri *P. Gingivalis*.²⁰ Tanda-tanda periodontitis yang terlihat setelah 3 minggu terjadi pada saat *established lesion* dimana pembuluh

darah membesar dan padat, aliran darah terganggu dan lamban. Hasilnya terjadi *localized gingival anoxemia*, superimpose agak kebiruan bercorak kemerahan. Secara histologis, sel plasma meningkat sehingga sel inflamasi menjadi lebih kuat. Sel plasma menyerang jaringan ikat dibawah epitelium junctional, pembuluh darah dan serat kolagen. Di dalam epitelium junctional terlihat lisosom yang berasal dari neutrofil, limfosit dan monosit yang mempunyai asam hidrolisis yang dapat merusak jaringan. Dalam jaringan ikat, serat kolagen hancur di sekitar sel plasma, neutrofil, limfosit, monosit dan sel mast.⁵

Peningkatan kadar gula darah pada tikus Wistar diabet yang diinduksi bakteri *P. gingivalis* tampak pada K1 dengan K2 hari ke-38, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada peningkatan kadar gula darah tersebut. Periodontitis sedang dan parah terkait dengan peningkatan risiko terjadinya diabetes, tetapi tergantung dari jenis kelamin, merokok, indeks masa tubuh, triasilgliserol, hipertensi dan tingginya kolesterol lipoprotein.²⁹ Kecenderungan genetik diabetes dianggap kontributor yang penting dalam mempengaruhi pengembangan infeksi periodontal. Meningkatnya TNF- α dari bakteri *P. gingivalis* merupakan faktor independen untuk perkembangan penyakit periodontal sehingga tidak berdampak pada tingkat keparahan diabetes.³⁰ Hal ini disebabkan oleh karena pengembangan diabetes berkorelasi dengan faktor-faktor lain selain TNF- α . Pada NIDDM, TNF- α berperan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Namun, selain resistensi insulin, kerusakan sekresi insulin merupakan syarat penting

untuk pengembangan NIDDM.³⁸ Peran TNF- α di onset dan perkembangan NIDDM adalah terbatas.³⁰

Setelah mendapatkan terapi OHB 2.4 ATA dengan 100% oksigen yang diberikan sebanyak 30 menit x 3, interval 5 menit selama 7 hari, dilakukan pengukuran kadar gula pada tikus diabet yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*. Pada kelompok K2 dengan K3 hari ke-38 setelah terapi OHB terjadi penurunan kadar gula darah tidak bermakna. Penurunan kadar gula darah dengan terapi OHB 2.4 ATA dengan 100% oksigen memiliki efek sementara tetapi berpotensi permanen memulihkan diabetes jika regenerasi sel β dapat sepenuhnya diinduksi dan fungsi sel β sepenuhnya pulih. Pengurangan persentase kerusakan sel β di pankreas berhubungan dengan pemulihan fungsi insulin yang menyebabkan kadar gula darah stabil.¹² Terapi OHB 100% oksigen dengan 2,4 ATA memberikan hasil penurunan kadar gula darah yang optimal pada hari ke-5 dibanding sampai hari ke 10 karena cenderung terjadi peningkatan kadar gula darah, kadar SOD cenderung terjadi penurunan, dan kadar Hsp 70 dan TNF- α tidak memberikan kontribusi yang bermakna.¹³ Hal tersebut yang mungkin menyebabkan kadar gula pada hari ke-7 mulai mengalami peningkatan.

Terapi bubuk teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah.¹⁷ Kandungan bahan aktif flavonoid yang terdapat pada teripang emas diperkirakan memiliki kesamaan aksi mekanisme acarbose yaitu adanya penghambatan enzim alfa glukosidase dan alfa amilase.^{31,17} Penghambatan pada enzim alfa amilase dan alfa glukosidase oleh flavonoid ini

mengakibatkan gagalnya proses pemecahan karbohidrat menjadi bentuk monosakarida, sehingga tidak dapat diabsorbi oleh usus. Hal inilah yang menyebabkan efek flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah.³¹ Namun pada hasil penelitian ini, terjadi penurunan kadar gula darah tidak bermakna antara K2 dengan K4 pada hari ke-38. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena pengaruh lama pemberian terapi teripang emas. Diketahui penurunan KGD dengan pemberian bubuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgBB pada hari ke-14 memiliki penurunan KGD lebih banyak daripada pemberian teripang emas hari ke-7.¹⁷ Kandungan flavonoid ditandai dengan aktifitas SOD yang merupakan antioksidan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif pada kondisi hiperglikemia. Peningkatan lama pemberian terapi bubuk teripang emas diduga dapat meningkatkan jumlah senyawa flavonoid sehingga banyak radikal bebas yang dikeluarkan oleh senyawa diabetogen yang dapat ditangkap.¹⁷

Pemberian terapi OHB dikombinasikan dengan pemberian bubuk teripang emas pada tikus diabet yang diinduksi bakteri *P. gingivalis* selama 7 hari menunjukkan penurunan kadar gula darah yang bermakna antara K2 dengan K5 hari ke-38. Terapi OHB 2.4 ATA 100% oksigen berpotensi untuk memperbaiki fungsi endotel pada IDDM maupun NIDDM dalam menurunkan kadar gula darah. Disfungsi endotel berkaitan dengan resistensi insulin sehingga sensitivitas insulin terhadap jaringan harus ditingkatkan untuk meningkatkan fungsi insulin.³² Terapi OHB 2,4 ATA dengan 100% oksigen dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara membentuk Hsp 70 yang akan

memperbaiki reseptor insulin yang mengalami kerusakan akibat radikal bebas yang tinggi, sebagai *carrier* akan meningkatkan *anti-tumour immunity* dan sekresi *pro-inflamasi cytokine* (TNF- α) dari monosit. Sekresi TNF- α akan menstimulasi faktor antiinflamatori sehingga terjadi perbaikan reseptor insulin. Hal ini mengakibatkan gula darah masuk ke dalam jaringan sehingga terjadi penurunan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah mengakibatkan peningkatan aktivitas antioksidan.¹³ Kandungan flavonoid dari teripang emas mengandung senyawa antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas dari diabetogen sehingga menghambat kerusakan lebih lanjut dari sel β pankreas selanjutnya sel yang normal berproliferasi sehingga jumlah sel β yang normal menjadi banyak dan memperbaiki fungsi sel β .¹⁷ Selain itu, pemberian bubuk teripang emas memiliki peran sebagai antibakteri. Antibakteri yang terkandung dalam *Stichopus hermannii* adalah saponin dan flavonoid.^{33,34} Beberapa studi melaporkan bahwa terjadi pengurangan kadar plasma inflamasi (ROS, TNF- α , IL-1 β dan IL-16) setelah pemberian terapi periodontal dengan antibiotik yang menyebabkan kadar gula darah menurun.³⁹

SIMPULAN

Hasil dari penelitian ini, masing-masing terapi OHB tekanan 2,4 ATA dengan 100% oksigen dan pemberian bubuk teripang emas dosis 40,5 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus Wistar diabet yang diinduksi bakteri *P. gingivalis* namun hasilnya tidak signifikan.

Terapi yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada tikus Wistar diabet diinduksi bakteri *P. gingivalis* adalah terapi OHB tekanan 2,4 ATA dengan 100% oksigen yang dikombinasi dengan pemberian bubuk teripang emas dengan dosis 40,5 mg/kgBB. Oleh karena itu, terapi ini diharapkan dapat dikembangkan sebagai terapi tambahan pada pasien dengan diabetes mellitus dengan komplikasi periodontitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pranckeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. 2014. *Severity of Periodontal Disease in Adult Patient with Diabetes Mellitus in Relation to the Type of Diabetes*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014; 158(1). h.123-117.
2. Susanto H, Nesse W, Dijkstra PU, Agustina D, Vissink A, Abbas F. 2010. *Periodontitis Prevalence and Severity in Indonesians With Type 2 Diabetes*. Journal of Periodontology. 2010; 100285.
3. Chapple ILC, Genco R, on the Behalf of Working Group 2 of the Joint EFP|AAP Workshop. *Diabetes and Periodontal disease: Consensus Report of the Joint EFP|AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Disease*. Journal of Clinical Periodontology and Journal of Periodontology. 2013; h.S106-S112.
4. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013. Available from <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>. Accessed March 22, 2015.
5. Newman MG, Takei HH, Klokkevoid PR, Carranza FA. 2006. *Clinical Periodontology*, 10th edition. Philadelphia: Saunders. 2006; h.12-13, 103-106, 120, 134, 152, 241-245, 285-286, 320, 448, 657-658, 774.
6. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. 2010. *Treatment of Periodontal Disease for Glycaemic Control in People with Diabetes*. Australian Dental Journal. 2010; 55. h.472-474.

7. Gümüş P, Buduneli N. *Diabetes Mellitus And Periodontitis: Signs of a Bidirectional Relationship*. Department of Periodontology, School of Dentistry, Ege University, Izmir, Turkey. 2013; 1. h.36-30.
8. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. 2013. *A Review of the Evidence for Pathogenic Mechanisms that may Link Periodontitis and Diabetes*. J Periodontol. 2013; 84(4 Suppl.). h.S113-S134.
9. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry*, 3th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. h.149;151;277;281.
10. Pejčić A, Kesić L, Obradović R, Mirković D. 2010. *Antibiotics in the Management of Periodontal Disease*. Department of Periodontology and Oral Medicine. Faculty of Medicine in Nis, Turkey. 2010; 27(2): h.92-85.
11. Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis. Jakarta: EGC. 2000; h.77, 94, 379.
12. Prabowo S, Nataatmadja M, Hadi JP, Dikman I, Handajani F, Tehupuring SEJ, Soetarso, Suryokusumo MG, Aulanni'am A, Herawati A, West M. 2014. *Hyperbaric Oxygen Teatment in a Diabetic Rat Model Is Associated with a Decrease in Blood Glucose, Regression of Organ Damage and Improvement in Wound Healing*. Health. 2014; 6. h.1950-1958.
13. Harnanik T. Efek Oksigenasi Hiperbarik Terhadap Peningkatan Aktivitas Antioksidan pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. Tesis. Surabaya: Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga; 2008.
14. Devaraj D, Srisakthi. *Hyperbaric Oxygen Theraphy-Can It Be the New Era in Dentistry?*. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014; 8(2). h. 263-265.
15. Bordbar S, Anwar F, Saar N. *High-Value Componens and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods- A Review Marine Drugs*. 2011; h.1761-1805.
16. Sendih S, Gunawan. Keajaiban Teripang Penyembuh Mujarab Dari Laut. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2006. p. iv.
17. Fitriah, Theodorus, Kamaluddin MT. Efek Pemberian Serbuk Teripang (*Stichopus variegatus*) Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Hiperglikemik. Majalah Kedokteran Sriwijaya. 2013; h.9-5.
18. Sudibyo. Metodologi Penelitian. Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan cetakan ke 2 ISBN 978-979-028-096-0. Surabaya: Unesa University Press. 2013; h.138-129.
19. Srinivasan, P. Ramarao. *Animal models in type 2 diabetes research: An overview*. Indian J Med Res 125. 2007. h.472-451.
20. Praptiwi, Inokulasi Bakteri dan Pemasangan Cincin Ligatur untuk Induksi Periodontitis pada Tikus. Majalah Kedokteran Gigi, 15(1) :81-84. Available at digilib.unimus.ac.id/download.php?id=11815; 2008.
21. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan 6th ed. Jakarta: Salemba Media. 2014; h.138-110.
22. Dewi M. Resistensi Insulin Terkait Obesitas: Mekanisme Endokrin dan Intrinsik Sel. Jurnal Gizi dan Pangan. 2007; 2(2). h.54-49.
23. Nugroho A.E. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. Biodiversitas. 2006; 7(4). h.378-382.
24. Grover HS, Luthra S. 2013. *Molecular Mechanisms Involved In The Bidirectional Realtionship Between Diabetes Mellitus And Periodontal Disease*. J Indian Soc Periodontol. 2013;17. h.301-292.
25. Szkudelski T. 2001. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas*. Department of Animal Physiology and Biochemistry, University of Agriculture. 2001; 50: 546-536.
26. Dobrian AD, avies MJ, Schriver SD, Lauterio TJ, Prewitt RL. *Oxidative Stress in a Rat Model of Obesity-Induced Hypertension*. Journal. 2001; h.560-554.
27. Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ. 2006. *Oral Microbiology And Immunology*. Washington, DC: ASM Press. 2006; h.71;259;262-268;367.
28. Gözl L, Memmert S, Rath-Deschner B, Jager A, Appel T, Baumgarten G, Götz W, Frede S. *LPS from P. gingivalis and Hypoxia Increases Oxidative Stress in Periodontal Ligament Fibroblasts and Contributes to Periodontitis*. Artikel. Mediators of Inflammation. Volume 12014, Article ID 986264, 13 pages; 2001.
29. Li Q, Chalmers J, Czernichow, Neal B, Taylor BA, Zoungas S, Poulter N, Woodward M, Patel A, Galan BD, Batty GD, On behalf of the ADVANCE Collaborative group. *Oral disease and cardiovascular disease in people with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE trial*. Diabetologia. November. 2010; 53(11): h.2320-2327. Doi: 10.1007/s00125-101-1862-1.
30. Li H, Yang H, Ding Y, Aprecio R, Zhang W, Wang Q, Li Y. *Experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis does not alter the onset or*

- severity of diabetes in mice.* Jurnal Periodontal Research. 2013; 48. h.582-590.
31. Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsumoto T. *Inhibition of alpha-glucosidase and alpha-amylase by flavonoids.* Department of Biochemical Science and Technology, Faculty of Agriculture, Kagoshima University. Journal of Nutrition. 2006; 52. h.149-153.
 32. Karadurmus N, Sahin M, Tasci C, Naharci I, Ozturk C, Ilbasimis S, Dulkadir Z, Sen A, Saglam K. *Potential Benefits of Hyperbaric Oxygen Therapy on Atherosclerosis and Glycaemic Control in Patients with Diabetic Foot.* Polish Journal of Endocrinology Tom/Volume 61; Numer/Number 3/ISSN 0423-104X; 2010.
 33. Hayati EK, Fasyah AG, Sa'adah L. Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Tanin pada Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Jurnal Kimia. 2010; 4(2). h.200-193.
 34. Khan M.M Abid Ali, Naqvi T.S, Naqvi M.S. *Identification of Phytosaponins as Novel Biodynamic Agents: An Update Overview.* Asian J.Exp.Biol. 2012; Sci(3). h.467-459.
 35. Tian HL, Wei LS, Xu ZX, Zhao RT, Jin DL, Gao JS. *Correlations Between Blood Glucose Level and Diabetes Signs in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice.* Global Journal of Pharmacology. 2010; 4(3). h.116-111.
 36. Deeds MC, Anderson JM, Armstrong AS, Gastineau DA, Hiddinga HJ, Jahangir A, Eberhardt NL, Kudwa YC. *Single Dose Streptozotocin-Induced Diabetes: Considerations for Study Design in Islet Transplantation Models.* Review Article. Laboratory Animals. 2011; 45. h.140-131.
 37. Yin D, Tao J, Lee David D, Shen J, Hara M, Lopez J, Kuznetsov A, Philipson LH, Chong AS. *Recovery of Islet β -Cell Function in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice, Original article,* Diabetes. 2006; 55. h.3256-3263.
 38. Kahn SE, Zraika S, Utzschneider KM, Hull RL. *The Beta Cell Lesion in Type 2 Diabetes: There has to be A Primary Functional Abnormality.* Diabetologia. 2009; 52(6). h.1003-1012. doi: 10.1007/s00125-09-1321-z.
 39. Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. 2010. *Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patient.* Journal Diabetes Care. 2010; 33(2). h.421-427.

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Teripang Emas Terhadap Lebar Bigonial Pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila Menggunakan Analisis Sefalometri

*(Effect of Stichopus Hermanni to Bigonial Width on Maxillary
Suture Expansion using Cephalometric Analysis)*

Kristin Gaby Rosari *, Noengki Prameswari **, Lisdiana Mardanus **

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Maxillary expansion uses mechanical forces to open the maxillary suture which causes inflammation and bone remodeling around the area. *Stichopus hermanni* is known to contain flavonoid, chondroitin sulfate, and saponin which is used to inhibit inflammatory process, increase bone metabolism and mineralization, and wound healing. **Purpose:** The aim of this experiment is to know the effect of *Stichopus hermanni* to bigonial width on maxillary suture remodeling expansion using cephalometric analysis. **Materials and Methods:** Experimental units used were 24 male *Cavia cobaya* divided into 4 groups (n=6). Group K(-) is negative control. Helical spring was applied and activated in the other 3 groups for 10 days. Group K(+) was given 2% NaCMC gel, both group P1 and P2 was given 3% *Stichopus hermanni* gel. Group P2 were also given retention period for 10 days after activation period. *Cavia cobaya* were then decapitated and observed for the bigonial width changes. The data was analyzed with One Way ANOVA test continued with LSD test. **Results:** The result of ANOVA test showed significant differences among the treatment groups $p=0,000$ ($p<0,05$). LSD test showed significant differences between group K(-) and K(+) (Sig. 0,005), K(-) and P1 (Sig. 0,001), and group K(-) and P2 (Sig. 0,000). **Conclusion:** 3% *Stichopus hermanni* gel increases bigonial width but not significant in remodeling process on maxillary suture expansion.

Keywords: *Stichopus hermanni*, bone remodeling, maxillary suture expansion, bigonial width, cephalometric analysis

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: Alat ekspansi maksila menggunakan tekanan mekanik untuk membuka sutura maksila sehingga terjadi proses inflamasi dan remodeling tulang pada area tersebut. Teripang emas diketahui mengandung flavonoid, kondroitin sulfat, dan saponin yang berfungsi untuk menghambat inflamasi, meningkatkan metabolisme dan mineralisasi tulang, serta berperan dalam proses wound healing. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teripang emas terhadap lebar bigonial pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri. **BahandanMetode:** Unit eksperimental yang digunakan adalah 24 ekor *Cavia* cobaya jantan yang terbagi dalam 4 kelompok ($n=6$). Kelompok K(-) merupakan kelompok kontrol negatif. Helical spring diaplikasikan pada 3 kelompok yang lain selama 10 hari. Kelompok K(+) diberi gel NaCMC 2%, kelompok P1 dan P2 diberi gel teripang emas 3%. Pada kelompok P2 diberlakukan periode retensi selama 10 hari setelah periode aktivasi. Hewan coba kemudian didekapitasi dan dilihat perubahan lebar bigonial yang terjadi menggunakan analisis sefalometri lalu data yang diperoleh dianalisis dengan uji One Way ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD. **Hasil:** Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan $p=0,000$ ($p<0,05$). Uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok K(-) dan K(+) (Sig. 0,005), K(-) dan P1 (Sig. 0,001), serta K(-) dan P2 (Sig. 0,000). **Simpulan:** Gel teripang emas 3% meningkatkan lebar bigonial tetapi tidak signifikan dalam proses remodeling pada ekspansi sutura maksila.

Kata kunci: *Stichopus hermanni*, remodeling tulang, ekspansi sutura maksila, lebar bigonial, analisis sefalometri.

Korespondensi: Noengki Prameswari, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912192, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Perawatan ortodonti umumnya dilakukan karena alasan psikologis, yaitu untuk meningkatkan penampilan gigi dan estetik.¹ Perawatan ortodonti adalah salah satu jenis perawatan di bidang kedokteran gigi yang bertujuan mendapatkan penampilan dentofasial yang memuaskan secara estetik yaitu dengan menghilangkan susunan gigi yang berjejal, mengoreksi penyimpangan rotasional dari gigi-geligi, mengoreksi hubungan antar insisal serta menciptakan hubungan oklusi yang baik.² Perawatan ortodonti harus dapat mengoreksi maloklusi dan meningkatkan kesehatan gigi dan mulut.³

Keadaan yang menyimpang dari oklusi normal, yang terjadi karena tidak sesuai lengkung gigi dan lengkung rahang disebut maloklusi.⁴ Maloklusi sangat umum terjadi dengan prevalensi 20%-93% pada anak-anak dengan rentang usia yang berbeda.⁵ Klasifikasi maloklusi Angle dibagi menjadi tiga kelas, yaitu kelas I, kelas II, dan kelas III.⁶ Maloklusi kelas II, kelas III, gigi berdesakan, dan defisiensi lengkung maksila dengan gigitan silang posterior dapat dirawat dengan pemasangan alat ekspansi (prevalensi bervariasi antara 7,1% sampai 23,3%).⁷ Maloklusi kelas I Angle disertai gigi berdesakan yang membutuhkan ekspansi ke lateral atau transversal, rencana perawatannya bisa

berupa ekspansi ortopedi maupun ekspansi ortodonti.⁶

Pelebaran dengan alat ekspansi dapat dilakukan secara ortodonti, seperti plat ekspansi, dan secara ortopedi, seperti *rapid maxillary expansion*.⁸ Perawatan ekspansi secara ortopedi bertujuan untuk memperlebar sutura *midpalatal* dengan mengaplikasikan kekuatan ke arah lateral terhadap gigi dan tepi tulang alveolar.⁹ Ekspansi tidak hanya menyebabkan perubahan pada struktur dentoalveolar, tetapi juga menyebabkan pembukaan pada sutura *midpalatal* dan menghasilkan perubahan pada tulang maksilofasial yang dapat diobservasi.^{10,11} Umumnya hanya efek penggunaan alat ekspansi dalam arah transversal yang dievaluasi karena perubahan terbesar dan fokus tujuan ekspansi adalah pada arah transversal.⁹

Penampang transversal struktur kraniofasial dapat dianalisis menggunakan titik-titik referensi sefalometri. Perawatan ortodonti sering menggunakan radiografi sefalometri untuk mendeskripsikan morfologi dan pertumbuhan skeletal wajah, memprediksi pertumbuhan, merencanakan perawatan dan evaluasi hasil perawatan.¹² Pada titik-titik referensi sefalometri rodentia dengan penampang transversal, ada 8 titik yang dapat diamati dan 2 di antaranya adalah Go1 dan Go2.¹³ Go merupakan singkatan dari gonion, yang merupakan titik pertemuan antara batas paling inferior mandibula dengan batas paling posterior mandibula atau ramus mandibula.¹⁴ Ukuran transversal Go1 dan Go2 pada radiografi sefalometri adalah titik terluar pada angulus mandibula yang jarak antara keduanya menghasilkan lebar terbesar, yang disebut juga lebar bigonial.¹³

Adaptasi perubahan pada mandibula terjadi pada penggunaan alat ekspansi maksila.¹⁵

Ekspansi lengkung gigi termasuk stimulus mekanis yang terjadi pada gigi. Stimulus mekanis pada gigi menyebabkan respon inflamasi pada jaringan periodontal, sehingga terjadi pelepasan mediator inflamasi yang memicu proses biologis berkaitan dengan resorpsi dan aposisi tulang alveolar.¹⁶ Teripang emas diketahui memiliki berbagai manfaat dalam kesehatan, salah satunya adalah sifat anti inflamasi.¹⁷ Smith (1987) mengatakan bahwa vesikel polian teripang adalah organ yang mempengaruhi sifat anti- inflamasi teripang dan Herencia, et al (1998) membuktikan bahwa ekstrak berbagai spesies teripang efektif menurunkan aktivitas siklooksigenase pada jaringan yang terinflamasi.¹⁸ Penelitian pendahuluan yang dilakukan mengenai uji sitotoksitas teripang emas, didapatkan bahwa konsentrasi 2,5% teripang emas tidak toksik dan konsentrasi 5% toksik.¹⁹ Banyak penelitian tentang manfaat teripang emas pada ligamen periodontal dilakukan, sementara pada sutura belum. Kandungan organik terbesar pada tulang adalah kolagen.²⁰ Kolagen dikenal sebagai komponen protein mayor pada ligamen periodontal.²¹ Manfaat teripang emas pada ekspansi sutura dan ligamen periodontal diperkirakan sama, yaitu meningkatkan regenerasi sel pada area yang diberi perlakuan. Efek teripang emas 3% terhadap lebar bigonial pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri belum pernah dilakukan sehingga dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh bahan aktif antiinflamasi

teripang emas terhadap reaksi inflamasi dalam remodeling sutura.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis eksperimental laboratoris, dengan rancangan penelitian *completely randomized control group post test only design*. Unit eksperimental yang digunakan adalah 24 ekor *Cavia cobaya* jantan berusia 2-3 bulan. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*.

Alat yang digunakan adalah kandang dan timbangan *Cavia cobaya*, tabung tempat gel teripang, blender Waring Commercial Model HGBTWT, *incisive band*, *helical spring*, karet separator, *syringe* insulin 1ml, alat radiografi sefalometri ekstraoral Toshiba/D-051 tipe VATECH PaX-400C, kertas foto *glossy* 200gsm, kaliper, mistar, pinset, *cotton pellet*, gunting, tang *coil* kecil, kertas amplas, oven listrik, *mortar* dan *pestle*, *hotplate*, mesin *scanner* HP Deskjet Ink Advantage 2545. Bahan yang digunakan adalah bubuk teripang emas 100%, NaCMC 2% (*Sodium-Carboxymethyl Cellulose* 2%), ketamin (0,033mg/gr BB)-acepromazin (0,003mg/gr BB), *glass ionomer cement* tipe 1.

Teripang emas yang telah dikeringkan selama 6-7 hari pada suhu 28°C dengan oven listrik lalu diblender hingga menjadi bubuk. Proses pembuatan gel teripang emas dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Hang Tuah Surabaya. Bubuk teripang emas sebanyak 0,3 gr dicampur dengan 0,2 gr bubuk NaCMC, kemudian dilarutkan dengan aquades 10 ml sehingga didapatkan gel teripang emas konsentrasi 3%. Gel

NaCMC 2% didapatkan dengan cara mencampur 0,2 gr bubuk NaCMC dengan aquades 10 ml. Pembuatan kedua gel ini dilakukan menggunakan *mortar* dan *pestle* di atas *hotplate*.

Cavia cobaya disiapkan dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2). Kelompok K- tidak diberi perlakuan apa-apa, K+ diberi alat ekspansi selama 10 hari dan gel NaCMC 2% mulai hari ke-4 dari awal perlakuan. Kelompok P1 diberi alat ekspansi selama 10 hari dan gel teripang emas 3% mulai hari ke-4 dari awal perlakuan, sementara untuk kelompok P2, diberi perlakuan sama seperti P1 dan ditambah periode retensi selama 10 hari dan gel teripang emas 3% selama periode tersebut.

Pemasangan karet separator dilakukan untuk menghasilkan diastema di antara insisif *Cavia cobaya* supaya mempermudah pemasangan *incisive band*. Penyuntikan gel teripang emas 3% dan NaCMC 2% dilakukan menggunakan *syringe* insulin yang telah ditumpulkan, disuntikkan ke sulkus insisif *Cavia cobaya*, dengan dosis 0,025ml 2x sehari. Dekapitasi dilakukan setelah periode perlakuan telah selesai, diikuti penyimpanan kepala dan rahang *Cavia cobaya* di dalam larutan buffer formalin supaya tidak terjadi perubahan pada spesimen.

Pengambilan radiografi sefalometri dilakukan dengan meletakkan kepala *Cavia cobaya* di atas permukaan alas foto dengan permukaan lingual menghadap samping (tegak lurus dengan arah sinar) dan bagian kepala mendekati *ear rod* alat sefalometri. Hasil yang didapat kemudian dicetak pada kertas foto *glossy* 200gsm, kemudian di *scan*

dengan menaikkan *contrast* 30% dan resolusi 600 dpi. Hasil *scan* tersebut diproses menggunakan *software* Photoshop 4 untuk di *crop* sebesar 8 cm x 5 cm (panjang x lebar) sesuai ukuran asli, kemudian dilakukan pembesaran 2x dengan cara menginput ukuran 16 cm x 10 cm pada pilihan *Image Size*. Analisis dimulai dengan menentukan titik-titik referensi sefalometri *Cavia cobaya* (*rodentia*) serta letak titik gonion kiri dan kanan. Ukur lebar bigonial menggunakan mistar dan catat hasil dalam satuan cm.

HASIL

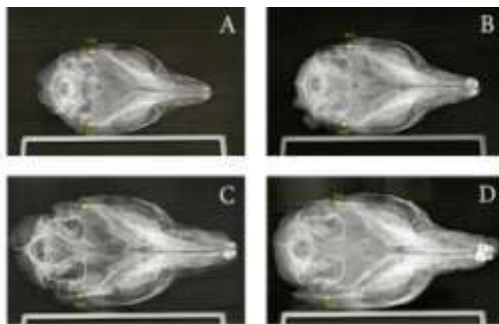
Pengukuran lebar bigonial yang dilakukan menghasilkan hasil rata-rata:

Tabel 1. Hasil Rata-rata dan Simpang Baku Pengukuran Lebar Bigonial terhadap Pemberian Gel Teripang Emas

Kelompok Penelitian Pengaruh Gel Teripang Emas pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila terhadap Lebar Bigonial menggunakan Analisis Sefalometri	Rata-rata (cm) ± Simpang Baku
K(-)	5,283 ± 0,1835
K(+)	5,750 ± 0,3017
P1	5,867 ± 0,1506
P2	6,000 ± 0,3098

pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila menggunakan Analisis Sefalometri

Gambar 1. Hasil foto sefalometri kepala *Cavia cobaya*



Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebar bigonial terbesar didapatkan pada kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Uji *One Way ANOVA* yang dilakukan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan (Sig.=0,000). Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok K- dengan seluruh kelompok perlakuan yang lain ($p < 0,05$), sementara kelompok K+, P1, dan P2 tidak memiliki perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok Perlakuan	K(+)	P1	P2
K(-)	0,004*	0,001*	0,000*
K(+)		0,422	0,094
P1			0,360

*Terdapat perbedaan bermakna

PEMBAHASAN

Kelompok K- tidak diberi perlakuan apa-apa, sementara ketiga kelompok perlakuan yang lain diberi alat ekspansi. Ekspansi yang dilakukan menyebabkan ruptur sutura maksila pada area mid palatal.²² Ekspansi pada 4 hari pertama mengakibatkan timbulnya aktivitas osteoklas sehingga sutura bisa terbuka. Kandungan bioaktif teripang emas dapat menghambat pembentukan osteoklas sehingga perlahan resorpsi tulang berhenti dan terbentuk tulang baru yang menutup pembukaan sutura tersebut.

Komponen fenolik aktif terkandung pada dinding tubuh teripang.²³ Komponen fenolik, terutama flavonoid, memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi.²⁴ Flavonoid menyebabkan reaksi

inflamasi yang terjadi akibat reaksi tubuh hewan coba terhadap tekanan alat ekspansi bisa berkurang dan kemudian dilanjutkan dengan proses *wound healing*. Teripang diketahui memproduksi berbagai varian elemen bioaktif untuk terapi, seperti antikanker, antiinflamasi, antiangiogenik, dan antimikrobial yang dapat dimanfaatkan sebagai kompleks farmakologis untuk merawat defek tulang.²⁵

Dinding tubuh *Stichopus hermanni* merupakan sumber kaya *sulphated glycosaminoglycan*.²⁶ Beberapa sumber glikosaminoglikan yang diketahui adalah dermatan sulfat, keratan sulfat, dan kondroitin sulfat.²⁷ Kondroitin sulfat dapat meningkatkan jumlah total kalsium dan absorpsi kalsium, yang mengakibatkan peningkatan kapasitas kemampuan tulang yang terluka untuk mengalami regenerasi selama osteogenesis.²⁸ Kondroitin sulfat mempercepat proses mineralisasi dan perbaikan tulang.²⁹ *Fucosylated chondroitin sulfate* (FUCS) adalah salah satu karakteristik kandungan pada teripang.²⁷ *Fucan sulfate* yang diekstrak dari dinding tubuh teripang adalah inhibitor poten osteoklastogenesis.³⁰

Periode retensi selama 10 hari yang diberlakukan pada kelompok P2 ini berpengaruh dalam mempertahankan lebar bigonial yang dihasilkan. Retensi berfungsi untuk menahan gigi geligi pada posisi yang baik serta mengembalikan jaringan lunak ke kondisi fisiologis dan struktur tulang yang kompak pasca perawatan ortodonti.³¹ Retensi dalam penelitian ini dilakukan dengan harapan tidak terjadi penyusutan lebar bigonial pasca aktivasi *helical spring* yang dilakukan sebelumnya. Selama periode retensi

berlangsung, aplikasi gel teripang emas tetap dilakukan, sehingga efek kandungan bioaktif teripang emas tetap berjalan.

Pengaruh gel teripang emas 3% terlihat pada rata-rata lebar bigonial yang ditunjukkan oleh masing-masing kelompok. Meskipun kelompok K(+) tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok P1 dan P2, kelompok P1 dan P2 memiliki rata-rata lebar bigonial yang lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok K(+). Teripang emas mengakibatkan peningkatan fungsi fisiologis aktif dan *wound healing* serta peningkatan dan diferensiasi sel osteoblas.^{28,32} Hal ini mengakibatkan dalam proses remodeling tulang yang terjadi, lebih banyak tulang baru yang terbentuk di area ruptur yang disebabkan oleh alat ekspansi pada kelompok P1 dan P2, kemudian menyebabkan peningkatan jarak antara titik gonion kiri dan kanan yang lebih besar daripada kelompok K(+).

Rata-rata lebar bigonial pada kelompok P2 lebih besar daripada P1, akan tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal ini dimungkinkan karena waktu pemberian gel teripang yang terlalu cepat. King et al mengemukakan ada tiga tahap deposisi tulang pada rodensia: (1) fase awal resorpsi tulang (3-5 hari), (2) tahap *reversal* (5-7 hari), dan (3) fase akhir (7-14 hari).¹⁶ Penelitian ini memulai pemberian gel teripang emas pada hari ke-4 setelah pemasangan alat ekspansi, yang berarti pemberian dimulai pada fase awal resorpsi tulang.

Teripang emas menurunkan tingkat sitokin proinflamasi seperti IL-1 α , IL-1 β , dan IL-6.³³ Pemberian gel teripang emas yang terlalu dini mungkin mengakibatkan proses resorpsi tulang yang seharusnya terjadi

menjadi tidak terjadi atau hanya minimal sehingga tulang baru terbentuk di area yang tidak terlalu jauh. Hal ini dapat mengakibatkan perubahan lebar bigonial yang minimal. Fase *reversal* menandai transisi proses resorpsi tulang menjadi proses formasi tulang sehingga terdapat proses sinyaling sel oleh derivat matriks tulang seperti TGF- β .³⁴ Pemberian teripang emas pada fase *reversal* dengan dosis yang lebih besar mungkin dapat mengoptimalkan kerja kondroitin sulfat dalam teripang untuk menghambat inflamasi serta meningkatkan kerja *growth factor*. TGF- β merupakan salah satu protein yang berfungsi sebagai faktor pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi, determinan, diferensiasi, motilitas, dan kematian sel, termasuk sel osteoblas.³⁵

Respon lengkung mandibula terhadap ekspansi maksila sulit dipelajari bukan hanya karena sangat banyak area perawatan yang berbeda, tetapi juga tergantung pada fakta bahwa beberapa perubahan yang diinginkan mungkin memakan waktu yang lebih lama dari yang diperkirakan.³⁶ Perbedaan tidak bermakna pada kelompok kontrol negatif, P1, dan P2 mungkin dikarenakan pengukuran dilakukan pada titik gonion yang berada di mandibula sementara ekspansi dilakukan pada sutura maksila serta aplikasi gel teripang emas dilakukan pada sulkus insisivus sentral di maksila hewan coba.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel teripang emas 3% memberikan pengaruh berupa peningkatan tidak signifikan

terhadap lebar bigonial pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri. Periode retensi selama 10 hari dan gel teripang emas memberikan pengaruh dalam menghasilkan lebar bigonial terbesar akan tetapi perbedaan yang dihasilkan tidak signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdullah A, Yassin Z, Zamzam N. Reasons for seeking Orthodontic Treatment: A Pilot Study. *Annal Dent Univ Malaya* 2001; 8: 19-13.
2. Fadhila, KF. Kedalaman Dasar Ruang Pulpa dan Atap Ruang Pulpa Gigi Molar Pertama Permanen Rahang Atas dan Bawah pada Ras Deutero Melayu Usia 30-50 Tahun. 2012. Available from <http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/2490/Khamim%20Fuad%20Fadhila.pdf?sequence=1> . Diakses 18 Maret 2015.
3. Rahardjo, P. Ortodonti Dasar. Edisi dua. Surabaya: Airlangga UniversityPress; 2012;pp.83, 13-12.
4. Dika DD, Hamid T, dan Sylvia M. Penggunaan Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) sebagai hasil Perawatan dengan Piranti Lepas. 2011;pp.48-45.
5. Kasparaviciene K, Sidlauskas A, Zasciurinskiene E, Vasiliauskas A, Juodzbals G, Sidlauskas M, Marmaita U. 2014. The Prevalence of Malocclusion and Oral Habits among 5-7-Year-Old Children. *Med Sci Monit* Vol.20: 2014; 2042-2036.
6. Zenab, Y. Perawatan Maloklusi Kelas I Angle Tipe 2. Skripsi. Universitas Padjajaran. Bandung. 2010;pp.2.
7. Santariello C, Nota A, Baldini A, Ballanti F, and Cozza P. 2014. Analysis of Rapid Maxillary Expansion Effects on Nasal Soft Tissues Widths. *Minerva Stomatol*; Vol.63:2014;pp.1.
8. Sulandjari, H. Buku Ajar Ortodonsia. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada. 2008. Available from <http://cendrawasih.a.f.staff.ugm.ac.id/wp-content/buku-ajar-orto-i-th-2008.pdf> . Diakses 14 Maret 2015. H. 51-40.
9. Gungor AY, Turkkahrahman H, Baykul T, and Alkis H. 2011. Comparison of the effects of rapid maxillary expansion and surgically assisted rapid maxillary

- expansion in the sagittal, vertical and transverse planes. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 17(2): 8-1.
10. Lione, Franchi L, Fanucci E, Lagana G, Cozza. 2013. Three-dimensional densitometric analysis of maxillary sutural changes induced by rapid maxillary expansion. *Dentomaxillofac Radiol* 2013; 42(2): 2-1.
 11. Yagci A, Uysal T, Usumez S, and Orhan M. Rapid Maxillary Expansion Effects on Dynamic Measurement of Natural Head Position. *Angle Orthodontist* 2011; 81(5): 856-850.
 12. Nalcaci R, Ozturk F, and Sokucu O. A Comparison of Two-Dimensional Radiography and Three-Dimensional Computed Tomography in Angular Cephalometric Measurements. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39(2): 106-100.
 13. Abbassy MA, Watari I, Bakry AS, and Ono T. The Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on the Dento-Craniofacial Complex. Type 1 Diabetes, Dr. Alan Escher (Ed.). 2013. P. 1. Available from <http://www.intechopen.com/books/type-1-diabetes/the-effect-of-type-1-diabetes-mellitus-on-the-dento-craniofacial-complex#SEC7> . Accessed on March 14th 2015.
 14. Phulari, Basavaraj Subhashchandra. 2013. An Atlas on Cephalometric Landmarks. 1st edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher;2013. Pp.93.
 15. Defraia E, Marinelli A, Baroni G, Tollaro I. Dentoskeletal Effects of a Removable Appliance for Expansion of the Maxillary Arch: A Postero-Anterior Cephalometric Study. *European Journal of Orthodontics* 2007; 30(1): 60-57.
 16. Kaya FA, Arslan SG, Kaya CA, Arslan H, and Hamamci O. 2011. The Gingival Crevicular Fluid Levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in Late Adult Rats. *Int Dent Res* 2011; 1: 12-7.
 17. Karnila, Rahman. Pemanfaatan Komponen Bioaktif Teripang dalam Bidang Kesehatan. 2011.pp.115-100. Available from <http://repository.unri.ac.id/xmlui/bitstream/handle/123456789/5654/isi.pdf?sequence=3> . Diakses 14 Maret 2015.
 18. Bordbar S, Anwar F, Saari N. 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumber for Functional Foods-A Review. *Marine Drugs* 2011; 9(10): 1805-1761.
 19. Rahardjo, C. Pengaruh Gel Teripang Emas terhadap Jumlah Fibroblas di Daerah Tarikan pada Relaps Gigi setelah Perawatan Ortodonti. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya. 2014.Pp.58.
 20. Boskey AL. Bone Composition: Relationship to Bone Fragility and Antiosteoporotic Drug Effects. *BoneKEY Reports* 2013; 2; 447.
 21. Kumada Y and Zhang S. Significant Type I and Type III Collagen Production from Human Periodontal Ligament Fibroblast in 3D Peptide Scaffolds without Extra Growth Factors. *PloS One* 2010; 5(4).
 22. Muchitsch AP, Wendl B, Winsauer H, Pichelmayer M, and Payer M. 2010. Rapid Maxillary Expansion Screws on the Test Bench—a pilot study. *European Journal of Orthodontics* 2010; 33(3): 262-256.
 23. Esmat AY, Said MM, Soliman AA, El-Masry KSH, and Badiea EAB. Bioactive Compounds, Antioxidant Potential, and Hepatoprotective Activity of Sea Cucumber (*Holothuria atra*) against Thioacetamide Intoxication in Rats. *Nutrition* 2012; XXX: 10-1.
 24. Lotiti SB, Zhang WJ, Yang CS, Crozier A, and Frei B. Metabolic Conversion of Dietary Flavonoids Alters Their Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties. *Free Radic Biol Med* 2011; 51(2): 463-454.
 25. Baharara J, Amini E, Kerachian MA, and Soltani M. The Osteogenic Differentiation Stimulating Activity of Sea Cucumber Methanolic Crude Extraction on Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(8): 631-626.
 26. Masre SF, Yip GW, Sirajudeen KM, and Ghazali FC. Quantitative Analysis of Sulphated Glycosaminoglycans Content of Malaysian Sea Cucumber *Sticophus hermanni* and *Sticophus vastus*. *Nat Prod Res* 2012; 26(7): 689-684.
 27. Myron P, Siddiquee S, Azad SA. Fucosylated Chondroitin Sulfate Diversity in Sea Cucumber. *Carbohydrate Polymers* 2014; 112: 178-173.
 28. Shahrulazua A, Samsudin AR, Iskandar MA, and Amran AS. The In-Vitro Effects of Sea Cucumber (*Stichopus sp1*) Extract on Human Osteoblast Cell Line. *Malays Orthop J* 2013; 7(1): 48-41.
 29. Bali JP, Cousse H, and Neuzil E. Biochemical Basis of the Pharmacologic Action of Chondroitin Sulfates on the Osteoarticular System. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 31(1): 68-56.
 30. Kariya Y, Mulloy B, Imai K, Tominaga A, Asari A, Suzuki K, Masuda H, Kyogashima M, Ishii T. Isolation and Partial Characterization of Fucan Sulfates from the Body Wall of Sea Cucumber *Stichopus Japonicus* and their Ability to Inhibit

- Osteoclastogenesis. *Carbohydr Res* 2004; 339(7): 1346-1339.
31. Alawiyah T dan Sianita PP. Retensi dalam Perawatan Ortodonti. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi FKG UPDM* 2012; 9(2): 35-29.
32. Masre SF, Yip GW, Sirajudeen KNS, and Ghazali FC. Wound Healing Activity of Total Sulfated Glycosaminoglycan (GAG) from *Stichopus vastus* and *Stichopus hermanni* Integumental Tissue in Rats. *International Journal of Molecular Medicine and Advance Sciences* 2010; 6(4): 53-49.
33. Zohdi RM, Zakaria ZA, Yusof N, Mustapha NM, and Abdullah MN. Sea Cucumber (*Stichopus hermanni*) based Hydrogel to Treat Burn Wound in Rats. *J Biomed Mater Res B Apl Biomater* 2011; 98(1): 37-30.
34. Clarke, B. 2008. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3(3): 139-131.
35. Djuwita I, Pratiwi IA, Winarto A, dan Sabri M. Proliferasi dan Diferensiasi Sel Tulang Tikus dalam Medium Kultur In Vitro yang Mengandung Ekstrak Batang *Cissus quadrangula* Salisb. Extract. *Jurnal Kedokteran Hewan* 2012; 6(2): 80-75.
36. Miller CL. Concomitant Changes in Mandibular Arch Dimension during Bonded and Banded Rapid Maxillary Expansion. Thesis. St Louis University. 2010.

RESEARCH ARTICLE

Efektivitas Suplementasi Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) terhadap Aktivitas Katalase pada Submandibula Tikus Wistar dengan *Oral Candidiasis*

(Effectivity of the Gold Sea Cucumber Supplementation (Stichopus hermanii) of Catalase Activity in Wistar Rat's Submandibular with Oral Candidiasis)

Ajeng Hanun Winny Khairina*, Syamsulina Revianti**, Nafi'ah ***

* Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

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

ABSTRACT

Background: Oral candidiasis is common opportunistic infection in oral cavity caused by the fungal pathogen *Candida albicans* and it can develop to malignant such as a candida leukoplakia if it's affected by cigarette smoke exposure. **Purpose:** To analysis the effectivity of *Stichopus hermanii* supplementation of catalase activity in Wistar rats submandibular with oral candidiasis. **Materials and Methods:** This study was post-test-only control group design, using 35 male Wistar rats were divided into 5 groups, Group1 is negative control, Group2 is positive control, Group3 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,0225 mg/g BB powder, Group4 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,045 mg/g BB powder) Group5 is treatment control with *Stichopus hermanii* 0,09 mg/kg BB powder). Oral candida infection was achieved by spray and cotton swab rolled over all parts of the mouth. After treatment, rats were euthanized and submandibular were biopsied to make histopathology slide for measure activity of enzim catalase with spectrophotometer λ 280 nm. Data were analyzed using One Way ANOVA and Tukey LSD test. **Results:** There are significantly differences catalase activity between K1&K2, K2&K3, K4&K1, K2&K4, K2&K5. **Conclusion:** Supplementation of *Stichopus hermanii* effectiv of catalase activity in wistar rat's submandibular with *Candida albicans* A infection.

Keywords: Oral candidiasis, catalase activity, *Stichopus hermanii*, *Candida albicans*

Correspondence: Syamsulina Revianti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150 Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Oral candidiasis merupakan infeksi oportunistik umum rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans* yang patogen. Oral candidiasis dapat berkembang menjadi candidal leukoplakia jika dipengaruhi oleh faktor tertentu salah satunya adalah asap rokok. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas suplementasi *Stichopus hermanii* terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan oral candidiasis. **Bahan dan Metode:** Menggunakan post test-only control group design, menggunakan 35 tikus wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif, Kelompok 3 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,0225 mg/g BB, Kelompok 4 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,045 mg/g BB, Kelompok 5 yaitu kelompok perlakuan dengan bubuk *Stichopus hermanii* 0,09 mg/g BB. Oral candidiasis didapatkan dengan melakukan swab pada seluruh bagian lidah tikus. Setelah diberi perlakuan, tikus dieutanasia dan diambil lidahnya untuk dibuat HPA, diukur hiperkeratinisasinya secara mikroskopis. Analisis data menggunakan uji One Way ANOVA dan uji Tukey LSD. **Hasil:** Terdapat adanya perbedaan aktivitas katalase pada submandibula tikus yang signifikan antara K1 dengan K2, K2 dengan K3, K2 dengan K4, K2 dengan K5. **Simpulan:** Suplementasi *Stichopus hermanii* efektif terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan oral candidiasis.

Kata kunci: Oral candidiasis, aktivitas katalase, *Stichopus hermanii*, *Candida albicans*

Korespondensi: Syamsulina Revianti, Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya. Telp. (031) 5945864, 5912191. Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

PENDAHULUAN

Oral candidiasis adalah suatu infeksi jamur oportunistik yang umum terjadi pada rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih spesies *Candida* yaitu *Candida albicans*.¹ Oral candidiasis tergantung pada usia dan faktor predisposisi tertentu. Salah satu klasifikasi dari oral candidiasis yang dapat berkembang menjadi keganasan yaitu chronic hiperplastic candidiasis atau biasa disebut candidal leukoplakia.²

Candidal leukoplakia memiliki gambaran klinis yang khas seperti terdapat bercak putih yang hampir tidak teraba sampai plak kasar yang melekat erat pada lidah, palatum atau mukosa bukal.³ Tidak seperti pada kandidiasis pseudomembran, bercak disini tidak dapat dikerok ini biasanya

terjadi karena adanya keratin yang menebal sehingga menyebabkan hiperkeratinisasi.⁴

Hiperkeratinisasi terjadi karena adanya proliferasi berlebihan dari sel keratin yang berada pada permukaan kulit dan menyebabkan penebalan pada epidermis, dermis dan penebalan lapisan luar dari kulit yaitu *stratum corneum*. Lapisan luar ini berisi protein pelindung yang disebut keratin.⁵ Keratin menghasilkan pro-inflamasi sitokin dalam merespon *Candida albicans* dan merangsang TLR4. TLR4 memainkan peran penting dalam mengatur produksi sitokin dapat mempengaruhi proliferasi keratinosit dan proses diferensiasi, meningkatkan sel inflamasi.⁶

Faktor predisposisi infeksi *C.leukoplakia* antara lain adalah alkohol dan merokok.⁴ Rokok dapat menyebabkan perubahan pada epitel dan mengakibatkan kolonisasi jamur. Hidrokarbon aromatik yang dihasilkan oleh rokok memicu *C.albicans* menjadi pathogen.⁷

Pembakaran dalam proses merokok termasuk langkah yang penting dalam pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). ROS adalah oksidan yang kuat, yang dapat merusak asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel (*Polyunsaturated fatty acid* / PUFA).^{8,9,10}

Tubuh memiliki mekanisme pertahanan terhadap paparan radikal bebas, salah satunya dengan diproduksinya enzim katalase di dalam sel. Katalase merupakan salah satu antioksidan dalam bentuk enzim yang mengandung heme dengan Fe sebagai kofaktornya. Fungsi dari katalase adalah sebagai katalisator. Enzim katalase banyak di temukan di peroksisom, sitoplasma, mitokondria dan sedikit dalam fraksi sitosol dan mikrosom sel.¹¹ Jika jumlah ROS yang diterima tubuh tidak seimbang dengan jumlah enzim katalase yang di produksi maka akan terjadi stress oksidatif sehingga aktivitas enzim katalase juga menurun.¹⁰

Rokok menyebabkan ROS meningkat dan mempunyai dampak terhadap penurunan aktivitas katalase.^{11,12,13} Penurunan aktivitas katalase diduga disebabkan karena menurunnya aktivitas *Manganese-containing Superoxide dismutase* (MnSOD). Aktivitas MnSOD yang menurun akan menyebabkan menurunnya kadar H₂O₂ sebagai substrat katalase.^{14,15}

C.albicans merupakan salah satu anggota flora normal mikrobiologi

normal yang terdapat pada rongga mulut manusia. *C.albicans* dapat berubah menjadi patogen dalam rongga mulut bila terdapat faktor predisposisi, salah satunya yaitu merokok. Kandungan yang terdapat dalam rokok adalah tar atau hidrokarbon aromatic yang memicu *C.albicans* menjadi patogen.^{6,7,17,18}

Teripang emas (*Stichopus hermanii*) merupakan salah satu potensi hewan laut yang dapat dieksplorasi sebagai sumber potensial yaitu antioksidan. Aktivitas antioksidan senyawa teripang disebabkan oleh senyawa flavonoid dan phenol yang terkandung di dalamnya.¹⁹

Flavonoid yang terkandung dalam teripang mengandung antioksidan karena memiliki kemampuan memberikan donor elektron H yang diperlukan oleh radikal bebas sehingga senyawa radikal bebas tersebut menjadi senyawa yang stabil. Menurut riset yang dilakukan oleh Ji-Guo Yang dan beberapa rekan studinya tahun 2008 dengan *Hidrophilic test* terhadap beberapa jenis Flavonoid, ikatan atom Oksigen-Hidrogen yang paling lemah dalam struktur senyawa Flavonoid memberikan kemungkinan paling besar untuk melepaskan atom Hidrogen serta memberikan index PF (*Protection Factors*) yang paling besar.^{20,21}

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti ingin melakukan penelitian tentang efektivitas dari suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) dalam mencegah penurunan terhadap aktivitas katalase di submandibula pada tikus wistar dengan *Oral Candidiasis*.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test-only control group design*. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*,²² yaitu dengan membagi subyek penelitian menjadi lima kelompok.

Pembuatan bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) dilakukan di Laboratorium Teknologi dan Bahan Alam Fakultas Farmasi Widya Mandala dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. Teknik pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) diberikan secara sistemik (per sonde).¹⁵

Langkah awal penelitian ini dimulai dengan 35 ekor tikus wistar jantan. Semua tikus akan diadaptasi dan mengalami penyesuaian, serta dipelihara dalam kandang hewan coba selama satu minggu. Hari ke-8 semua hewan coba dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok, Kelompok 3 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,0225 mg/ kg BB, Kelompok 4 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta bubuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,045 mg/ kg BB, Kelompok 5 yaitu kelompok perlakuan yang diberi induksi *Candida albicans* dan paparan asap rokok serta teripang emas (*Stichopus hermanii*) 0,09 mg/kg BB. Perlakuan tersebut

dilakukan selama 8 minggu. Setelah melakukan penelitian selama 8 minggu, tikus Wistar di *euthanasia* dengan 10 mg/kg BB 0,2 mL ketamin dan 5 mg/kg BB 0,2 mL diazepam, kemudian dikorbankan untuk diambil bagian submandibula dan direndam dalam *phosphate buffer saline* dingin. Lalu diambil dan ditimbang berat rata rata 300-500 mg. Dibuat homogenat dengan ditambahkan PBS dingin 1:1 (100 mg : 100 μ l) menggunakan homogenizer 5000 RPM 10 menit 4°C. Homogenat di sentrifuge dengan 5000 RPM, 4°C, 10 menit. Diambil supernatant 100 μ L (Silvia, 2009).²³ Baca absorbansi pada panjang gelombang 210 nm (Silvia, 2009).²³

HASIL PENELITIAN

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi dan diamalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf signifikan 95% ($p < 0,05$) dengan menggunakan program SPSS versi 20.

Tabel 1. Rata-rata dan simpangan baku pada setiap kelompok percobaan aktivitas spesifik katalase dengan satuan u/mg.



Gambar 1. Gambar grafik rata-rata aktivitas spesifik katalase pada setiap kelompok percobaan dengan satuan u/mg.

Sebelum melakukan uji hipotesis hasil penelitian, maka dilakukan uji normalitas terlebih dahulu, karena uji normalitas merupakan salah satu syarat uji parametrik.

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan hasil pada masing-masing kelompok adalah berdistribusi normal ($p > 0.05$). Uji homogenitas hasil penelitian ini menggunakan *Levene test*. Data dapat dikatakan memenuhi variansi yang homogen ($p > 0.05$). Uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* karena pada penelitian ini menggunakan uji hipotesis komparatif > 2 kelompok berpasangan dengan skala data rasio. Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan baik secara terpisah maupun bersama-sama.

Tabel 2. Hasil uji *One Way* aktivitas spesifik katalase

<i>ANOVA</i>	
Variabel	Sig.
Aktivitas spesifik katalase	0.000*

Keterangan : * = $p < 0,05$

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

Uji *Post-Hoc LSD* merupakan uji parametrik yang merupakan uji lanjutan dari uji *One-way Anova* yang berguna untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan hiperkeratinisasi bermakna dengan cara membandingkan antar kedua kelompok dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Tabel 3. Hasil uji *LSD* aktivitas spesifik katalase

KELOMPOK/ RERATA	K1 0.02950	K2 0.07826	K3 0.03559	K4 0.03279	K5 0.03009
K1 0.02950		0.000*	0.131	0.408	0.882
K2 0.07826			0.000*	0.000*	0.000*
K3 0.03559				0.480	0.170
K4 0.03279					0.496
K5 0.03009					

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas spesifik katalase yang signifikan antara K1 dengan K2, K1 dengan K3, K1 dengan K4, K2 dengan K3, K2 dengan K4, K2 dengan K5, K3 dengan K5

PEMBAHASAN

Oral candidiasis merupakan infeksi oportunistik pada mukosa yang disebabkan oleh jamur *C.albicans*.²⁴ *C.albicans* pada keadaan normal merupakan kelompok organisme komensal yang berada dalam rongga mulut. Apabila seseorang mengalami gangguan imun, jamur ini akan bersifat patogen.²⁵ Pada suatu epidemiologi, merokok dikaitkan dengan berbagai perubahan dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan penyakit dan telah ditunjukkan bahwa 83% pasien *oral candidiasis* terdapat pada perokok berat.^{26,11,27} Penyakit oral candidiasis dapat terjadi dalam stress oksidatif di rongga mulut.⁹

Hal ini terjadi akibat paparan asap rokok dapat menimbulkan ribuan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan kerusakan pada membran sel, protein, dan DNA.²⁸ Kerusakan pada protein akan mengakibatkan penurunan fungsi antioksidan dalam tubuh, antioksidan

dalam tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase.^{29,30}

Penelitian ini menggunakan bahan hidup (in vivo) yang memerlukan hewan percobaan karena mempunyai nilai pada setiap bagian tubuhnya.³¹ 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 metabolis manusia. Hewan percobaan dalam penelitian ini sehat dan berkualitas sesuai dengan materi penelitian.^{31,32} Tikus wistar yang digunakan adalah jenis kelamin jantan dikarenakan untuk menghindari pengaruh hormonal. Berat tikus wistar 170-190 gram dengan umur 3 bulan memudahkan penanganan, serta pemeliharaan karena tubuhnya kecil.^{33,34}

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa kelompok tikus yang diinduksi *C.albicans* 3×10^8 sebanyak dengan 0,1 mL dengan frekuensi infeksi selama 3 kali dalam interval 48 jam (hari ke 1, 2, dan 5) dan terpapar asap rokok kretek 3 batang perhari dengan waktu 120 detik selama 8 minggu (Kelompok 2) memiliki aktivitas katalase yang tinggi dan terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok tikus normal (Kelompok 1). Paparan asap rokok secara terus menerus mengakibatkan ROS meningkat.^{35,9} Selain itu aktivitas fagositosis terhadap *C.albicans* oleh neutrofil dan makrofag juga meningkat sehingga produksi ROS meningkat melebihi konsentrasi normal sebagai bentuk mekanisme pertahanan.³⁶

ROS yang meningkat mengakibatkan peningkatan aktivitas katalase. Enzim antioksidan, katalase berperan sebagai garis pertahanan pertama terhadap radikal bebas, Katalase berperan sebagai enzim peroksidasi khusus dalam reaksi dekomposisi hidrogen peroksida menjadi oksigen dan air (H_2O dan O_2), sehingga bersifat non toksik.^{37,38}

Aktivitas enzim katalase meningkat dalam merespon stres oksidatif. Aktivitas katalase sebagai antioksidan endogen diinduksi oleh Fe sebagai kofaktor, dengan meningkatnya aktivitas katalase dalam menangkal radikal bebas dibutuhkan Fe yang cukup. Protein yang berada dalam katalase memiliki struktur 3D yang aktif dimana pada struktur ini hidrogen peroksida akan mengalami proses difusi. Pada struktur ini keberadaan molekul iron atau molekul Fe akan terikat pada pusat cincin porphyrin. Struktur ini juga disebut dengan heme group (heme group adalah yang berperan penting dalam reaksi transfer electron yang terdapat pada sitokrom c). Heme group ini juga berperan dalam proses oksidasi besi Fe (III) dan Fe (IV). Pada proses oksida terdapat 2 tahap, Pertama hydrogen peroksida akan mengikat Fe (III)-enzim atau disebut heme group dan mengoksidasi menjadi Fe (IV). Kedua, enzim akan mengembalikan ke bentuk Fe (III) dan mengurangi 1 molekul hydrogen peroksida menjadi air. Bentuk Fe (IV) yang relative sangat oksidan akan bereaksi dengan molekul peroksida untuk melepas air dan molekul oksigen. Sehingga katalase yang meningkat dapat meredam ROS akibat paparan rokok Sehingga katalase yang meningkat dapat meredam ROS akibat paparan rokok.³⁹

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa kelompok tikus yang diberi perlakuan induksi *C.albicans* dan terpapar asap rokok sama seperti kelompok 2 tetapi diberi suplementasi teripang emas (*Stichopus hermannii*) dengan dosis 0,0225 mg/kg BB (kelompok 3) ; 0,045 mg/kg BB (kelompok 4) ; 0,09 mg/kg BB (kelompok 5) selama 8 minggu dapat menurunkan aktivitas katalase dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi teripang (kelompok 2) dan terdapat perbedaan bermakna yaitu fungsi teripang mampu menurunkan katalase, namun akibat kondisi tersebut belum mampu kembali seperti keadaan normal.

Teripang emas (*Stichopus hermannii*) yang digunakan pada penelitian ini mengandung fenol sebagai anti oksidan. Antioksidan pada senyawa fenol memiliki pengaruh pada paparan asap rokok yang terjadi. Banyak penelitian menunjukkan bahwa anti oksidan terutama yang tersedia dalam makanan penting dalam menangkali stres oksidatif. Salah satu anti oksidan yang paling banyak ditemukan adalah fenol. Senyawa fenol mampu menghilangkan radikal bebas dengan menyumbang atom hidrogen. Suplementasi teripang emas (*Stichopus hermannii*) juga mengandung vitamin B2 atau riboflavin yang dapat menyebabkan perubahan dalam reaksi redox melalui *cofactors flavin mononucleotide* (FMN) dan *flavin-adenine dinucleotide* (FAD) sebagai pembawa electron.^{40,41} Sebagaimana diketahui bahwa radikal bebas adalah merupakan senyawa/molekul yang tidak stabil karena kehilangan 1 elektron sehingga molekul ini memiliki kecenderungan untuk mencari atau menangkap elektron dari molekul yang lain. Proses

ini menyebabkan reaksi berantai dimana molekul yang kehilangan elektron karena diambil oleh molekul radikal bebas akan menjadi tidak stabil dan menjadi senyawa radikal bebas yang baru. Proses ini terus menerus terjadi sehingga mengganggu metabolisme sel sel yang hidup. Fenol mampu mendonor electron maka radikal bebas menjadi stabil sehingga level stress oksidan turun. Bersamaan dengan itu enzim katalase yang diperlukan juga turun.²⁰

Selain itu pada penelitian ini terdapat triterpen glikosida (saponin). Diketahui kandungan triterpen glikosida (saponin) pada suplementasi teripang emas memiliki sifat anti fungi.^{42,43} Saponin dihasilkan sebagai salah satu bentuk mekanisme pertahanan diri dari predator, juga diyakini memiliki efek biologis, termasuk diantaranya sebagai anti fungi, sitotoksik melawan sel tumor, hemolisis, aktivitas kekebalan tubuh, dan anti kanker.⁴⁴ Senyawa saponin dapat melakukan mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel dan akhirnya dapat menimbulkan kematian sel. Hal ini disebabkan saponin memiliki molekul yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, bagian yang hidrofobik berikatan dengan ujung hidrofobik protein bakteri, sedangkan bagian hidrofilik yang bebas akan melarutkan protein sehingga merusak membran sel candida dan menyebabkan kematian pada *C.albicans*. Dengan terjadinya kematian *C.albicans* maka tidak terjadi peningkatan ROS sehingga peran aktivitas katalase menurun.^{45,46}

Berdasarkan hasil penelitian⁴⁷, protein merupakan senyawa terbanyak

pada serbuk teripang emas (*Stichopus hermanii*) yaitu sebesar 46,9% dan memiliki pengaruh pada sistem kekebalan tubuh karena protein berperan sebagai imunomodulator. Asam glutamat paling banyak ditemukan pada senyawa protein sebesar 0,475 % dan berperan penting pada regulasi respons imun. Asam glutamat dan asam aspartat bekerja sama dalam mensintesis *gamma-aminobutyric acid* (GABA) yang terdapat pada sel T dan sel B. Sel T mengenali reseptor GABA untuk memediasi faktor penghambat pada saat terjadinya proliferasi sel T. Sel T menghasilkan TNF- α yang dapat menekan pertumbuhan *C.albicans* sehingga aktivitas katalase menurun.^{48,49} Glisin yang ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) sebesar 0,193 % dapat mendukung dan memperkuat sistem kekebalan tubuh dengan mereduksi influx Ca^{2+} pada makrofag dan meningkatkan konsentrasi intraseluler yang menghasilkan produksi super oksida dan TNF- α dimana TNF- α memiliki fungsi sebagai anti mikroba yang dapat menghambat pertumbuhan *C.albicans*. Arginin sebesar 0,038 % ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) berperan dalam proliferasi sel T dan meningkatkan sitotoksitas sel NK yang dapat menghambat pertumbuhan jamur.⁵⁰ Lipid juga berfungsi sebagai imunomodulator dalam hal ini yaitu PUFA yang ditemukan pada senyawa protein teripang emas (*Stichopus hermanii*) sebesar 0,29 %. PUFA n-3 dapat meningkatkan fungsi fungsi imun seperti proliferasi dan aktivasi sel limfosit, aktivitas sel NK, aktivasi makrofag, dan produksi TNF α yang dapat menekan pertumbuhan

C.albicans sehingga aktivitas katalase menurun.⁵¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) memiliki pengaruh dalam menurunkan aktivitas katalase akibat paparan asap rokok dan infeksi *C.albicans*. Dosis pemberian ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) yang paling efektif adalah 0,0225 mg/kg BB karena dengan dosis tersebut dapat menurunkan aktivitas katalase. Hal ini disebabkan pemberian suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) dengan dosis tersebut efektif digunakan sebagai antifungi, antioksidan, imunomodulator dan dapat menurunkan aktivitas katalase akibat paparan asap rokok dan infeksi *C.albicans*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, Suplementasi teripang emas (*Stichopus hermanii*) efektif terhadap aktivitas katalase pada submandibula tikus Wistar dengan *oral candidiasis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyoso S. Kandidiasis Mukosa. Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Surabaya: fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya; 2013. h. 1-5
2. Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. Postgrad Med J. UK. 2002. p. 455-9
3. Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ. fungi and fungal infections of the oral cavity. Oral microbiology and immunology. 2006. p. 333-348.
4. Sitheequ and Samaranayake, 2003. Chronic Hyperplastic Candida (Candidal Leukoplakia). Journal of Crit Rev Oral Biol Med.P.253-267.
5. Hyfywedd FN and Meinwe CG. 2014. Management of Hyperkeratosis of the Lower Limb. All wales tissue viability nurse forum. p.2-3

6. Chen L, Shujuan G, Matthew JR, Luisa AD. Toll- Like Receptor 4 Plays an Essential Role in Early Skin Wound Healing. *Journal Invest Dermatol.* 2013. 133(1): 258-67.
7. Komariah RS. Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. *Majalah kedokteran FK UKI.* 2012; XXVIII(1): 46-39.
8. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation: Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of Dental Research.* 2012; 91(2): 149-142.
9. Halliwell B, Gutteridge J. *Free Radical in Biology and Medicine* 2nd ed. Oxford: Oxford Science Publicatio; 1999. p. 27-28; 53-56; 105-106; 134-136; 246-248; 301; 585.
10. Winarsi Hery. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas* cetakan 1. Yogyakarta: Kanisius (Anggota IKAPI); 2007. p. 49-64
11. Mark H. *Post Oxidative Stress.* Haworth press. 2000. p. 134-135
12. Romani, L., and Bistoni, F. Systemic immunity in candidiasis. *Fungal pathogenesis: principles and clinical applications*; 2002. p. 483– 514
13. Nakagawa Yoshiyuki , Toshio Kanbe, and Ikuyo Mizuguchi. Disruption of the Human Pathogenic Yeast *Candida albicans* Catalase Gene Decreases Survival in Mouse-Model Infection and Elevates Susceptibility to Higher Temperature and to Detergents. *Microbiol. Immunol.*, 2003; 47(6): 403-395.
14. Mojtaba, eizadi, Khorshidi Davood and Dooaly Hussein. Lower Total Antioxidant Capacity in Smokers Compare to Non-smokers. *Biological Forum An International Journal.* 2014. p. 305-309.
15. Zainuri, Masagus, Septelia Inawati Wanandi. Efektivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan katalase pada hati tikus yang diinduksi Hipoksia sistemik : Hubungannya dengan kerusakan oksidatif. *Media Litbang Kesehatan.* 2012; 22(2): 23-17.
16. Taguchi Yuuki, Takizawa Toshio, Ishibasi Hiroko, Sagawa Takehito, Arai Ryo, Inoue Shigeharu, Yamaguchi Hideyo, Abe Shigeru. Therapeutic Effects on Murine Oral Candidiasis by Oral Adimistration of Cassia (Cinnamon cassia) Preparation. *Jpn. J. Med. Mycol. Japan.* 2010;51:21-13. ISSN 0916-4804
17. Williams David, Lewis Michael. Pathogenesis and Treatment of Oral Candidosis. *Journal of Oral Microbiology.* 2011. p.17-13.
18. Dantas, Alessandra da Silva, Alison Day, Mélanie Ike, Iaroslava Kos, Beatrice Achan and Janet Quinn. *Oxidative Stress Responses in the Human Fungal Pathogen.* 2015.
19. Bordbar, S., Farooq Anwar, and Nazamid Saari. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods—A Review. 2011. Available from www.mdpi.com/journal/marinedrugs
20. Maisuthisakul, Pitchaon. Phenolic Constituents and Antioxidant Properties of some Thai Plants. University of the Thai Chamber of Commerce, Thailand. 2017. p. 41-56.
21. Sulastridelmi, Keswani Ryan. Pengaruh pemberian isoflavon terhadap jumlah eritrosit dan aktivitas enzim katalase yang dipapar sinar UV. *Majalah kedokteran andalas.* 2019. p. 171-178.
22. Sudibyo. *Metodologi Penelitian. Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan* cetakan ke 2 ISBN 978-979-028-096-0. Surabaya: Unesa University Press; 2013. p. 129-131.
23. Silvia FS. *Pengukuran Aktivitas spesifik enzim katalase.* Jakarta : Universitas Indonesia; 2009 .p.23-32.
24. Scully Crispian. *Oral and Maxillofacial Medicine* 3ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2013. p. 254-265.
25. Gaib Z. Faktor-faktor yang Berpengaruh terhadap terjadinya Kandidiasis Eritematosa pada Pengguna Gigi Tiruan Lengkap. Manado: Proram Studi Kedokteran Gigi Universitas Sam Ratulangi; 2013. p.1-14.
26. Soysa NS, Ellepola AN. The Impact of Cigarette/Tobacco Smoking On Oral Candidosis: an overview. *Oral Diseases.* 2005; 11(5): 268-267.
27. Rad M, Kakoie S, Brojeni FM, Pourdamghan N. Effect of Long Term Smoking on Whole-mouth Salivary Flow Rate and Oral Health. *JODDD.* 2010; 4(4): 114-110.
28. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation: Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of Dental Research.* 2012; 91(2): 149-142.
29. Murray Robert K, Granner Daryl K, Mayes Peter A, Rodwell Victor W. *Biokimia Harper* 25 ed. Jakarta: EGC; 2003. p. 123
30. Astuti S. Isoflavon Kedelai dan Potensinya sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian.* 2008; 13(2): 133-126.
31. Ridwan Endi. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian. *J Indon Med Assoc.* 2013; 63: 44-32.
32. Rukmini A. Regenerasi Minyak Goreng Bekas Dengan Arang Sekam Menekan

- Kerusakan Organ Tubuh. Seminar Nasional Teknologi. 2007. p. 60.
33. Suwandi T. Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Menurunkan Malondialdehid Pada Tikus Yang Diberi Minyak Jelantah [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2012.p. 89-90.
 34. Ingriani N. 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; 2012.
 35. Revianti Syamsulina. Pengaruh Radikal Bebas pada Rokok Terhadap Timbulnya Kelainan di Rongga Mulut. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT. 2007; 1(2): 89-85.
 36. Abegg MA et al. Response to Oxidative Stress in Eight Pathogenic Yeast Species of the Genus *Candida*. Mycopathologia. 2010; 170: 20-11.
 37. Christianto T, 2000. Radikal Bebas dan Diabetes Mellitus, Pertemuan ilmiah Berkala I Ilmu Penyakit Dalam
 38. Mayes 2003, Struktur dan Fungsi Vitamin larut Lipid dalam biokimia Harper edisi 25 Jakarta, EGC.P.365
 39. Solaleh Emamgholipur, Arash Hossein Nezhad, Mohammad Ansari, 2016. Can Melatonin Act as an Antioxidant in Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress Model in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. Biochemistry Research International Volume 2016 (2016), Article ID 5857940.P.8-15
 40. EFSA, 2010. EFSA Panel on Dietetic Product, Nutrition and Allergic (NDA). EFSA Journal 2010; 8 (10): 1814: 1-28
 41. Ehrlich, S. (August 6, 2015). Vitamin B3 (Niacin).Retrieved from <https://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-b3-niacin>
 42. Wijayanti PD. 2012. Daya Hambat Ekstrak *Stichopus hermannii* (Teripang Emas) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Skripsi. FKG Universitas Hangtuah Surabaya
 43. Sarhadizadeh N , Afkhami M,Ehsanpour M . 2014 . Evaluation bioactivity of a Sea cucumber, *Stichopus hermanni* from Persian Gulf . European Journal of Experimental Biology. 4(1): 258-254.
 44. Pranoto, Eunike Noviana, Widodo Farid Ma'ruf, Delianis Pringgenies. Kajian Aktivitas Bioaktif Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria Scabra*) terhadap jamur *Candida albicans*. Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan. 2012: 1(1):8-1.
 45. Laksono PA. Uji Antibakteri Fraksi Residu Ekstrak Etanol Buah Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Multiresisten Antibiotik [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah; 2010. Available from <http://etd.eprints.ums.ac.id/10106/1/K100060152.pdf>.
 46. Amaliah R. Munawir A, Dewi R. Efek Antifungal Ekstrak Etanol Siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada Media Sabouraud Dekstrose Agar. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember; 2013. h.7.
 47. Kurniawan Christian J. Identifikasi komponen bioaktif bubuk teripang emas dan efektifitasnya terhadap jumlah koloni *candida albicans* pada tikus wistar yang mengalami oral candidiasis. Surabaya: Universitas Hang Tuah; 2016. h. 90-91
 48. Tyastuti E, Sutarno, Kusmardi. Efek Immunostimulator Propolis terhadap Proliferasi Limfosit T dan Viabilitas Sel Tumor Mammar Mencit secara in Vitro. Bioteknologi. 2006; 3(1): 7-1.
 49. Tsiodras S, Samonis G, Boumpas d, Kontoyiannis D. 2008. Fungal Infections Complicating Tumor Necrosis Factor Alpha Blockade Therapy. Mayo Clin Proc. p. 181-194
 50. 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 Vol.11. No.7. July: 621-638
 51. Lazuardi A, Ratrileondessy C, Widiyatuti D. 2007. Nutrisi untuk sistem Imun. Makalah Ajar. Jakarta.P.26-41
 52. Meera S, V.S.S.S. Gupta Atyam and N.S. Kumar, 2008. Immunomodulatory and Antioxidant Activity of a Polyherbal Formulation. International Journal of Pharmacology.P.287-291

RESEARCH ARTICLE

Efektivitas Larutan Kitosan Sebagai *Dentur Cleanser* dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans* Pada Plat Akrilik, Valplast dan Lucitone-Frs

(Effectiveness of Chitosan Solution as Denture Cleanser to Inhibit the Growth of Candida albicans on Acrylic, Valplast and Luciton-FRS)

Anindita Apsari*, Vivin Ariestania*

*Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Heat cure acrylic and nylon thermoplastic valplast and lucitone-FRS brands are the three materials most often used as denture bases. *Candida albicans* is the dominant microorganism that can cause denture stomatitis. Cleaning denture can be done in two ways, namely the mechanical way with a toothbrush or an ultrasonic cleanser and a chemical method by immersing the denture into the cleaning solution. Chitosan solution is antibacterial and anti fungal which can inhibit the growth of *Candida albicans* colonies on heat cured acrylic plates, valplast and lucitone-FRS. **Purpose:** To determine the concentration of chitosan solution and the type of denture plate that most effectively inhibited the growth of *Streptococcus mutans* *Candida albicans* colonies on heat cured acrylic, valplast and lucitone-FRS plates. **Materials and Methods:** 21 heat cured acrylic plate samples, 21 valplast plate samples, 21 lucitone-FRS plate samples measuring 10x10x2 mm divided by 9 groups. Heat cured, valplast and lucitone-FRS acrylic plate samples were contaminated with *Candida albicans* then immersed using the concentration of 0.25%, 0.5% chitosan solution and sterile aquades as the control group with 90 minutes immersion time. The entire study sample was calculated using *Candida albicans* colonies on Sabourroud's Dextrose Agar media. **Results:** The Kruskall Wallis test showed a significant difference ($p < 0.05$) in all treatment groups. Mann-Whitney showed a significant difference ($p < 0.05$) in all groups in the *Candida albicans* study. **Conclusion:** Soaking the lucitone-FRS plate in 0.5% chitosan solution for 90 minutes was the most effective in inhibiting the growth of *Candida albicans* colonies.

Keywords: Kitosan, *Candida albicans*, akrilik heat cured, valplast, lucitone-FRS

Correspondence: Anindita Apsari, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Email : anindita.apsari@hangtuah.ac.id/drg.anindita@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Akrilik heat cure dan nilon termoplastik merk valplast dan lucitone-FRS adalah ketiga bahan yang paling sering digunakan sebagai basis gigi tiruan. *Candida albicans* merupakan mikroorganisme dominan yang dapat menyebabkan denture stomatitis. Pembersihan gigi tiruan dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu cara mekanik dengan sikat gigi atau ultrasonic cleanser dan cara kimiawi dengan merendam gigi tiruan ke dalam larutan pembersih. Larutan kitosan bersifat antibakteri dan anti jamur yang dapat menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* pada plat akrilik heat cured, valplast dan lucitone-FRS. **Tujuan:** Mengetahui konsentrasi larutan kitosan dan jenis plat gigi tiruan yang paling efektif menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* Streptococcus mutans pada plat akrilik heat cured, valplast dan lucitone-FRS. **Bahan dan Metode:** 21 sampel plat akrilik heat cured, 21 sampel plat valplast, 21 sampel plat lucitone-FRS berukuran (10x10x2)mm dibagi 9 kelompok. Sampel plat akrilik heat cured, valplast dan lucitone-FRS dikontaminasikan dengan *Candida albicans* kemudian direndam menggunakan konsentrasi larutan kitosan 0,25%, 0,5% dan aquades steril sebagai kelompok kontrolnya dengan waktu perendaman 90 menit. Seluruh sampel penelitian dilakukan perhitungan koloni *Candida albicans* pada media Sabourrout's Dextrose Agar. **Hasil:** Uji Kruskall Wallis menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok perlakuan. Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($< 0,05$) pada seluruh kelompok pada penelitian *Candida albicans*. **Simpulan:** Perendaman plat lucitone-FRS dalam larutan kitosan konsentrasi 0,5% selama 90 menit paling efektif menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans*.

Kata kunci: kitosan, *Candida albicans*, akrilik heat cured, valplast, lucitone-FRS

Korespondensi: Anindita Apsari, Bagian Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Email : anindita.apsari@hangtuah.ac.id/drg.anindita@gmail.com

PENDAHULUAN

Penggunaan resin akrilik sebagai bahan kedokteran gigi sangat diperlukan terutama dalam bidang Prostodonsia.¹ Resin akrilik heat cured sebagai basis gigi tiruan memiliki beberapa kekurangan dalam sifat fisiknya yaitu mudah menyerap bahan cair seperti air, saliva dan sisa makanan.² Hal ini menyebabkan resin akrilik heat cured di dalam rongga mulut dilapisi saliva sehingga terbentuk pelikel, kemudian setelah 2 jam pelikel ini dapat membentuk plak.³

Nilon Termoplastik adalah bahan gigi tiruan yang fleksibel dengan struktur yang unik, memiliki sifat estetis yang baik.. Sifat fleksibel pada nilon termoplastik dikombinasikan dengan kekuatan dan berat yang ringan sehingga terasa nyaman, hampir tidak terlihat di

rongga mulut dikarenakan tidak adanya klamer, serta lebih bersifat lebih biokompatibel dibanding resin akrilik.⁴ Beberapa produk komersial nilon termoplastik yang dapat digunakan adalah valplast, duraflex, flexite, proflex, lucitone-FRS dan impak.^{2,4} Akrilik heat cure dan nilon termoplastik merk valplast serta lucitone-FRS adalah ketiga bahan yang paling sering digunakan sebagai basis gigi tiruan.²

Plak pada gigi tiruan merupakan faktor penting yang dapat menyebabkan inflamasi pada mukosa dan terjadinya denture stomatitis. Plak pada gigi tiruan bersama *Candida albicans* berperan penting dalam terjadinya denture stomatitis. *Candida albicans* merupakan mikroorganisme dominan yang dapat menyebabkan denture stomatitis.⁵ Pencegahan denture stomatitis dapat

dilakukan dengan pembersihan gigi tiruan secara rutin.⁶ Pembersihan gigi tiruan dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu cara mekanik dengan sikat gigi atau *ultrasonic cleanser* dan cara kimiawi dengan merendam gigi tiruan ke dalam larutan pembersih.⁷ Penelitian untuk menemukan bahan antimikroba rongga mulut dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme terus-menerus dilakukan terutama yang berasal dari alam diharapkan dapat diolah menjadi bahan preventif ekonomis dan terjangkau oleh seluruh lapisan masyarakat. Kitosan merupakan bahan alami berasal dari kulit udang atau kulit hewan golongan *crustacea* lain yang memiliki sifat antibakteri sekaligus anti jamur, suatu sifat yang jarang didapatkan pada obat-obatan preventif rongga mulut yang telah banyak beredar di pasaran. Diperkirakan lebih dari 10^9 - 10^{10} ton kitosan di produksi di alam setiap tahunnya. Indonesia sebagai negara maritim sangat berpotensi menghasilkan kitosan dan produk turunannya.⁸ Kitosan dapat digunakan dalam bidang biomedis, karena memiliki sifat biokompatibel dan *biodegradable*, tidak menimbulkan alergi dan bioadesif pada permukaan mukosa, serta dapat digunakan sebagai antibakteri dan anti jamur.⁹

Dalam penelitian Maretaningtyas (2009), perendaman gigi tiruan lengkap (GTL) akrilik rahang atas dan rahang bawah dalam larutan kitosan 1% dan 2% selama 30 menit dan 60 menit mampu melepaskan sebagian protein plak yang melekat pada GTL akrilik. Semakin lama GTL akrilik direndam dalam larutan kitosan dengan konsentrasi semakin tinggi maka semakin banyak protein plak yang terlepas.¹⁰ Namun efektivitas larutan kitosan sebagai *denture cleanser* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada plat akrilik, valplast dan lucitone-FRS dalam waktu perendaman lebih dari 60 menit dengan konsentrasi dan viskositas yang ideal sebagai denture cleanser belum pernah diteliti.

Konsentrasi larutan kitosan diatas 1% menghasilkan viskositas yang tinggi

atau kental menyerupai sediaan gel.^{9,10} Berdasarkan uraian tersebut akan diteliti larutan kitosan konsentrasi 0,25% dan 0,5% dalam kemampuannya menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*, valplast dan lucitone-FRS, sehingga di masa mendatang kitosan yang berasal dari limbah kulit hewan golongan *crustacea* lainnya dapat digunakan sebagai bahan preventif ekonomis di bidang kedokteran gigi, khususnya sebagai bahan pembersih gigi tiruan.

BAHAN DAN METODE

1. Pembuatan sampel penelitian plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *lucitone-FRS* ukuran 10x10x2 mm dari master model *stainless steel* yang ditanam dalam kuvet dengan gips (*dental stone tipe III*). Setelah gips mengeras, kuvet dibuka dan master model diambil. *Mould* yang terbentuk diulasi *Could Mould Seal (CMS)*, kemudian diisi dengan adonan akrilik *heat cured* dengan ratio powder dan liquid sesuai anjuran pabrik, dan diproses dengan direbus sampai suhu 100°C. Sedangkan untuk nilon termoplastik *valplast* dan *lucitone-FRS*, dimasukkan dalam alat tabung injeksi dan diletakkan ke dalam alat *furnace* pada suhu 287,7°C untuk *valplast* dan 302°C untuk *lucitone-FRS* selama 15 menit sampai bahan nilon termoplastik melunak. Penutup tabung injeksi yang telah dilapisi cincin plastic diletakkan pada tabung bahan nilon termoplastik yang telah panas. Kuvet ditempatkan pada alat injector dan letakkan tabung injeksi diatas kuvet. Setelah itu alat injector dinyalakan dan bahan nilon termoplastik disuntikkan ke dalam kuvet. Kuvet diangkat dan dibiarkan dingin kira-kira 30 menit. Kemudian seluruh sampel dirapuhkan dengan *stone bur*, dihaluskan dan dipulas. Total sampel dalam penelitian ini 21

- plat akrilik *heat cured*, 21 plat *valplast* dan 21 plat *lucitone-FRS*.
- Seluruh sampel dikelompokkan menjadi 9 kelompok. Setiap jenis plat dikelompokkan menjadi 3 kelompok.
 - Kelompok kontrol yang direndam dalam aquadest, kelompok perlakuan yang direndam dalam larutan kitosan konsentrasi 0,25% dan 0,5%. Setiap kelompok penelitian diberi label sesuai kelompok perlakuan.
 - Pembuatan larutan kitosan konsentrasi 0,25% dan 0,5% yaitu 0,25 gram dan 0,5 grambubuk kitosan yang dilarutkan dalam 100 ml larutan asam asetat 0,75%.
 - Sterilisasi sampel plat akrilik *heat cured* dilakukan menggunakan autoclave 121°C selama 30 menit. Plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *lucitone FRS* dimasukkan ke dalam saliva steril selama 1 jam pada suhu 37°C guna pembentukan pelikel. Kemudian diambil dan dibilas dengan larutan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) 2 kali untuk membersihkan dari kotoran yang ikut menempel.
 - Plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *lucitone FRS* diskontaminasikan dengan *Candida albicans* dengan cara dimasukkan ke dalam *Sabourroud's Broth* yang berisi suspensi *Candida albicans* lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Tiap satu sampel dalam satu tabung reaksi. Kemudian dibilas PBS 2 kali.
 - Plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *lucitone FRS* direndam dalam larutan kitosan konsentrasi 0,25% dan 0,5% serta aquadest steril sebagai kelompok kontrol selama 90 menit. Masing-masing sampel satu tabung reaksi dan 5 ml larutan kitosan.
 - Sampel plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *lucitone FRS* dimasukkan ke dalam media *Sabourroud's Broth* 5 ml, kemudian divibrasi dengan vibrator selama 30 detik untuk melepaskan *Candida albicans* yang melekat pada sampel.

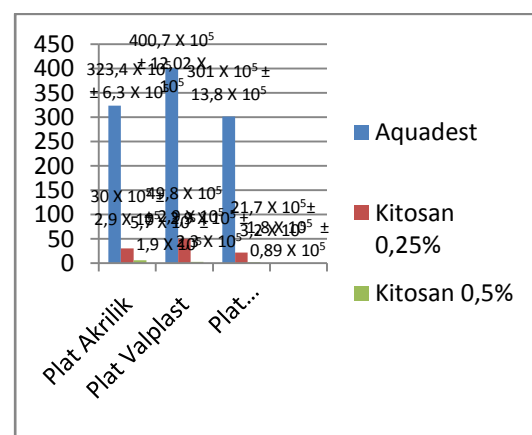
- Diambil 0,1ml suspensi *candida albicans* dari *Sabourroud's Broth* dengan syringe tuberculin 1 cc, diteteskan pada media *Sabourroud's Dextrose Agar*, dilakukan spreading, diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C.
- Dilakukan perhitungan koloni *candida albicans* secara manual dengan satuan *Coloni Forming Unit* (cfu/ml).

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rerata dan simpang baku jumlah *Candida albicans* pada setiap kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 1. Rerata dan simpang baku koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*, *valplast*, *lucitone-FRS*.

Kelompok	Rerata ± Simpang Baku
K I	$323,4 \times 10^5 \pm 6,3 \times 10^5$
K II	$30 \times 10^5 \pm 2,9 \times 10^5$
K III	$5,7 \times 10^5 \pm 1,9 \times 10^5$
K IV	$400,7 \times 10^5 \pm 12 \times 10^5$
K V	$49,8 \times 10^5 \pm 2,9 \times 10^5$
K VI	$12,2 \times 10^5 \pm 2,3 \times 10^5$
KVII	$301 \times 10^5 \pm 13,8 \times 10^5$
KVIII	$21,7 \times 10^5 \pm 3,2 \times 10^5$
K IX	$1,8 \times 10^5 \pm 0,89 \times 10^5$



Gambar 1: Diagram rerata dan simpang baku koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*, *valplast*, *lucitone-FRS*.

Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan adanya rata-rata dan standar deviasi jumlah *Candida albicans* pada kelompok kontrol yang direndam dalam aquadest, kelompok perlakuan yang direndam larutan kitosan 0,25% dan larutan kitosan 0,5% pada plat akrilik *heat cured* serta nilon termoplastik merk *valplast* dan *lucitone-FRS*. Jumlah *Candida albicans* paling banyak terdapat pada kelompok IV, yaitu plat *valplast* yang direndam dalam aquadest. Jumlah *Candida albicans* paling sedikit terdapat pada kelompok IX, yaitu plat *lucitone-FRS* yang direndam dalam larutan kitosan 0,5%.



Gambar 2. Jumlah koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*



Gambar 3. Jumlah koloni *Candida albicans* pada plat *valplast*



Gambar 4. Jumlah koloni *Candida albicans* pada plat *lucitone-FRS*

Sebelum melakukan uji hipotesis dari hasil penelitian, perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu karena merupakan salah satu syarat uji parametric/non-parametrik. Penelitian ini menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah data yang telah dikumpulkan terdistribusi normal atau tidak dengan signifikansi 0,05 ($P > 0,05$).

Tabel 2. Hasil uji normalitas jumlah koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*, nilon termoplastik *valplast* dan *Lucitone-FRS*

Kelompok	Shapiro-Wilk Sig
K I	.901
K II	.175
K III	.942
K IV	.415
K V	.390
K VI	.781
K VII	.012
K VIII	.610
K IX	.062

Tabel diatas memperlihatkan bahwa hasil uji Shapiro-Wilk terdapat data dengan nilai signifikan $P < 0,05$ (K VII-plat *lucitone-FRS* yang direndam dalam aquadest, sehingga menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil data tidak berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji varians data (homogenitas).

Tabel 3. Hasil uji homogenitas jumlah koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured*, *valplast* dan *Lucitone-FRS*

Levene's Statistic	Sig.
--------------------	------

 19.815 .000

Dari hasil uji *Levene Statistic* diketahui bahwa nilai signifikansi 0,000 ($P < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian memiliki varians yang tidak homogen, dengan demikian dilakukan uji non-parametrik. Data penelitian yang tidak terdistribusi normal dan variansnya tidak homogen kemudian dianalisis dengan menggunakan uji non-parametrik yaitu *Kruskal Wallis*.

Tabel 4. Hasil Uji *Kruskal Wallis* Jumlah *Candida albicans*

Antar Kelompok	Sig.
Plat yang direndam aquadest	.000*
Plat yang direndam larutan kitosan 0.25%	.000*
Plat yang direndam larutan kitosan 0.5%	.000*

Keterangan: *ada perbedaan bermakna

Pada tabel hasil uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada jumlah *Candida albicans* pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hal tersebut maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna. Antar kelompok perlakuan dalam penelitian ini memiliki perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi 0.002 dan 0.003 ($P < 0,05$).

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* diatas didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah *Candida albicans* pada setiap kelompok perlakuan, baik pada plat akrilik *heat cured*, nilon termoplastik *valplast* dan *Lucitone-FRS*.

PEMBAHASAN

Derajat deasetilasi kitosan yang digunakan dalam penelitian ini 88,5% dan pH 7,1. Produk pembersih gigi tiruan yang beredar di pasaran memiliki viskositas encer seperti air, sehingga kitosan ini dipilih dalam penelitian ini karena derajat deasetilasinya tinggi, dapat larut sempurna dalam larutan asam asetat 0,75% dan viskositas lebih encer yang diharapkan memiliki aktivitas anti bakteri dan anti jamur lebih tinggi.

Larutan kitosan konsentrasi 0,25% dan 0,5% yang digunakan dalam penelitian ini diukur pH nya dengan pH meter, didapatkan hasil pengukuran pH 6,5 dan 6,8. Larutan kitosan memenuhi salah satu syarat sebagai bahan pembersih gigi tiruan bila dilihat dari pH nya yang mendekati kapasitas buffer saliva dalam batas normal pH 6,5.¹¹ Bahan pembersih gigi tiruan harus mendekati pH netral agar tidak mempengaruhi sifat fisik material gigi tiruan. pH yang asam dikhawatirkan memiliki sifat abrasif terhadap basis gigi tiruan.²

Kitosan reaktif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, hal ini disebabkan oleh kandungan muatan negatif pada membran sel kedua mikroba tersebut berbeda.¹² Hal ini sesuai dengan penelitian ini, rata-rata koloni *Candida albicans* pada plat akrilik *heat cured* yang direndam dalam larutan kitosan 0,5% selama 90 menit hanya terdapat $5,7 \times 10^5$ dibandingkan kelompok kontrolnya yang direndam dalam aquadest $323,4 \times 10^5$. Rata-rata koloni *Candida albicans* pada plat nilon termoplastik *valplast* yang direndam dalam larutan kitosan 0,5% selama 90 menit hanya terdapat $12,2 \times 10^5$ dibandingkan kelompok kontrolnya

400,7 X 10⁵. Rata-rata koloni *Candida albicans* pada plat nilon thermoplastik *lucitone-FRS* yang direndam dalam larutan kitosan 0,5% selama 90 menit hanya terdapat 1,8 X 10⁵ dibandingkan kelompok kontrolnya 301 X 10⁵.

Pada kelompok kontrol dengan menggunakan aquades steril, pertumbuhan *Candida albicans* optimal. Kemungkinan disebabkan karena aquades tidak memiliki daya hambat terhadap mikroorganisme. Hal tersebut sesuai dengan pendapat yang menyatakan bahwa air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan kuman karena bersifat netral, tidak bersifat fungisid maupun fungistatik sehingga tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan koloni *Candida albicans*.¹³

Pertumbuhan koloni *Candida albicans* terbanyak terdapat pada kelompok plat nilon thermoplastik *valplast* dibandingkan dengan plat akrilik *heat cured* dan *lucitone-FRS*. Hal ini kemungkinan disebabkan plast *valplast* lebih elastis dibandingkan *lucitone-FRS* dan akrilik *heat cured*. Pada plat nilon thermoplastik *valplast* menggunakan teknik *injection moulding* dengan tekanan 5 bar dan suhu melting 287,7⁰C selama 15 menit dan pada *lucitone-FRS* menggunakan teknik *injection moulding* dengan tekanan 5 bar dan suhu melting 302⁰C selama 15 menit. Tujuan dari menaikkan suhu titik *melting* pada *lucitone-FRS* hal tersebut menjadikan *lucitone-FRS* lebih rigid dengan memiliki kekuatan fleksural yang lebih tinggi dibandingkan *valplast*. Plat yang lebih rigid, kemungkinan porositasnya lebih rendah dibandingkan plat yang elastis, sehingga pertumbuhan koloni *Candida albicans* lebih minimal pada plat *lucitone-FRS*.¹⁴

Pertumbuhan *Candida albicans* dihambat oleh kitosan melalui ikatan antara NH₂⁺ dengan membran sel dari kedua mikroorganisme tersebut. Gugus NH₂⁺ pada kitosan yang bermuatan positif berikatan dengan lapisan luar membran sel *Candida albicans* yang mengandung *Sphingolipids* yang merupakan komponen negatif paling besar pada membran plasma.¹² Ikatan tersebut menyebabkan terjadi pelepasan Ca₂⁺ dari membran sel sehingga permeabilitas membran sel berubah, terjadi kebocoran intraseluler ditandai dengan keluarnya elektrolit, protein, asam amino dan dehidrogenase laktat dari dalam sel sehingga menghambat transpor nutrisi ke dalam sel, akibatnya tidak terjadi translasi protein dan transkripsi DNA. Hal ini menyebabkan sel lisis dan pertumbuhan kolonisasi mikroorganisme terhambat.^{15,16} Komponen dinding sel mikroorganisme pembentuk plak terikat oleh kitosan sehingga kitosan dapat menarik komponen yang ada dalam sel, akibatnya sel menjadi rusak.¹⁷

Dalam penelitian ini, larutan kitosan dapat menempel pada plat akrilik *heat cured* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yang terdapat pada plat akrilik tersebut dikarenakan basis akrilik (*polometil metakrilat*) mempunyai gugus C=O yang bermuatan parsial negatif, yang dapat berikatan dengan gugus -NH (NH₂⁺) dari kitosan yang bermuatan parsial positif melalui ikatan hydrogen.^{2,18}

Semakin sedikit jumlah koloni *Candida albicans* yang terdapat dalam plat akrilik *heat cured*, nilon thermoplastik *valplast* dan *lucitone-FRS* maka dalam aplikasi klinis dapat meminimalkan resiko terjadinya

denture stomatitis dan *candidiasis* lebih lanjut.^{5,6}

SIMPULAN

Konsentrasi larutan kitosan 0,5% paling efektif menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* dan pada plat akrilik *heat cured*, nilon termoplastik *valplast* dan *lucitone-FRS*. Konsentrasi minimal larutan kitosan yang digunakan dalam penelitian ini 0,25%, pada konsentrasi tersebut sudah memberikan hasil yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang terdapat dalam plat akrilik *heat cured*, nilon termoplastik *valplast* dan *lucitone-FRS*. Pertumbuhan koloni *Candida albicans* paling minimal pada plat *lucitone-FRS*, sedangkan pertumbuhan koloni *Candida albicans* paling banyak pada plat *valplast*

DAFTAR PUSTAKA

1. Craig RG, Powers JM. *Dental Materials: Properties and Manipulation*. 8th Ed. St Louis : Mosby; 2014. p.80-270.
2. Anusavice, K.J. *Philips Science of dental materials*. 11thEd. W.B. Saunders Co., St Louis: Missouri; 2003. p.30-271.
3. Edgerton, M and Levine, M.J. *Characterization of acquired denture pellicle from healthy stomatitis patient*. Journal of Prosthetic Dentistry. 1993; 68(4):683-91.
4. Shamnur NS, Jagadeesh KN, Kalavathi SD, Kashinath kr. "Flexible Dentures- an alternate for rigid dentures?". Jurnal of Dental Sciences & Research. 2010; 1(1): 74-9.
5. Pereira,Cenci T., Cury A.A, Cenci M.S., Rodrigues, Garcia R.C.*In vitro candida colonization on acrylic resin and denture liners: surface free energy, roughness, saliva and adhering bacteria*. The International Journal of Prosthodontics. 2007; 20(3): 308-10.
6. Garg, Singh, Mittal, Chahal. *Effect of denture wearing on accorence of fungal isolates in oral cavity: a pilot study*. Journal Clinical and Experimental Dentistry. 2012; 4(2): 90-86.
7. McCabe J, Walls A.*Applied Dental Materials*. 9th Ed. UK: Blackwell Publishing Ltd; 2009. p.124-32.
8. Meidina, Sugiyono, Sri Laksmi Jenie, Suhartono. Aktivitas antibakteri oligomer kitosan yang diperoleh menggunakan kitonase dari isolat B. *Leincheniformis* MB-2. Bogor: Institut Pertanian; 2006. h. 288-93.
9. Peker I.*Chitosan: Basic Industrial Process*. Marmara Universitesi.2008. p.1-4.
10. Maretaningtyas, DA. Uji alergi dan aktivitas kitosan dari cangkang *Penaeus monodon* dalam melepas plak gigi tiruan lengkap akrilik[Tesis]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga; 2009. h. 1-9; 19-29; 48-68.
11. Shibasaki K, Sano H, Matsukubo T, Takaesu Y. Effect of low molecular chitosan on pH changes in human dental plaque. Bull Tokyo Dental College. 1994; 35: 33-9.
12. Zakrzewska A, Boorma A, Brul S. *Transcriptional response of sacharomyces cerevisiae to the plasma membrane-perturbing compound chitosan*. Journal Eucaryot Cell. 2005. 4(4): 703-15.
13. Biswas SK and Chaffin WI.*Anaerobic growth of candida albicans does not support biofilm formation under similar condition used for aerobic biofilm*. Journal Microbiology. 2005; 7:333-8.
14. Kohli Shivani dan Bahtia Shekhar. Flexural Properties of Poliamide versus Injection-Moulded Polymethylmethacrylate Denture Based Materials. Journal of Prosthodontics Research. 2013; 1:30-25.
15. Lim SH.*Synthesis of a fiber-reactive chitosan derivative and its application to cotton fabric as an antimicrobial finish and dyeing improving agent*[Disertation]. Chapel Hill: Faculty of North Carolina State University; 2002. p: 11, 17.
16. Chen YL and Chou CC.*Factors affecting the susceptibility of staphylococcus aureus CCRC 12657 to water soluble lactose chitosan derivative*. Journal Microbiology. 2005; 22: 35-29.
17. Cheng C, Li Y. An Aspergillus chitosanase with potential for large-scale preparation of chitosan oligosaccharides. Journal Biotechnology and Biochemistry. 2000; 32: 203-197.
18. Suhardi. Khitin dan Khitosan. Buku Monograf. Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Yogyakarta; 1993. h.12; 120-40.

RESEARCH ARTICLE

Efektifitas PRP (Platelet Rich Plasma) Terhadap Peningkatan BMD (Bone Mineral Density) Maksila Pemasangan Implan Gigi dengan Pemeriksaan Radiografi 3 Dimensi (CBCT)

(Effectiveness of PRP (Platelet Rich Plasma) To Increased BMD (Bone Mineral Density) At Maxilla Dental Implant Placement with 3-Dimensional Radiographic Examination (CBCT))

Dianty Saptaswari*, Widyatuti*, Yoifah Rizka Wedarti*, Hansen Kurniawan*

*Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Dental implant is a device that is surgically implanted into the soft tissue or into the jaw bone. dental implants have become the treatment of choice for replacing missing teeth. Platelet rich plasma and platelet concentration derived from autologous blood containing autologous growth factors in which the platelet rich plasma can improve wound healing and increase the regeneration of bone. today cone beam computed tomography (CBCT) has been available for 3D visualization of craniofacial section. CBCT 3 D is able to provide information on the general bone mineral density. **Purpose:** The purpose of this study was to determine the bone mineral density by three-dimensional radiographic picture after dental implant placement by an additional platelet rich plasma. **Material and Method:** This study was divided into 2 groups. The first placement of a dental implant with platelet rich plasma and the second placement of a dental implant without platelet rich plasma. **Results:** there are significant differences in dental implant placement with platelet rich plasma and placement of dental implants without platelet rich plasma. In the test results obtained Independent T test ($p = 0.02$). **Conclusion:** There was an increase bone mineral density in dental implant placement with platelet rich plasma were performed using three-dimensional radiographic examination (CBCT).

Keyword: Dental implant, platelet rich plasma, CBCT, bone density

Correspondence: Dianty Saptaswari, Widyatuti, Yoifah Rizka Wedarti, Hansen Kurniawan Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya, Email : anthie.dent@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Implan gigi adalah alat yang ditanam melalui pembedahan ke jaringan lunak atau ke tulang rahang. implan gigi telah menjadi perawatan pilihan untuk mengganti gigi yang hilang. Platelet kaya plasma dan konsentrasi trombosit berasal dari darah autologous yang mengandung faktor pertumbuhan autologus di mana plasma kaya trombosit dapat meningkatkan penyembuhan luka dan meningkatkan regenerasi tulang. hari ini cone beam computed tomography (CBCT) telah tersedia untuk visualisasi 3D bagian kraniofasial. CBCT 3 D mampu memberikan informasi tentang kepadatan mineral tulang umum. **Tujuan:** tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan kepadatan mineral tulang oleh gambar radiografi tiga dimensi setelah penempatan implan gigi oleh plasma kaya trombosit tambahan. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok. Penempatan pertama dari implan gigi dengan plasma kaya trombosit dan penempatan kedua implan gigi tanpa plasma kaya trombosit. **Hasil:** ada perbedaan yang signifikan dalam penempatan implan gigi dengan plasma kaya trombosit dan penempatan implan gigi tanpa plasma kaya trombosit. Pada hasil pengujian diperoleh uji T Independent ($p = 0,02$). **Kesimpulan:** Ada peningkatan kepadatan mineral tulang dalam penempatan implan gigi dengan plasma kaya trombosit dilakukan menggunakan pemeriksaan radiografi tiga dimensi (CBCT).

Kata kunci: Implan gigi, platelet rich plasma, CBCT, bone mineral density

Korespondensi: Dianty Saptaswari, Widyatuti, Yoifah Rizka Wedarti, Hansen Kurniawan Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. Email : anthie.dent@gmail.com

PENDAHULUAN

Implan gigi adalah suatu piranti yang ditanam secara bedah ke dalam jaringan lunak atau ke dalam tulang rahang. (Barunawaty, 2009). Implan gigi telah menjadi pilihan perawatan untuk menggantikan gigi yang hilang. Tujuan penggantian gigi dengan implan adalah untuk mengembalikan fungsi dan estetika yang memadai tanpa mempengaruhi struktur dari jaringan lunak dan keras. (Turkyilmaz et al, 2008).

Platelet Rich Plasma dan konsentrat platelet berasal dari autologus darah yang mengandung *growth factor* dengan indikator yang tinggi pada daerah defek tulang. Autologus pada platelet rich plasma dapat meningkatkan kesembuhan pada luka dan meningkatkan regenerasi pada tulang (Geetha et al, 2010).

Kekuatan tulang terutama ditentukan oleh kepadatan tulang atau sering disebut dengan densitas mineral tulang (DMT) atau bone mineral density. Kondisi densitas mineral tulang sangat dipengaruhi oleh pencapaian puncak pertumbuhan massa tulang yang optimal. Kondisi densitas mineral tulang juga dipengaruhi hilangnya massa tulang seiring bertambahnya umur (Sankaran, 2000).

Pengenalan teknologi CBCT memberikan kesempatan untuk pemeriksaan anatomi gigi dan kraniofasial yang lebih baik dibanding pencitraan 2D. Oleh karena itu pemeriksaan ini dapat dilakukan pada ketiga bidang tanpa distorsi gambar, penumpukan struktur dan magnifikasi gambar yang berbeda berdasarkan geometri (Vandana dan Keerthana, 2013).

CBCT merupakan pilihan yang tepat, dalam hal ini karena pada setiap gambaran dapat ditampilkan berupa irisan-irisan detail semua sudut pandang sehingga dapat menampilkan lokasi yang diinginkan dari maksila atau mandibula sebagai informasi anatomis akurat. Misalnya, jarak implan dengan gigi tetangga, tulang alveolardi bagian palatal atau lingual, bukal dan labial, struktur vital seperti kanalis mandibularis yang berisi saraf, dinding sinus pada maksila, dan batas kortikal, dapat ditentukan dengan pasti (Fahmi, 2013).

Kepadatan Mineral Tulang (Bone Mineral Density/BMD)

Kepadatan mineral ditentukan oleh jumlah massa mineral yang terkandung dalam volume tertentu dari suatu struktur, yang dijelaskan dalam satuan massa per area (dalam gambar bidimensional) atau per volume (dalam gambar tridimensional), di mana hanya kandungan mineral yang dipertimbangkan. Beberapa metode dapat digunakan untuk menentukan kepadatan mineral tulang, termasuk analisis citra digital mikroradiograf, penyerapan foton tunggal, absorbanometri foton ganda, energi sinar-X dual absorciometry (DEXA).

Osteointegrasi

Mekanisme osteointegrasi terdiri atas tiga tahapan, yaitu tahap luka dimulai segera sesudah penanaman implan, tahap granulasi dimulai setelah 2 sampai 3 minggu penanaman implan, tahap callus dimulai 4 sampai 16 minggu setelah injury ditemukan pembentukan tulang baru. Radiografik 3 dimensi sangat baik digunakan untuk mengevaluasi

osteointegrasi yang terjadi pada rahang pasien secara akurat, yaitu dengan melihat densitas tulang alveolar yang sedang terbentuk. Terutama pada tahap callus jika densitas jaringan tulang bertambah, artinya proses penanaman implan dental telah berhasil. Biasanya proses pembentukan tulang baru terjadi 4 minggu sampai 16 minggu setelah dilakukan pembedahan (Fahmi, 2013).

Growth factor yang terdapat pada platelet meliputi: Transforming Growth Factor-beta (TGF- β), Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Insulin Growth Factor (IGF), Connective Tissue Growth Factor (CTGF), Epidermal Growth Factor (EGF), Basic Fibroblast Growth Factor (BFGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Seluruh Growth factor di atas bekerja bersama-sama mengendalikan dan mengatur penyembuhan yang alami terhadap respon cedera dan degenerasi. Dengan cara meningkatkan konsentrasi growth factor pada tempat yang mengalami cedera, maka akan mempercepat healing process. (Rofi'i dan Dwikora, 2012).

Platelet Rich Plasma dan konsentrat platelet berasal dari autologus darah yang mengirimkan konsentrasi *growth factor* yang tinggi pada daerah defek tulang. Autologus pada Platelet rich plasma dapat meningkatkan kesembuhan pada luka dan meningkatkan regenerasi pada tulang dengan penggunaan bersamaan dengan autogenous bone graft secara kualitas dan kuantitas (Geetha et al, 2010).

Cone Beam Computed Tomography

Densitas memiliki satuan g.cm^{-3} , tetapi pada program komputer

pesawat pada radiografik 3 dimensi menggunakan satuan Houns-field unit (HU). Nilai densitas tersebut adalah -1000 HU untuk udara, 0 HU untuk air, $\pm 500-850$ HU untuk tulang atau jaringan keras. Densitas normal tulang manusia adalah $1,85 \text{ g.cm}^{-3}$, sedangkan densitas normal rahang manusia adalah $\pm 1,56-0,28 \text{ g.cm}^{-3}$ untuk wanita, dan $\pm 1,46-0,23 \text{ g.cm}^{-3}$ untuk laki-laki. Densitas relatif dari tulang berhubungan dengan densitas tulang trabekular pada pengukuran tulang mandibular. Nilai densitas dikatakan rendah jika kurang dari 500 HU dan tinggi jika lebih dari 850 HU (Fahmi, 2013).

TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan kepadatan mineral tulang oleh gambar radiografi tiga dimensi setelah penempatan implan gigi yang di berikan tambahan *platelet rich plasma*.

METODE DAN BAHAN

Bahan atau alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Radiografik CBCT, Komputer, Printer, Kertas foto, Apron. Metode pada penelitian ini adalah Pasien yang telah dilakukan pemasangan implan gigi pada daerah maksila, dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok pertama pasien dengan implan gigi dan Platelet rich plasma, kelompok kedua pasien dengan implan gigi. Kemudian dilakukan foto radiografik 3 dimensi (CBCT), pada 2 bulan Setelah itu akan terlihat hasil dari kepadatan mineral tulang tersebut.

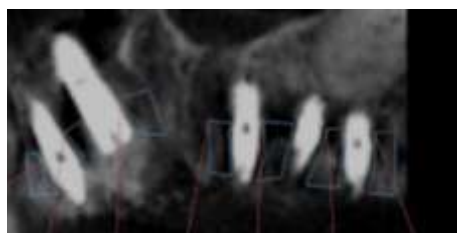
HASIL PENELITIAN

Data penelitian dan analisis data dari tujuan penelitian yang dilakukan pada sejumlah pasien yang dilakukan pemasangan implan gigi. Kelompok pertama adalah kelompok yang dilakukan pemasangan implan gigi, diberi penambahan *platelet rich plasma*. kelompok kedua adalah kelompok yang dilakukan pemasangan implan gigi tanpa diberi penambahan platelet rich plasma

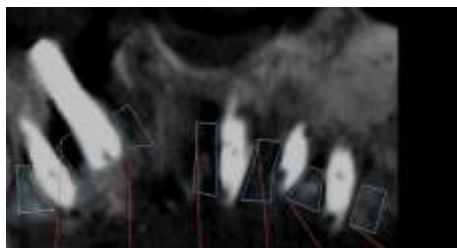
Setelah dilakukan pemasangan implan gigi dilakukan pemeriksaan BMD dengan menggunakan radiologi 3 dimensi (CBCT), kemudian dilakukan pemeriksaan radiologi 3dimensi (CBCT) kembali, setelah 2 bulan pemasangan implan gigi pada 2 kelompok tersebut.

Kemudian setelah dilakukan foto radiologi 3 dimensi (CBCT), hasil foto tersebut dibacakan oleh dokter gigi spesialis radiologi, setelah itu dihasilkan nilai BMD dari 2 kelompok tersebut.

Sebelum dilakukan pengujian dengan menggunakan uji statistik, dilakukan uji normalitas terlebih dahulu pada data yang sudah didapatkan untuk melihat apakah distribusi data normal atau tidak. Uji normalitas merupakan syarat sebelum dilakukan uji parametrik. Dalam data penelitian yang diperoleh didapatkan hasil distribusi normal ($\text{sig} > 0,005$), sehingga dapat dilakukan pengujian statistik selanjutnya. Pada Penelitian ini menggunakan Independent T-Test.



(A)



(B)

Gambar 1. Gambaran CBCT 3 D pada pemasangan implan dengan platelet rich plasma (A) dan setelah 2 bulan pemasangan implan dengan platelet rich plasma (B).



(A)



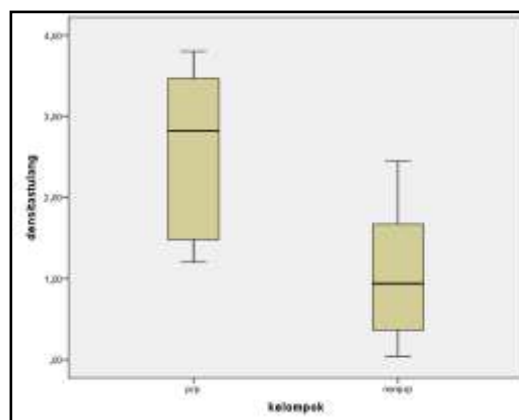
(B)

Gambar 2. Gambaran CBCT 3D pada pemasangan implan gigi tanpa platelet rich plasma (A) dan setelah 2 bulan pemasangan implan gigi tanpa platelet rich plasma (B).

Berdasarkan gambaran diatas didapatkan data peneliiian nilai dari BMD pada platelet rich plasma dan non platelet rich plasma sebagai berikut:

No	Kelompok Densitas Tulang	N	Rata-rata	Standart Deviasi
1	PRP	7	2,5300	1,11225
2	Non PRP	7	1,0714	0,91017

Tabel 1. BMD platelet rich plasma dan non platelet rich plasma



Gambar 3. Diagram hasil perbandingan BMD platelet rich plasma dan non platelet rich plasma.

ANALISIS DAN HASIL PENELITIAN

Sebelum dilakukan pengujian dengan menggunakan uji statistik, dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Uji saphiro wilk digunakan setelah diketahui bahwa data yang didapat berdistribusi normal (Asim sig >0.05). pada data yang didapat diketahui bahwa data berdistribusi normal.

Tests of Normality				
Kelompok		Shapiro-Wilk		
Densitas tulang		Statistic	df	Sig.
	PRP	,848	7	,118
	Non PRP	,924	7	,505

Tabel 2. Hasil uji analistik statistik normalitas BMD

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji selanjutnya menggunakan uji levene test, karena penelitian ini menguji 2 kelompok dengan masing-masing kelompok dilakukan perlakuan yang berbeda-beda.

Uji homogenitas yang dilakukan pada penelitian ini adalah untuk melihat variasi data antar kelompok. Data dikatakan homogen, apabila setelah dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil >0.05 . Hasil uji homogenitas varian menunjukkan bahwa data normal dan homogen ($p=0.271>0.05$), dengan hasil sebagai berikut:

Test of Homogeneity of Variances

Densitastulang			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,331	1	12	,271

Tabel 3. Hasil uji analitik statistik homogenitas BMD

Hasil homogenitas diatas menunjukkan hasil varian yang homogen, oleh karena itu tahap berikutnya dapat

dilakukan uji statistik independent t-test, dengan hasil sebagai berikut:

Independent Samples Test

t-test for Equality of Means						
T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
2,685	12	,020	1,45857	,54321	,27503	2,64212
2,685	11,548	,020	1,45857	,54321	,26987	2,64728

Tabel 4. Hasil analisis statistik uji Independent t-test BMD

Hasil analisis statistik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan pada densitas tulang yang telah dilakukan pemasangan implan gigi dengan penambahan PRP ($p=0,02<0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada pemasangan implan gigi dan setelah 2 bulan pemasangan implan gigi yang

dilakukan dengan pemeriksaan radiografik 3 dimensi CBCT, dimana pada radiografik tersebut dapat terlihat gambaran densitas tulang

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dengan pemeriksaan radiologi CBCT 3 dimensi, terdapat adanya perbedaan signifikan yang meningkat pada pemasangan implan gigi dengan Platelet rich plasma. Pada penelitian ini melihat perbedaan BMD pada pemasangan implan gigi dengan

penambahan PRP dan pemasangan implan gigi tanpa penambahan prp, dihasilkan dengan adanya peningkatan BMD pada pemasangan implan gigi dengan penambahan PRP. Dengan nilai BMD pada statistik ($p < 0,05$).

Penambahan Platelet rich plasma pada Titanium Implan dapat mempercepat pertumbuhan tulang dan penyembuhan luka, karena kandungan *growth factor* pada Platelet rich plasma. Growth factor pada prp, yaitu *platelet-derived growth factor (PDGF)*, *insulin like growth factor 1* dan *insulin like growth factor 2 (IGF-1 dan IGF-2)*, *fibroblast growth factor (FGF)*, *transforming growth factor beta (TGF β)*, *vascular endothelial growth factor*, dan *epidermal growth factor (EGF)*. PRP sendiri dapat digunakan sebagai membran dan secara klinis, penggunaan kombinasi implan gigi dan prp dapat meningkatkan densitas dari tulang.

Dengan melihat hasil penelitian ini, hal ini membuktikan bahwa PRP dapat meningkatkan BMD, sesuai dengan pernyataan beberapa peneliti. Pada tahun 1998, Marx dkk. Menemukan bahwa PRP memiliki efek positif pada regenerasi tulang, karena itu adalah sumber autologus faktor pertumbuhan. Penggunaan PRP untuk mendukung osseointegration dari implan gigi juga mengakibatkan signifikan meningkat regenerasi tulang pada hewan coba. Pada jurnal penelitian Ioannis, dikatakan bahwa aplikasi PRP pada implan gigi dapat menghasilkan pembentukan tulang. Penelitian tersebut dianalisa dengan menggunakan radiografik panoramik. (Ioannis, 2014).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada pemasangan implan gigi dengan platelet rich plasma dapat meningkatkan BMD pada pemeriksaan radiografi 3 dimensi (CBCT).

DAFTAR PUSTAKA

1. Barunawaty Yh. *Optimalisasi Radiografi Gigi Konvensional Untuk Membantu Pemasangan Implant Gigi*. Jurnal Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanudin. Dentofasial. 2009;8(1): 17-11.
2. Fahmi Oscandar. *Radiologi Kedokteran Gigi: Aplikasi CBCT 3D*. Jakarta: EGC; 2013.
3. Geetha, Anilkumar, Umasudhakar, Ramakrishnan, Vijayalakshmi, and Pameela. *Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach*. Journal Of Indian Society Of Periodontology. 2009; 13(1):50-4.
4. Ioannis G, Stavros T, Panagiotis G, Panagiotis K, Elene F, Marialaura M, Lena C, Theodoros P, George P, Francesco S. *The Impact Of Platelet Rich Plasma (PRP) In Osseointegration Of Oral Implants In Dental Panoramic Radiography : Texture Based Evaluation*. Clinical Cases In Mineral And Bone Metabolism. 2014; 11(1): 66-59.
5. Rofi'i, Dwikora N U. *Effect Of Making Method Of Platelet Rich Plasma On Platelet And Growth Factor (PDGF-BB & TGF- β 1) Concentration*. Jurnal Universitas Airlangga. 2012; 1(1):31-26.
6. Sankaran B. *Osteoporosis: Clinical, Radiological, Histological, Assessment And An Experimental Study*. New Delhi: South East Asia Regional Office of the World Health Organisation; 2000.
7. Turkylmas I, McGluphy EA. *Influence Of Bone Density On Implant Stability Parameters And Implant Success: A Retrospective Clinical Study*. BMC Oral Health. 2008; 8:32.
8. Vandana K, Keerthana S. *Applications Of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) In Treatment Planning*. JSM Dentistry. 2013; 1(2): 1008.

RESEARCH ARTICLE

Peran *C-type Lectin Receptor* Terhadap *C. albicans* dalam Memicu Penyakit Keradangan

*(Role of C-type Lectin Receptor to C.albicans on Promotion of
Inflamantory Diseases)*

Erna Sulistyani

Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

ABSTRACT

In early 2010 there was a very rapid progress in the development of immunity to fungi, i.e the discovery of CLR. CLR is one of the PRR receptors found in immune cells that recognize the cell wall of fungi and then trigger a transduction signal that eventually provoke the production of various proinflammatory include IL1 β , IL6, TNF α and induce polarization Th17. In the condition of infection the number of innate immune cells increases dramatically, lead to increasing of cytokines produced. Both cytokines and the cells that produce them enter the bloodstream. If there is unbalance level of pro and anti inflammatory cytokine, various inflammatory and/or autoimmune diseases can be occur. Unlike the focal concept infection, where the agent will cause disease if enters the blood vessels, through this concept a fungal infection at epithelium can lead to inflammatory diseases in other part of body without having to go through fungus

Keywords: *C. albicans, CLR, Cytokine, Inflammatory Disease*

Correspondence: Erna Sulistyani, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Jember Bagian Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Kalimantan 37 Jember, Email: erna.sulistyani67@gmail.com

ABSTRAK

Pada awal 2010 an terdapat kemajuan yang sangat pesat dalam perkembangan imunitas terhadap jamur , yaitu ditemukannya peran CLR. CLR adalah salah satu reseptor PRR yang terdapat dalam sel imun yang mengenali dinding *C albicans* dan kemudian memicu signal transduction yang pada akhirnya memicu produksi berbagai sitokin proinflamasi antara lain $IL1\beta$, $IL6$, $TNF\ \alpha$ dan memicu polarisasi $Th17$. Pada kondisi infeksi jumlah sel imunitas alami meningkat secara drastis, hal ini tentu akan meningkatkan jumlah sitokin yang diproduksi dan baik sitokin maupun sel-sel yang memproduksi masuk dalam aliran darah. Sitokin proinflamasi yang berlebihan atau tidak seimbang mengakibatkan berbagai penyakit peradangan dan/atau autoimun.

Kata kunci: *C. albicans*, CLR, Sitokin, Penyakit Keradangan.

Korespondensi: Erna Sulistyani, Bagian Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jl Kalimantan 37 Jember, Email: erna.sulistyani67@gmail.com

PENDAHULUAN

Secara umum invasi patogen pada memicu respons imun melalui interaksi antara beragam faktor virulensi yang ada pada patogen dan mekanisme *immune survielence* dari host. Interaksi inang-patogen dimulai melalui pengenalan sejumlah struktur molekul yang dikenal sebagai *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs). PAMPs dapat berada diluar atau didalam sel inang, dikenali oleh *pattern recognition receptors* (PRRs), yang diekspresikan pada berbagai sel imunitas alami seperti sel dendritik, makrofag dan neutrofil. Sel dendritik, makrofag dan neutrophil banyak terdapat dalam epitel, saliva dan cairan crevicular gingiva sehat dan jumlahnya akan meningkat secara drastis apabila terdapat infeksi termasuk infeksi oleh *C. albicans*.

Beberapa PAMPs yang berasal dari dinding sel jamur yang telah diketahui adalah β -glucans (terutama β -(1,3)-glucans dan β -(1,6)glucans), chitin, N- atau O-linkages mannans, β -(1,2)-linked oligomannosides dan

materi genetik jamur.¹ PRRs secara keseluruhan yang penting menanggapi PAMPs pada infeksi jamur adalah *Toll-like receptors* (TLRs); *C-type lectin receptors* (CLRs); seperti dectin 1 (CLEC7A), dectin 2 (CLEC6A), *DC-specific ICAM3-grabbing non-integrin* (DC-SIGN), mincle (*Macrophage inducible Ca²⁺-dependent lectin*), mannose receptor, protein keluarga galectin (seperti galectin 3) dan *receptor for advanced glycation end-products* (RAGE).¹ Ikatan antara PAMP dan PRR akan memicu jalur signal transduksi dengan hasil akhir produksi sitokin terkait yang akan berperan dalam respons alami maupun adaptif terhadap jamur.

Sitokin yang dihasilkan akan terbawa masuk kedalam aliran darah dan dalam kondisi tertentu dapat memicu penyakit peradangan dan/atau penyakit autoimun. Penyakit peradangan meliputi banyak sekali gangguan atau kondisi yang dicirikan dengan inflamasi, contohnya alergi, asthma, penyakit autoimun, penyakit coeliac, glomerulonephritis, hepatitis, inflammatory bowel disease. Dalam 50 tahun terakhir telah terjadi

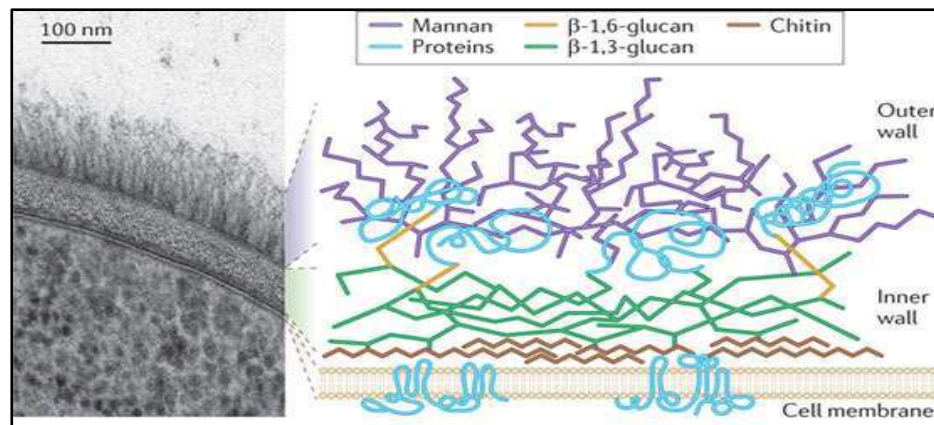
pertumbuhan pesat dalam penelitian penyakit inflamasi. Kemajuan informasi ini telah mengarahkan para peneliti dan dokter untuk mulai mendefinisikan kembali banyak penyakit termasuk penyakit jantung, penyakit Alzheimer, diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan obesitas sebagai gangguan peradangan. Sebagian besar pandangan baru ini berasal dari penelitian yang menunjukkan bahwa orang dengan penyakit peradangan kronis memiliki peningkatan kadar protein C-reaktif dan penanda peradangan lainnya. Sitokin adalah modulator utama peradangan, berpartisipasi dalam peradangan akut dan kronis melalui jaringan interaksi yang kompleks dan terkadang saling bertentangan. Gangguan keseimbangan sitokin akan menyebabkan penyakit inflamasi.² Review ini bertujuan untuk mengulas peran CLR dalam pemprovokasi penyakit inflamasi yang berhubungan dengan infeksi jamur *C. albicans*.

C. albicans adalah jamur oportunistik yang ditemukan sebagai bagian dari mikroflora normal dalam saluran pencernaan manusia. Di Amerika Serikat *C. albicans* dapat ditemukan di rongga mulut 45% pada neonatus, 45%-65% pada anak sehat, 30%-45% pada orang dewasa sehat, 50%-65% pada pemakai gigi tiruan, 65%-88% pada meraka yang rawat tinggal di rumah sakit, 90% pada pasien dengan leukemia akut yang melakukan kemoterapi, dan 95% pada pasien dengan HIV (Akpan & Morgan, 2002). Sementara 20% sampai 25% dari wanita sehat membawa *C. albicans* dalam vagina. Kolonisasi kandida diduga terjadi pada usia dini, dan organisme diperoleh selama perjalanan melalui jalan lahir, selama menyusui, atau dari makanan.³ Survey

populasi melaporkan bahwa insiden infeksi kandida 8 per 100.000 populasi dan insiden kandidemia (ditemukannya kandida sp dalam sirkulasi) pada tahun 2000 sebanyak 3.65 per 100.000 populasi sedangkan pada tahun 2005 meningkat secara signifikan menjadi 5.56 per 100.000 populasi.⁴

Beberapa faktor risiko menyebabkan peningkatan insidensi kandidiasis. Imunosupresi adalah faktor predisposisi paling signifikan dan hal itu disebabkan antara lain oleh diabetes, antibiotik, imunosupresan, penggunaan steroid sistemik dan maglinansi. Faktor selanjutnya yaitu hiposalivasi yang dapat disebabkan oleh efek obat, Sjögren syndrome, radioterapi atau kemoterapi. Oral hygiene jelek juga merupakan faktor risiko kandidiasis. Faktor selanjutnya yaitu denture, kehilangan gigi yang menyebabkan sudut mulut terlipat. Faktor yang lain yang meningkatkan risiko kandidiasis 30%-70% adalah merokok. Faktor lain yang diduga merupakan faktor risiko adalah defisiensi vitamin B12 dan zat besi.⁵

Sekitar 80% sampai 90% komponen dinding sel *C. albicans* merupakan karbohidrat. Komponen lainnya pada dinding sel adalah protein (6-25%) dan lipid (1-7%). Komposisi dan struktur dinding sel jamur sangat dapat berubah yang memungkinkan perubahan bentuk *C. albicans*. Dinding sel *C. albicans* dapat dibedakan menjadi 2 bagian yaitu lapisan luar banyak mengandung mannan yang berhubungan secara kovalen dengan protein membentuk glikoprotein dan lapisan dalam mengandung kerangka polisakarida chitin dan β -glucans (1,3- glucan dan β 1,6- glucan) yang memberi kekuatan dan bentuk pada sel.^{6,7}



Gambar 1 . Struktur dinding sel *C.albicans*.⁶

Protein dinding sel melekat pada kerangka dinding dalam ini terutama oleh *glycosylphosphatidylinositol (GPI) remnants* yang berikatan dengan kerangka melalui 1,6 β glucans yang lebih fleksibel. Ikatan protein dengan mannan membentuk 2 jenis manoprotein yaitu *N-linked mannan* dan *O-linked mannan*. Mannan telah terbukti penting untuk adhesi, virulensi dan induksi respons imun alami inang, termasuk produksi sitokin pro-inflamasi dan antibodi anti-mannan melalui stimulasi sejumlah tipe sel imun. 6.8.(Sheth *et al.*, 2011; Gow *et al.*, 2012). *N-linked mannans* lapisan terluar ini yang merupakan tempat titik kontak pertama antara *C. albicans* dan endothelium. 9. (Grubb *et al.*, 2008). Chitin ($C_8H_{13}O_5N$) adalah rantai panjang polymer dari N-acetylglucosamin, derivat glukosa. Chitin cenderung mendominasi dekat membran plasma. Chitin diduga menambah sebagian besar kekuatan struktural untuk dinding sel.¹⁰

C-type lectin-like receptor (CLR)

C-type lectin-like receptors yang disingkat CLR/CTLR terdiri dari lebih dari 1000 reseptor yang ditemukan baik dalam bentuk terikat membran maupun terlarut. Reseptor ini ditandai dengan setidaknya ada satu

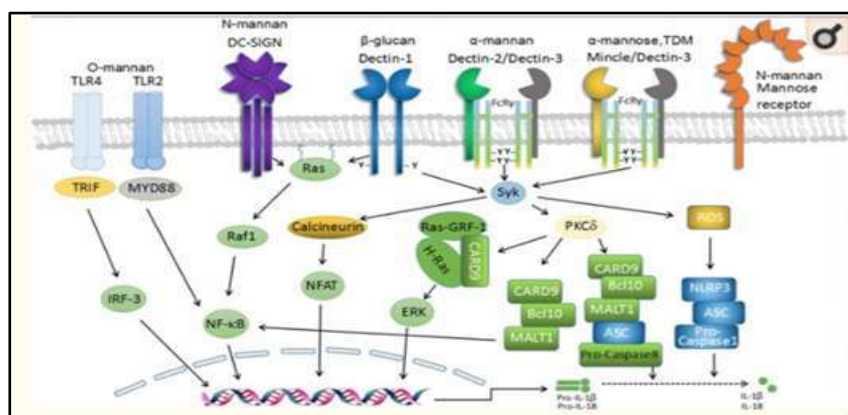
carbohydrate recognition domain (CRD), atau dalam pengertian yang lebih luas, sebuah *C type lectin-like domain (CTLD)*, yang dibentuk oleh ikatan yang sangat kuat disulfida antar residu sistein. Awalnya diberi nama 'C-type' karena kebutuhan mereka untuk Ca_2^+ untuk mengikat karbohidrat, kemudian ditemukan bahwa tidak semua CLR bergantung pada Ca_2^+ dan reseptor ini dapat mengenali ligan yang lebih beragam. CLR sering juga bersifat multivalen (mampu mengikat kelas ligan yang berbeda) dan mengenali ligan-ligan baik eksogen maupun endogen. Banyak anggota reseptor ini dapat memediasi respons seluler dengan memicu jalur sinyal intraseluler secara langsung, melalui domain sinyal integral, atau secara tidak langsung, dengan bekerjasama dengan molekul adaptor.¹¹

CLR adalah reseptor pengenalan yang paling penting untuk jamur untuk memicu respons imun alami maupun adaptif. Hal ini dapat dimengerti karena sekitar 80% sampai 90% dinding sel *C. albicans* adalah karbohidrat. Individu dengan defisiensi CLR akan sangat sensitif terhadap infeksi jamur. CLR utama yang dikenal terlibat dalam respons imun anti jamur adalah Dectin 1, Dectin 2,

Dectin 3 Manosa Reseptor, Mincle dan DC-SIGN. Dectin 1, Dectin 2, Dectin 3, Manosa Reseptor (MR), Mincle dan DC-SIGN mempunyai kemiripan struktur molekuler yaitu adanya CRD, bagian tangkai, domain transmembran, dan domain sitoplasmik. Sedangkan MR terdiri dari sebuah domain amino terminal yang kaya sistein, sebuah domain fibronectin tipe II, 8 CRD, domain transmembran dan cytoplasmic tail. PAMP jamur dan PRR yang mengenalinya digambarkan pada skema dibawah ini.¹²

Interaksi dan sinyal transduksi yang dibangun oleh CLR dan PAMPs dinding sel *C. albicans* digambarkan oleh Tang et al 2018 seperti skema pada gambar 2. Pengenalan komponen jamur oleh CLR termasuk Dectin-2, Dectin-3, macrophage-inducible C-type lectin (Mincle) dan dendritic cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin (DC-SIGN), menginduksi signal dibawahnya melalui jalur Syk-dependent dan Raf-1-dependent untuk memediasi imunitas antijamur. Dectin-1 homodimers, Dectin-2-Dectin-3 heterodimers, and Mincle-Dectin-3 heterodimers berikatan dengan immunoreceptor tyrosine-based

activation motif (ITAM)-likedan motif ITAM $\text{Fc}\gamma\text{R}$ terkait, merekrut Syk untuk memulai pensinyalan hilir, yang mengarah pada produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan aktivasi caspase dan aktivasi NF- κB melalui rekrutmen *domain-containing protein 9* (CARD9) / Bcl-10 / MALT1 kompleks. ROS memicu pembentukan dan aktivasi inflammasome NLRP3, yang memecah pro-IL-1 β dan pro-IL-18 menjadi bentuk aktif untuk mendapatkan peran protektif dalam kekebalan anti-jamur. Jalur pensinyalan Dectin-1 juga menginduksi aktivasi Ras-GRF1 yang tergantung Syk, yang merekrut H-Ras melalui adaptor CARD9 dan akhirnya mengarah pada aktivasi *extracellular signal-regulated protein kinase* (ERK). Selanjutnya, pensinyalan oleh Syk menyebabkan aktivasi *extracellular signal-regulated protein kinase* (NF-AT) dalam model yang bergantung pada calcineurin, yang berintegrasi dengan pensinyalan NF- κB untuk mengatur transkripsi gen. Lebih lanjut, aktivasi pensinyalan Dectin-1 nampaknya penting untuk pembentukan non-kanonikal caspase-8 inflammasome, yang bertanggung jawab untuk produksi IL-1 β aktif.¹²



Gambar 2. C-type lectin receptor (CLR) signaling dalam pengenalan jamur. Skema menunjukkan jalur sinyal CLR transmembran yang berhubungan dengan imunitas antijamur¹²

Dectin 1 mengenali β -glucan. Meskipun terletak di bagian dalam dinding sel *C. albicans*, β -glucan adalah pemicu produksi sitokin kuat melalui interaksinya dengan dectin-1. Produksi ini membutuhkan jalur Raf-1 non-kanonik. Produksi sitokin yang paling banyak adalah TNF- α , IL1 β dan IL6, meskipun IL6 diproduksi dalam jumlah yang tidak sebanyak kedua sitokin yang lain. Pemberian β -glucan menyebabkan penurunan jumlah sitokin antiinflamasi IL10.¹³

Dectin-2 (dikode oleh Clec4n), Dectin-3 (MCL, dikode oleh Clec4d), dan Mincle (dikode oleh Clec4e) adalah keluarga Dectin-2 dari CLR, yang gen pengkodeannya dikelompokkan secara dekat pada ujung telomerik kelompok NK-gen. Kelompok tersebut semua memiliki CTLD ekstraseluler tunggal, ekor sitoplasma pendek, dan memicu pensinyalan intraseluler secara tidak langsung melalui hubungan dengan rantai FcR- γ yang mengandung ITAM.¹²

Dectin-2 pada awalnya diidentifikasi sebagai CLR spesifik pada sel Langerhans, namun kemudian terbukti diekspresikan pada berbagai sel myeloid, termasuk makrofag jaringan, neutrofil dan beberapa subset DC yang lain. Dectin-2 juga diekspresikan pada kadar rendah pada monosit darah perifer, meskipun ekspresinya pada sel ini dapat sangat ditingkatkan oleh rangsangan inflamasi. Analisis mRNA menunjukkan bahwa dectin-2 juga dapat diekspresikan oleh limfosit. Dectin-2 mengandung *C-type lectin-like domain* (CTLD) klasik yang dapat mengikat struktur dengan kandungan mannose tinggi, dan banyak perhatian difokuskan pada perannya *Pattern Recognition Receptors*.¹¹ Struktur

dengan kandungan manosa tinggi pada dinding *C. albicans* adalah *N-linked mannan* (ada literature yang menyebut *α mannan*).^{6,8} Signaling dari Dectin-2 dimediasi melalui Syk, PKC δ dan CARD9-Bcl10-Malt1 (*caspase recruitment domain 9-B-cell lymphoma 10-mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation gene 1*), yang mengarah ke induksi beberapa sitokin dan kemokin termasuk TNF, IL2, IL10, IL23, IL1 β , IL6 dan IL12. Baru-baru ini, sinyal Dectin-2 telah terbukti melibatkan phospholipase C γ 2 dan *mitogen-activated protein kinases* (MAPKs) dan untuk secara selektif mengaktifkan subunit c-Rel NF- κ B, melalui Malt1, mendorong produksi polarisasi- sitokin Th17 (IL23, IL1 β). Pemicuan dectin-2 juga menginduksi aktivasi *NLRP3* (*nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor containing pyrin domains 3*) inflammasome.¹¹

Macrophage inducible Ca²⁺-dependent lectin (Mincle) merupakan PRR yang mengenali *C. albicans* dengan cara yang mirip jalur yang dibangun oleh dectin-1. Mincle menginduksi respons inflamasi yang diperantarai oleh NF- κ B melalui signaling SYK-CARD9. *Mannose receptor* dan DC-SIGN (*DC-specific ICAM3-grabbing non-integrin*) mengenali percabangan dari *N-linked mannan*. Reseptor manosa telah diketahui terlibat dalam promosi respons antijamur Th17. Reseptor mannose juga mempunyai afinitas terhadap α -glucans dan chitin. Defisiensi dari reseptor ini mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi *C. neoformans* tetapi tidak pada infeksi *C. albicans*. Karena tidak ada adanya motif signal klasik dalam sitoplasma, maka manosa reseptor

memicu produksi sitokin inflamasi melalui kerjasama dengan TLR, dectin-1 dan *peroxisome proliferator activated receptor- γ 33* (PPAR- γ).¹

PEMBAHASAN

C.albicans adalah mikroorganisme komensal oportunistik. Dalam kondisi komensal system imun tidak akan terpicu tetapi jika pertumbuhannya melewati ambang batas kondisi itu akan memicu aktivasi system imun. Seperti yang telah dijelaskan didepan bahwa sel dendritik, makrofag dan neutrophil banyak terdapat dalam epitel, saliva dan cairan crevicular gingiva sehat dan jumlahnya akan meningkat secara drastis apabila terdapat infeksi termasuk infeksi oleh *C. albicans*. Sel-sel tersebut mempunyai PRR yang dapat mengenali PAMP yang dibawa oleh *C. albicans*. Ikatan antara PAMP jamur dengan PRR sel - sel tersebut akan memicu serangkaian signal transduksi intra seluler yang pada akhirnya akan mempromosi produksi berbagai sitokin. Ikatan β glucans dinding sel *C. albicans* dengan Dectin 1 akan memicu produksi TNF- α , IL1 β dan IL6, dan menekan kadar IL10.

Penyimpangan sinyal dan produksi sitokin yang berlebihan terbukti berkontribusi pada patogenesis dalam beberapa penyakit. Sebagai contoh, peningkatan regulasi IL-1 dan IL-6 telah diamati dalam berbagai gangguan inflamasi dan autoimun kronis seperti diabetes tipe I, rheumatoid arthritis, lupus nephritis, psoriasis dan sklerosis sistemik.²

Telah diketahui bahwa TNF α terlibat langsung dalam patologi beberapa penyakit sistemik, serta mempengaruhi patologi penyakit

melalui efek yang lebih terlokalisasi. Kadar TNF α yang tepat juga penting untuk melakukan fungsi homeostatik kunci, mengarahkan berbagai efek pada fungsi sel normal, termasuk proliferasi sel, nekrosis dan apoptosis. TNF α melayani fungsi kunci dalam mengatur respon inflamasi yang mencakup respon sistemik dan lokal. Efek TNF α termasuk memicu ekspresi sel endotel vaskular dari mediator lipid yang meningkatkan edema jaringan, serta molekul adhesi leukosit yang merangsang infiltrasi sel kekebalan. Efek sitokin tersebut menyebabkan induksi awal ekspresi kemokin dan infiltrasi limfosit sebagai respons terhadap infeksi mikroba adalah. Sejumlah penelitian besar telah menunjukkan kemanjuran terapi anti-TNF α pada penyakit inflamasi. Pengetahuan tentang fungsi sentral TNF α dalam peradangan sinovial menyebabkan perkembangan bloker TNF α , yang telah terbukti sebagai terapi yang sangat efektif.²

Peningkatan IL1 β memiliki banyak dampak yang akan mengarah pada penyakit-penyakit inflamasi. Ikatan antara IL1 β dengan reseptornya akan memicu serangkaian jalur signal intraseluler yang pada akhirnya akan menyebabkan penurunan produksi ECM, peningkatan produksi MMP1, MMP3 dan MMP 13, peningkatan produksi ADAMTS-4 dan ADAMTS-5, peningkatan produksi TNF α , IL-6, IL-8, dan CCL5 dan peningkatan sintesis NO dan PGE2. Osteoarthritis (OA) adalah penyakit kronis yang paling umum pada sendi manusia. Kelompok yang paling penting yang mengendalikan penyakit ini tampaknya adalah sitokin inflamasi, termasuk IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-15, IL-17, dan IL-18. Interleukin-1 beta (IL-1 β) dianggap sebagai salah satu sitokin

utama yang terlibat dalam patogenesis OA; itu menginduksi reaksi inflamasi dan efek katabolik secara independen serta dikombinasikan dengan mediator lain sehubungan dengan kartilago artikular dan elemen sendi lainnya.¹⁴ Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa administrasi IL-1 β dapat mendorong respon fibrotik dalam paru-paru.¹⁵

Ikatan Dectin-2 dengan N mannan (α mannan) jamur telah terbukti mendorong produksi (IL23, IL1 β) yang mendorong polarisasi Th17 bersama-sama dengan IL6 yang dihasilkan oleh ikatan antara Dectin 1 dengan β glucans jamur. IL17 terutama dihasilkan oleh Th17. Selain sebagai agen pelindung, IL-17A pada manusia dikaitkan dengan patologi dalam berbagai kondisi autoimun dan inflamasi, seperti rheumatoid arthritis (RA), *multiple sclerosis* (MS), psoriasis, penyakit Crohn, lupus eritematosus sistemik (SLE), asma, Behçet's penyakit, dan sindrom hiper IgE. Fungsi biologis IL17 konsisten dengan sifat inflamasi kronis dan destruktif. IL17 menstimulasi makrofag untuk menghasilkan berbagai sitokin inflamasi, seperti IL1 β dan TNF α . Selanjutnya, IL17 bertindak secara sinergis dengan TNF α dalam IL6 dan produksi GM-CSF dari fibroblast. Yang sangat penting dalam patogenesis RA adalah IL17 menginduksi destruksi kartilago melalui induksi metaloproteinase dan penghambatan sintesis proteoglikan. IL17 menginduksi ekspresi RANKL pada osteoblas yang memediasi osteoklastogenesis, yang menyebabkan kerusakan tulang pada RA. Mengenai peradangan usus, IL17 merangsang metalloproteinase, IL6, dan IL8 produksi dari myofibroblasts subepithelial yang dikulturkan. IL17

juga meningkatkan produksi GM-CSF, IL6, dan GRO α dari keratinocytes. Dalam sistem saraf pusat, IL17 terbukti mengganggu persimpangan ketat darah-otak, yang memfasilitasi migrasi lokal sel T CD4. Semua temuan ini menunjukkan keterlibatan IL17 dalam patogenesis berbagai penyakit autoimun yang mempengaruhi sejumlah jaringan. Oleh karena itu, IL17 memberikan berbagai fungsi biologis in vivo, yang mungkin terlibat dalam patogenesis berbagai gangguan inflamasi, serta kondisi infeksi.¹⁵

SIMPULAN

Dari uraian tersebut diatas dapat diketahui bahwa banyak sekali sitokin yang berperan penting dalam penyakit-penyakit inflamasi dapat dihasilkan oleh sel-sel imunitas alami melalui ikatan antara CLR dengan dinding sel jamur *C.albicans*. sebagai respons terhadap infeksi. Infeksi local *C. albicans* pada rongga mulut kemungkinan dapat memicu berbagai penyakit peradangan dan/atau penyakit autoimun dari mulai diabetes mellitus tipe 2 sampai osteoarthritis. Berbeda dengan konsep fokal infeksi, dimana agen akan mengakibatkan penyakit jika masuk kedalam pembuluh darah, melalui konsep ini infeksi jamur yang menyerang epitel dapat mengakibatkan penyakit ditempat lain tanpa harus melalui kejadian fungemia. Penulis menyadari masih dalam tahap awal menyadari interaksi ini dan masih banyak yang harus kita pelajari dalam memahami bagaimana faktor-faktor ini, sendirian dan bersama dengan faktor-faktor lain, mempengaruhi. Oleh karena itu, penelitian berkelanjutan sangat jelas penting untuk lebih memahami kompleksitas

hubungan antara infeksi *C. albicans* lokal dengan penyakit inflamasi. Dengan melakukan itu, semoga kita pada akhirnya akan mampu mengurangi insidensi penyakit peradangan yang sekarang terus meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Romani L. Immunity to fungal infections. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11:288-275. doi:10.1038/nri2939.
- Mark D.Turner, Belinda Nedjai, Tara Hurst, Daniel J. Pennington, Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 2014;1843(11): 2582-2563.
- Jenkinson H F, Douglas J L. Interactions between *Candida* Species and Bacteria in Mixed Infections In Polymicrobial Diseases. In Editor Brogden KA, Editor Guthmiller JM, editors. Washington DC: ASM Press; 2002.
- Yapar N. Epidemiology and Risk Factors for invasive Candidiasis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2014;10: 105-95.
- Gupta S, Wilson BB. Mucosal Candidiasis. *Medscape*. Updated: Aug 28, 2017 [Cited September¹³ 2017]. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/1075227-overview>
- Gow N A, van de Veerdonk, F L, Brown A J, Netea M G. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. *Nature Reviews Microbiology*; 2012, 10(2):122-112.
- Chaffin W L, López-Ribot, J L, Casanova M, Gozalbo D, Martínez, J. Cell Wall and Secreted Proteins of *Candida albicans*: Identification, Function, and Expression. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 1998; 62(1):180-130.
- Sheth C C, Hall R, Lewis L, Brown A J, Odds F C, Erwig L P, Gow N A. Glycosylation status of the *C. albicans* cell wall affects the efficiency of neutrophil phagocytosis and killing but not cytokine signaling. *Medical Mycology*. 2011;49 (5):524-513.
- Grubb S E W, Murdoch C, Sudbery P E, Saville S P, Lopez-Ribot J L, Thornhill M H. *Candida albicans*-Endothelial Cell Interactions: a Key Step in the Pathogenesis of Systemic Candidiasis. *Infection and Immunity*. 2008; 76(10): 4377-4370.
- Levitz S. Innate Recognition of Fungal Cell Walls. *PLoS Pathog*. 2010 ; 6(4):3-1.
- Kerscher B, Willment J A, Brown G D. The Dectin-2 family of C-type lectin-like receptors: an update. *Int Immunol*. 2013; 25 (5): 277-271.
- Tang J, Lin G, Langdon W Y, Tao L, Zhang J. Regulation of C-Type Lectin Receptor-Mediated Antifungal Immunity. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9:123. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00123>.
- Ifrim D C, Joosten L A, Kullberg B J, Jacobs L. *Candida albicans* Primes TLR Cytokine Responses through a Dectin-1/Raf-1-Mediated Pathway. *J Immunol*. 2013;190(8):4135-4129.
- Piotr Wojdasiewicz, Łukasz A. Poniatowski, Dariusz Szukiewicz. The Role of Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators of Inflammation*. 2014; Article ID 561459, 19 pages, <https://doi.org/10.1155/2014/561459>.
- Borthwick, L A. The IL-1 cytokine family and its role in inflammation and fibrosis in the lung. *Seminars in Immunopathology*, 2016; 38(4): 534-517. <http://doi.org/10.1007/s00281-016-0559-z>
- Yamada H. Current perspectives on the role of IL-17 in autoimmune disease. *Journal of Inflammation Research*. 2010; 3:44-33.

RESEARCH ARTICLE

Kajian Terapi Oksigen Hiperbarik dan Gel Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) 3% Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Tikus dengan Diabetes Mellitus yang Diinduksi Bakteri *Gingivalis*

(Study of Hyperbaric Oxygen Therapy and Gold sea Cucumber (*Stichopus Hermanii*) 3% for Collagen Density of Rat's with Diabetes Mellitus Induced by *Porphyromonas Gingivalis* Bactery)

Dyah Lestarinings R*, Dian Mulawarmanti**, Widyastuti***

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya **Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

***Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Periodontitis is complication of DM in chronic state. Periodontitis susceptibility increase threefold in patient DM compared non-DM. Debridement with SRP alone is less effective in DM. Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO) has the effect of increasing insulin sensitivity and synthesis of collagen. Collagen is the largest extracellular matrix supporting periodontal tissue. *Stichopus hermanii* contains chondroitin sulfate serves to inhibit the formation of mixed periodontopathogen bacteria. **Purpose:** To determine the therapeutic effects of HBO 2,4 ATA 3x3' interval 5' 7 days and *stichopus hermanii* against periodontal ligament collagen density in the healing process of periodontitis with DM. **Materials and Methods:** The experiment design is factorial design. Rats are induced with STZ 65 mg/kgBB to make them suffer DM and are induced with *P.gingivalis* 1×10^9 sel/ml for 5 days straight to make them suffer periodontitis, 20 male Wistar rats were divided into 4 groups. K0 (control group), K1(STZ+*P. gingivalis*), K2(STZ+*P. gingivalis*+*Stichopus hermanii*), K3(STZ+*P. gingivalis*+HBO), and K4(STZ+*P.gingivalis*+*stichopus hermanii* HBO) after treatment on day 52, all groups were sacrificed and done making preparations for the HPA of the mandible bone. **Results:** Data were analyzed using chi-square, Kruskal wallis, and Mann Whitney U with 95% significance level ($p = 0.05$). increase level of collagen significantly K1(1 ± 0.00) - K2(2 ± 0.00), dan K1(1 ± 0.00) - K4(2.5 ± 0.289). **Conclusion:** Therapy HBO combination of 2.4 ATA 3 x 30 with 5 minutes air breaks for 7 days and gel *Stichopus hermanii* 3% effective on the Density of collagen in the periodontal ligament healing process periodontitis with DM.

Keywords: OHB, *Stichopus hermanii*, periodontitis with DM, collagen

Correspondence: Dian Mulawarmanti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Periodontitis merupakan komplikasi diabetes mellitus pada stadium kronis. Suseptibilitas periodontitis meningkat tiga kali lipat pada penderita diabetes mellitus DM dibandingkan non-DM. Debridemen dengan SRP saja kurang efektif pada DM. Terapi Oksigen Hiperbarik (OHB) memiliki efek meningkatkan sensitivitas insulin dan sintesis kolagen. Kolagen merupakan matriks ekstraseluler terbesar pendukung jaringan periodontal. *Stichopus hermanii* mengandung kondroitin sulfat berfungsi untuk menghambat bakteri periodontopatogen. **Tujuan:** Mengetahui efek terapi OHB 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari dan *stichopus hermanii* 3% terhadap kepadatan kolagen ligamen periodontal pada proses penyembuhan periodontitis dengan DM. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian adalah factorial design. Pembuatan tikus DM dengan cara menginduksi STZ 65mg/kgBB sedangkan pembuatan periodontitis dengan cara menginduksi bakteri *P.gingivalis* 1×10^9 sel/ml selama 5 hari berturut-turut. 20 tikus wistar jantan dibagi menjadi 4 kelompok. K0 (kelompok kontrol), K1 (STZ+*P.Gingivalis*), K2 (STZ+*P.Gingivalis*+*stichopus hermanii*), K3 (STZ+*P.Gingivalis*+OHB) dan K4 (STZ+*P.Gingivalis*+*stichopus hermanii*+OHB) setelah perawatan pada hari ke 52, semua kelompok dikorbankan dan dilakukan pembuatan preparat HPA dari tulang mandibula. **Hasil:** Analisis data menggunakan chi square, kruskal wallis, dan mann whitney u dengan taraf signifikansi 95% ($p=0.05$). Terdapat perbedaan bermakna K1 (1 ± 0.00) - K2 (2 ± 0.00), dan K1 (1 ± 0.00) - K4 (2.5 ± 0.289). **Simpulan:** Terapi kombinasi OHB 2.4 ATA 3 x 30 menit jeda 5 menit selama 7 hari dan gel *stichopus hermanii* 3% efektif pada kepadatan kolagen pada ligamen periodontal pada proses penyembuhan periodontitis dengan DM

Kata kunci: TOHB, *Stichopus hermanii*, periodontitis dengan DM, kolagen

Korespondensi: Dian Mulawarmanti, Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, Email: dian.mulawarmanti@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.¹ Data dari *study global* menunjukkan bahwa jumlah penderita Diabetes Melitus pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang di dunia.² Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilaporkan oleh Departemen Kesehatan pada tahun

2008, menunjukkan prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia membesar sampai 5,7%.³

Periodontitis merupakan komplikasi ke-enam dari diabetes dan periodontitis merupakan komplikasi nomor satu terbesar di rongga mulut.⁴ Penderita diabetes mellitus pada kontrol glikemik yang buruk terdapat peningkatan *advanced glycation end products* (AGEs) dalam jaringan lunak, termasuk periodontium.⁵ Penelitian epidemiologi menyimpulkan bahwa diabetes meningkatkan resiko *alveolar bone loss* dan *attachment loss* pada jaringan periodontal tiga kali lipat lebih besar dibandingkan dengan penderita non

diabetes.⁵ Berkembangnya periodontitis dengan diabetes mellitus mengakibatkan kerusakan jaringan periodonsium lebih parah sehingga gigi menjadi goyang dan akhirnya lepas.⁶ Penurunan kadar gula darah dapat mempengaruhi penurunan resiko periodontitis.⁸ Penggunaan debridement SRP tanpa terapi tambahan tidak akan menurunkan kadar glukosa darah dan akan memberikan efek penyembuhan sementara pada periodontitis. Oksigen hiperbarik dapat digunakan sebagai terapi tambahan non bedah pada penderita periodontitis dengan diabetes. Penelitian menunjukkan, efek terapi kombinasi oksigen hiperbarik dan SRP dapat menurunkan 99,9% gram negatif anerob pada mikroflora subgingival.⁹

Terapi hiperbarik oksigen merupakan terapi dengan bernafas menggunakan oksigen 100% murni pada tekanan lebih dari 1 ATA di dalam chamber hiperbarik.¹⁰ Mekanisme kegunaan terapi OHB diantaranya modulasi radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS)), efek bakteristatik dan bakterisidal pada infeksi kuman, dan peningkatan vaskularisasi.¹¹ Penelitian terapi OHB pada penyakit periodontal, telah membuktikan terdapat penurunan kadar malondialdehid (MDA) pada pasien diabetes mellitus dengan periodontitis.¹² Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mulawarmanti (2008), terapi OHB terhadap proses penyembuhan luka dan inflamasi telah terbukti berperan menurunkan sitokin inflamasi *Interleukin β* (IL- β) dan *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α), reduksi oedema, pembentukan *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *transforming growth factor beta* (TGF- β), meningkatkan

antioksidan superoksida dismutase, menekan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) dan apoptosis. Menurut penelitian Popit & Parita (2014), OHB meningkatkan sintesis kolagen untuk pertumbuhan kapiler. OHB dapat menjadi salah satu terapi ajuvan pada penyakit periodontitis dengan diabetes mellitus. Penelitian pada diabetes mellitus menggunakan terapi OHB dengan dosis 1 x 10 menit sehari dengan interval 5 menit selama 7 hari berturut-turut lebih efektif dibandingkan dengan pemberian OHB selama 5 hari dalam proses menurunkan kadar gula darah.¹³

Ekstrak teripang emas (*Stichopus Hermanii*) merupakan bahan alami dari biota laut yang bermanfaat bagi kesehatan. Senyawa dalam teripang emas yang berperan dalam penyembuhan luka adalah kolagen, glikosaminoglikan (GAG), yang meliputi kondrotin sulfat (KS), dermatin sulfat (DS), heparan sulfat (HS), heparin dan asam hialuronat (AH), protein, glikoprotein, asam lemak yang meliputi *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA), *cell growth factor* (CGF), flavonoid, tannin, vitamin A, vitamin C, *superoxide diamutase* (SOD), dan mineral. Protein yang terdapat dalam teripang sebanyak 86%, dari jumlah tersebut sekitar 80% merupakan kolagen.¹⁴ Kandungan GAG pada teripang dapat meningkatkan pembentukan kolagen pada proses penyembuhan luka.

Kolagen merupakan komponen utama yang menyusun matriks ekstraseluler, mengandung banyak protein dalam tubuh manusia dan memiliki fungsi mengurangi kadar protease yang berlebihan serta membangun keseimbangan dalam

lingkungan luka sehingga memberikan kontribusi pada proses penyembuhan luka.^{14,15}

Berdasarkan kajian diatas penulis ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai kajian terapi oksigen hiperbarik dosis 2,4 ATA 1x10 menit dengan interval 5 menit selama 7 hari dan gel teripang emas (*stichopus hermanii*) konsentrasi 3% terhadap kepadatan kolagen pada ligamen periodontal tikus dengan diabetes mellitus yang diinduksi bakteri *porphyromonas gingivalis*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *factorial design*. Parameter yang dilihat pada penelitian ini adalah kepadatan kolagen pada ligamen periodontal mandibula tikus. Sejumlah 20 ekor tikus (*Rattus novvergicus strain wistar*) yang dibagi menjadi lima kelompok, dimana kriteria yang digunakan adalah jenis kelamin jantan, usia 1-4 bulan, dan berat badan 150-200 gram.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spuit 5 cc, spuit insulin 1 ml, *blood glucose test strips*, glukometer, *feeding tube*, blender, kandang, tempat makanan dan minuman tikus, timbangan berat badan, gelas ukur dan pengaduk, tabung reaksi, rak tabung reaksi, mikropipet, *micro brush*, *glass*, kaca preparat, gunting bedah, mikroskop. Selain itu bahan yang digunakan adalah nikotinamid, kanamisin, ampicilin, *chlorhexidin gluconate* 0,12%, streptozotocin, dekstrosa 10%, dapar asam sitrat 0,1 M pH 4,5, bakteri *Porphyromonas*

gingivalis ATCC 11277, *phosphate buffered saline* (PBS), aquadest, ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*), tikus Wistar, makanan dan minuman standar tikus Wistar, bahan untuk membuat sediaan histopatologi anatomi seperti alkohol (10%, 50%, 70%, 80%, 96%), EDTA 10%, beserta bahan pewarna *Masson Trichome*.

Prosedur penelitian ini dimulai dengan pembagian tikus menjadi lima kelompok. K0 (kelompok kontrol), K1 (kelompok induksi STZ+P.Gingivalis), K2 (kelompok perlakuan dengan gel teripang emas), K3 (kelompok perlakuan dengan terapi OHB) dan K4 (kelompok perlakuan dengan terapi kombinasi).

Pembuatan tikus DM dengan cara induksi nikotinamid 230 mg/kgBB 15 menit sebelum induksi streptozotocin. Streptozotocin (stz) dilarutkan dengan buffer sitrat 0,1 M pH 4,5 dan injeksi secara intraperitoneal dengan dosis 65 mg/kgBB. Tikus diminumkan dekstrosa 10% sepanjang malam setelah induksi.¹⁶ Tikus digolongkan diabetes jika menunjukkan kadar gula darah acak > 220 mg/dL.¹⁷

Pemberian kanamisin 20 mg dan ampicilin 20 mg dicampurkan dalam air minum tikus diberikan selama 4 hari dari hari ke 1 setelah induksi stz hingga hari ke 7.¹⁸ Pada rongga mulut diusapkan *chlorhexidine gluconate* 0,12%. Pada hari ke 8, bakteri *Porphyromonas gingivalis* diinduksi 2 ml dari 1×10^9 sel/ml bakteri hidup dalam PBS ke lambung menggunakan spuit berkanula. Bakteri juga dioleskan di sepanjang tepi gingiva buko-palatal/lingual regio molar atas dan bawah, kiri dan kanan menggunakan *cotton bud*, dan dimasukkan lewat anus ke daerah kolorektal dengan spuit

berkanula. Pemberian dilakukan sebanyak 1 kali dalam 4 hari.¹⁹

Pembuatan gel teripang emas dilakukan dengan menggunakan metode *freeze dry* pada suhu 2–8°C dengan tekanan 5 mTorr dalam bentuk bubuk kemudian dibuat menjadi gel 3% dengan dilarutkan dalam CMCNa 2%.¹⁴ Pada hari ke 21 setelah induksi bakteri, kelompok K2 mendapatkan terapi gel teripang emas 3% yang diaplikasikan secara topikal pada sulkus gingiva yang mengalami inflamasi 0,1 ml/hari menggunakan *microbrush* selama 7 hari.²¹ Kelompok K1 mendapatkan terapi OHB 2,4 ATA selama 1 x 10 menit dengan interval 5 menit menghirup udara biasa selama 7 hari berturut-turut.²² Pada kelompok K4, pemberian terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x 30 menit dengan interval 5 menit menghirup udara biasa diberikan dulu selama 7 hari berturut-turut kemudian dilanjutkan dengan pemberian gel teripang emas 3% selama 7 hari.¹³

Pada hari ke-14 setelah akhir perlakuan tikus dieuthanasia, dilakukan *neck (cervical) dislocation*, diambil mandibulanya. Mandibula yang diambil dilakukan dekalsifikasi menggunakan larutan EDTA 10% yang diganti setiap hari hingga jaringan lunak.

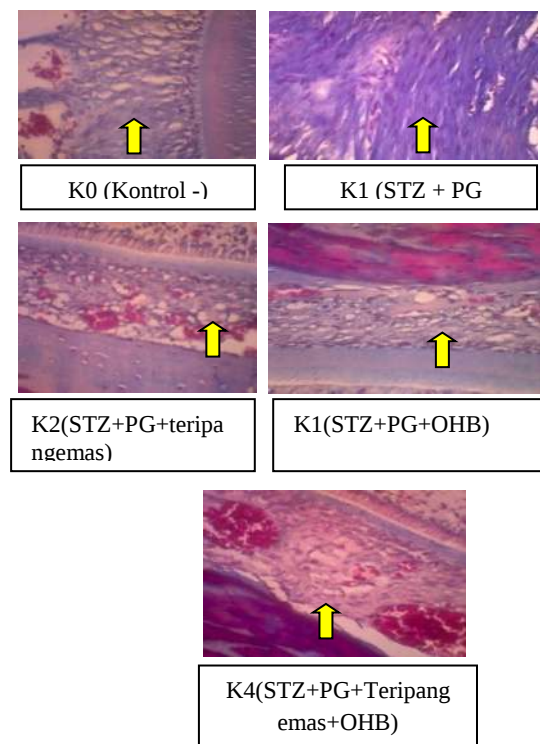
Selanjutnya dilakukan pembuatan paraffin blok dan pengecatan *Masson Trichom (MT)* lalu diamati menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 400x dan dilihat dan dihitung metode skoring dengan cara membandingkan antara jarak dan kepadatan kolagen, dilihat oleh 2 pengamat. Setiap sampel dilakukan foto preparat dengan 1 lapangan pandang.²¹

Data yang diperoleh dilakukan analisis untuk uji statistik non

parametrik parametrik *Kruskall Wallis* dilanjutkan dengan *Mann whitney u*.

HASIL

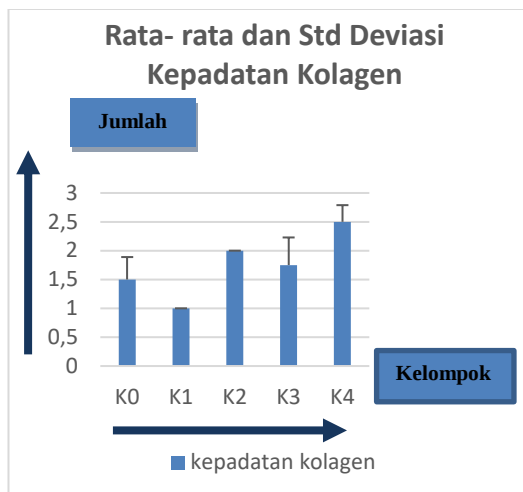
Data yang diperoleh dari hasil penelitian dari pembacaan dengan pembesaran 400x pada preparat. Di bawah gambar histopatologi kolagen pada ligamen periodontal tikus.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Kepadatan Kolagen dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x

Tabel 1. Rerata dan Simpangan baku Kepadatan Kolagen pada Ligamen Periodontal Tikus

Kepadatan Kolagen	Mean ± Simpangan Baku
K0	1,5 ± 0,289
K1	1 ± 0,00
K2	2 ± 0,00
K1	1,75 ± 0,479
K4	2,5 ± 0,289



Gambar 2. Diagram batang kepadatan kolagen pada ligamentum periodontal tikus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Penelitian menggunakan uji *Chi Square* karena data hasil penelitian ini berupa non parametrik kualitatif atau kategorik.²² Berikut hasil uji statistik *Chi Square* penelitian ini.

Table 2. Hasil uji non parametrik *Chi Square*

	Sig.
Kepadatan Kolagen	0.015*

Table 3. Hasil uji *Kruskall Wallis*

	Sig.
Kepadatan Kolagen	0.016

Table 4. Hasil uji beda *Mann Whitney U*

Kelompok	Kelompok	Asymp. Sig
K0 (Kontrol)	K1	0,127
	K2	0,127
	K3	0,725
	K4	0,061
K1(DMP)	K2	0,008*
	K3	0,111
	K4	0,011*
K2 (DMP+T)	K1	0,505
	K4	0,127
K1(DMP+OHB)	K4	0,222

Berdasarkan hasil *Uji Mann-Whitney U* pada Tabel 4 didapatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kepadatan kolagen pada kelompok, K1 ($1 \pm 0,00$) dibandingkan dengan K2 ($2 \pm 0,00$) ($p = 0,008$), K1 dibandingkan dengan K4 ($2,5 \pm 0,289$) ($p = 0,011$) ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Hasil kepadatan kolagen pada ligamen periodontal mandibula tikus antara kelompok normal ($1,5 \pm 0,289$) dibandingkan kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* ($1 \pm 0,00$) terdapat penurunan kepadatan kolagen namun kurang signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan penelitian pendahuluan sejenis yang dilakukan oleh Andriani (2016) terdapat perbedaan jumlah osteoklas antara kelompok normal dan kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang signifikan. Hasil gula darah pada penelitian pendahuluan juga didapatkan perbedaan kadar gula darah antara kelompok normal ($92,50 \pm 6,403$) dan kelompok DM yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* ($449,75 \pm 17,746$). Tikus dinyatakan DM jika kadar gula darah $> 220 \text{ mg/dL}$, sehingga dapat diasumsikan bahwa tikus telah mengalami periodontitis.¹⁷

Pada kondisi hiperglikemia terjadi peningkatan AGEs akan terikat dengan reseptor spesifik RAGE yang dapat menyebabkan ketidak seimbangan antara oksidan dan antioksidan berupa stress oksidatif pada jaringan yang akan mengaktifkan makrofag. Aktivasi makrofag dapat meningkatkan $\text{Nf-K}\beta$, yang akan menghasilkan sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, PGE_2 dan $\text{TNF-}\alpha$) dan

peningkatan MMPs yang berpengaruh terhadap destruksi kolagen.^{5,23}

Bakteri *P.gingivalis* mengeluarkan endotoksin berupa LPS.²⁴ Bila TLR mendeteksi adanya LPS maka akan timbul stress oksidatif dan mengaktifkan makrofag untuk memproduksi Nf-K β .²⁶ Adanya Nf-K β yang akan menstimulasi sel untuk melepaskan sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, PGE₂ dan TNF- α). Pelepasan sitokin proinflamasi dalam jaringan mengakibatkan limfosit infiltrasi kedalam jaringan dan memproduksi RANKL. Produksi RANKL yang berlebih yang menyebabkan terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel osteoklas, menyebabkan destruksi kolagen. Peningkatnya jumlah MMP dapat meningkatkan kerusakan kolagen pada ligamen periodontal.^{5,27}

Pengaruh gel teripang emas 3% pada kelompok DM yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* ($2 \pm 0,00$) dibandingkan kelompok DM yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* ($1 \pm 0,00$) terdapat peningkatan yang signifikan ($p < 0,05$). Penggunaan gel teripang emas dengan dosis 3% dan yang diaplikasikan secara topikal pada sulkus gingiva. Kolagen merupakan komponen penting pada jaringan ikat yang terdiri dari glisin, prolin, dan hidroksi prolin. Prolin dan hidroksiprolin memiliki peranan penting pada proses interaksi kolagen – trombosit.²⁸

Teripang emas (*stichopus hermannii*) mengandung lektin dan saponin yang berfungsi untuk menghambat bakteri *mixed* periodontopatogen yang berpengaruh terhadap penurunan LPS dan TLR, sedangkan kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat stress oksidatif serta mengedalikan ekspresi gen dari

Nf-k β .²⁹ Kandungan EPA-DHA meningkatkan efek antiinflamasi menghambat prostaglandin (PGE₂) yang menghambat sekresi MMPs dan resorpsi tulang. Kondrotin Sulfat berpengaruh terhadap penurunan RANKL, sedangkan kandungan GAG berpengaruh pada peningkatan sintesis kolagen pada proses penyembuhan luka berpengaruh terhadap peningkatan sintesis kolagen.^{15,30,31} Berdasarkan penelitian terdahulu oleh Mulawarmanti *et al.* (2014) mengenai pemberian ekstrak teripang emas 3% secara topikal sebagai terapi periodontitis. Penelitian tersebut menunjukkan ekstrak teripang emas efektif dalam menurunkan aktivitas katalase pada kelenjar submandibula dan kelenjar parotis periodontitis tikus.

Pengaruh oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari pada kelompok DM yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* ($1,75 \pm 0,479$) dibandingkan kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* ($1 \pm 0,00$) terdapat peningkatan kepadatan kolagen namun tidak signifikan ($p < 0,05$). Hal ini terjadi karena terapi OHB hanya diberikan selama 7 hari sedangkan proses sintesis kolagen terjadi pada hari ke 7 hingga hari 14, sehingga kemungkinan peningkatan sintesis kolagen belum maksimal ketika dilakukan pengambilan jaringan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Uhl et al, 1994 dlm Sudjiarto dan Setiawan, 2009) menggunakan oksigen hiperbarik 100% dengan tekanan absolut 2,4 ATA 3x30' dalam kurun waktu 2 minggu dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka.

Pengaruh terapi kombinasi oksigen hiperbarik 3 x 30' interval 5'

selama 7 hari dan gel teripang emas 3 % ($2,5 \pm 0,289$) dibandingkan Kelompok DM yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* ($1 \pm 0,00$) terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Terapi OHB 2,4 ATA dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan penurunan AGE, sehingga dapat menurunkan gula darah. Peningkatan oksigen jaringan sebagai stimulasi untuk menginduksi sintesis enzim endogen seperti SOD, katalase, dan glutathione peroksidase, heme oksigenase, menurunkan NADPH oksidase dan stress oksidatif serta non enzim antioksidan seperti glutathione (GSH) dan antioksidan lain.²⁰ Adanya peningkatan oksigen jaringan dapat menurunkan stress oksidatif sehingga aktivitas makrofag menurun. Kondisi ini dapat berpengaruh terhadap penurunan Nf-K β , sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, PGE₂ dan TNF- α) dan terjadi penurunan RANKL sehingga osteoklastogenesis terhambat dan sintesis kolagen meningkat. Aktivitas Nf-K β yang menurun dapat berpengaruh terhadap penurunan MMP dan meningkatkan sintesis kolagen.^{32,33,34}

Hiperoksigenasi dalam tubuh pada terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari berperan sebagai bakterisid. Kandungan lektin dan saponin pada teripang emas dapat menghambat bakteri *P.gingivalis*. Kombinasi keduanya sama - sama memberikan efek terhadap bakteri patogen yang secara tidak langsung mengakibatkan penurunan LPS dan stress oksidatif. Terhambatnya stres oksidatif dapat menurunkan aktivasi makrofag yang akan menurunkan Nf-K β , merangsang penurunan dari sitokin proinflamasi, penurunan RANKL dan penurunan produksi osteoklas sehingga

meningkatkan sintesis kolagen. Stress oksidatif secara langsung dapat menurun dengan pemberian oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari dan kandungan flavonoid dari teripang emas, sehingga terjadi penurunan aktivitas dari makrofag yang berpengaruh terhadap penurunan sitokin proinflamasi terjadi penurunan sitokin proinflamasi juga menurunkan MMPs dan meningkatkan sintesis kolagen.

Kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* pemberian gel teripang emas 3% ($2 \pm 0,00$) dibandingkan dengan kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* diberi terapi oksigen hiperbarik 2, 4 ATA 3 x 30' interval 5' selama 7 hari ($1,75 \pm 0,479$) terdapat perbedaan kepadatan kolagen namun kurang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini dikarenakan dosis oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30' interval 5' selama 7 hari mempunyai efek yang sama dengan gel teripang emas 3% yang diberikan selama 7 hari sehingga dibutuhkan waktu pemberian yang lebih lama dengan dosis yang sama, untuk meningkatkan efek lebih kepadatan kolagen dengan cara memperpanjang dosis.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* diberi terapi gel teripang emas 3% ($2 \pm 0,00$) dan DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* diberi terapi kombinasi gel teripang emas 3% dan oksigen hiperbarik 2,4 ATA ($2,5 \pm 0,289$) memiliki efek kurang signifikan dalam meningkatkan kepadatan kolagen, sedangkan pada kelompok DM yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* diberi terapi oksigen

hiperbarik 2,4 ATA ($1,75 \pm 0,479$) tidak terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini dikarenakan teripang emas dan oksigen hiperbarik mempunyai efek yang sama yang diberikan selama 7 hari sehingga dibutuhkan waktu pemberian yang lebih lama dengan dosis yang sama, untuk meningkatkan efek lebih kepadatan kolagen dengan cara memperpanjang dosis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Popat dan Parita (2014) Terapi kombinasi oksigen hiperbarik dan SRP meurunkan 99.9% gram negative anaerob pada mikroflora subgingival.

Berdasarkan hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa terapi oksigen hiperbarik 3 x 30' interval 5' selama 7 hari dan gel teripang emas 3% dapat memberikan efek peningkatan kepadatan kolagen pada ligamen periodontal tikus periodontitis dengan DM.

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan secara umum bahwa terapi oksigen hiperbarik 1 x 10' interval 5' selama 7 hari dan gel teripang emas 3% dapat memberikan efek peningkatan kepadatan kolagen pada ligamen periodontal tikus periodontitis dengan DM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Association America Diabetes. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. 2010.
2. Trisnawati SK dan Soedijono S. 2011. Faktor resiko kejadian Diabetes tipe 2 di Puskesmas kecamatan Cengkareng Jakarta Barat tahun 2012. Jurnal Ilmiah kesehatan. 2011; 5(1).
3. Negrato Carlos A, Olinda Tarzia. 2010. Buccal Alteration In Diabetes Mellitus. Jurnal dms. 2010; 2(1).
4. Awad Nadyah, Yuanita AL, Karel P. Gambaran Faktor Resiko pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Poliklinik Endokrin Bagian/ SMF FK-UNSRAT RSU Prof.Dr. Kandou Manado Periode Mei 2011-Oktober 2011. Int. J. e-Biomedik. 2011; 1(1): 45-9.
5. Nandya, Erni Maduratna S, Eka Fitria A. Status Kesehatan Jaringan Periodontal Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Dibandingkan Dengan Pasien Nondiabetes Mellitus Berdasarkan GPI. Jurnal Depertemen Pedodonsia Pendidikan Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. 2011.
6. Lely S.M.A dan Indirawati T. Pengaruh Kadar Glukosa Darah Terkontrol Terhadap Penurunan Derajat Kegoyangan Gigi Penderita Diabetes Mellitus Di RS Persahabatan Jakarta. Media Litbang Jakarta. 2004; XIV (1).
7. Ulipe. Hubungan antara Periodontitis dengan Diabetes Mellitus tipe 2 ditinjau dari Aspek Destruksi Periodontal [Skripsi]. Sumatra Utara: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatra Utara; 2011. p. 5.
8. Signoretto C, Bianchi F, Bianchi F, Burlacchini, Canepari P. Microbiological Evaluation of The Effects of Hyperbaric Oxygen Periodontal Disease. Dipartimento di Patologia, Sezione di Microbiologia Universita di Verona Italia. New Microbiol. 2007 Oct; 10(4):411-7.
9. Popat Ravi P, Parita RP, 2014. Role Of Hyperbaric Oxygen Theraphy In The Treatment Of Peridontitis. SRM J Res Dent Sci. 2014; 5; 102-5.
10. Bhutani Sourabh, Guruswamy V. Hyperbaric Oxygen and Wound Healing. Indian J Plast Surg. 2012 May-Aug; 45(2):116-12.
11. Huda N. Pengaruh Hiperbarik Oksigen Terhadap Perfusi Perifer Luka Gangren Pada Penderita DM di RSAL Dr. Ramelan [Thesis]. Surabaya: Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia; 2010. p. 5
12. Mulawarmanti D, Widyastuti. Effect Of Oxygen Hyperbaric Therapy On Malondialdehyde Levels in Saliva Of Periodontitis Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Dental Jurnal Faculty of Dentistry Hangtuah University Surabaya- Indonesia. 2008;4(4).
13. Prabowo et al. Hyperbaric Oxygen Treatment in a Diabetic Rat Model Is a Associated With a Decrease Blood

- Glucose, Regresion Of Organ Demage and Improvement in Wound Healing. *Int.J.* 2014; 6. p. 1958-1950.
14. Fitzgerald R and Steinberg J. Collagen in Wound Healing: Are We Onto Something or just Repeating the Past?. The foot and ankle online journal. 2009; 2(9): 4-1.
 15. Andrisnanti Wanda A. Uji manfaat ekstrak kolagen kasar dari bahan teripang *Stichopus Hermanii* sebagai bahan pembalut kulit [Tesis]. Jakarta: Fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Indonesia; 2012. p. 2-11.
 16. Mulawarmanti D, Kristanti P, Yoifah Rizka W. Catalase Activity of Sea Cucumber Extract (*Stichopus hermanii*) to Periodontitis induced by *Porphyromonas Gingivalis*. *Jurnal of Oral Biology Faculty of Dentistry Hang Tuah University*. 2014.
 17. Srinivasan K and P Ramarao. Animal model in type 2 diabetes reaserch: An overview. *Indian J Med Res*. 2007; 125.
 18. Kesevalu L, Sathishkumar S, Bakthavatchalu V, Matthews C, Dawson D, Steffen M, Ebersole JL. Rat Model of Polymicrobial Infection, Immunity, and Alveolar Bone Resorption in Periodontal Disease. *Infection and Immunity*. 2007; 75(4): 1712-1704.
 19. Godman CA, Chheda KP, Hightower LE, Perdrizet G, Shin DG, Giardina C. Hyperbaric Oxygen Induced A Cytoprotective and Angiogenic Response in Human Microvascular Endothelial Cells. *Cell Stress and Chaperones*. 2010; 15(4): 442-431.
 20. Mulawarmanti Dian. Ekspresi Aktivasi Matriksmataloproteinase-8 Oleh Pajanan Oksigen Hiperbarik Pada Gingiva Tikus Dengan Diabetes. 2008.
 21. Novriansyah R. Perbedaan Kepadatan Kolagen disekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid selama 2-14 Hari [Tesis]. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008. p. 5-61.
 22. Dahlan SM. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 3, Seri Evidence Based Medicine 2. Jakarta : Salemba Medika; 2012. p. 166.
 23. Stanko Peter & Lydie IH. Bidirectional Association Between Diabetes Mellitus and Inflammatory Periodontal Disease. *Biomed Pap Med Faculty University Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014 Mar; 158(1): 35-8.
 24. Gu Ying, His-Ming Lee, Nicole N, McKenzie C, Yazhou Z, dkk. 4-Methoxycarbonyl Curcumin: A Unique Inhibitor of Both Inflammatory Mediators and Periodontal Inflammation. *Mediators of Inflammation Article ID 3297040*. 2013: 10.
 25. Graves D. Cytokines that Promote Periodontal Tissue Destruction . *Int.J. Periodontology*. 2008; 79(8): 2585-1591.
 26. Gözl L, S. Memmert, B. Rath-Deschner, A. Jäger, T. Appel, dkk. LPS from *P. gingivalis* and Hypoxia Increases Oxidative Stress in Periodontal Ligament Fibroblasts and Contributes to Periodontitis. 2014.
 27. Taylor GW and Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Int. J. Mol. Sci*. 2008; 14(3): 203-191.
 28. Brodbar K. *Stichopus hermanii*. The University of Queensland, Australia. 2011.
 29. Kim Minkyu, Lidia Visiljeva, Oliver JR, Alexander Z, Claier M, dkk. Distinct mechanisms for snoRNA and mRNA termination. *Mol Cell*. 2004.
 30. Asmoro Stephanie R. Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas terhadap Ekspresi kolagen Tipe-1 di Daerah Tekanan Pada remodelling Ligamentum Periodontal [Skripsi] Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya; 2015. p. 21.
 31. Tat SK, Pelletier JP, Verges J, Lajeunesse D, Montelle E, Fahmi H, Lavigne M, Pelleteir JM. Hyperbaric Oxygen Therapy Suppresses Osteoclast Formation and Bone Resorption. 2007.
 32. Alghamdi MYM. The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Bone Distant From Sites of Surgery. Thesis submitted in conformity with the requirements for the degree of Master of Science. 2011. h. 6.
 33. Wibowo Adityo. Oksigen Hiperbaro; Terapi Penyembuhan Luka. *Int. J. Unila*. 2015; 5(6): 128-124.
 34. Manson JD & Eley BM. *Periodontic*. Sixth Edition. Elsevier Saunders. 2010. h. 420.
 35. Diaz PI, Zilm PS, Rogers AH. *Fussobacterium nucleatum* supports the growth of *Porphyromonas gingivalis* in oxygenated and carbon-dioxide-depleted environments. *Microbiology* February 2002; 148(2): 472-467.
 36. Thom SR. Oxidative Stress in Fundamental of Hyperbaric Oxygen Therapy. Department of Emergency Medicine University of Pennsylvania Medical Center. *J Appl Physiol*. 2009 Mar; 106(3): 988-95.

RESEARCH ARTICLE

Meningkatkan Skor Performance Treatment Index (PTI) pada Anak Sekolah Dasar di Keputih-Surabaya Melalui *Dental Public Health Warrior Project*

(Increasing Performance Treatment Index's Score (PTI) of Elementary School Children in Keputih-Surabaya Through Dental Public Health Warrior Project)

Aulia Dwi Maharani

Kesehatan Gigi Masyarakat Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Introduction: The Dental Public Health Warrior (DPHW) project is a social activity which provides a creative, fun, and interactive dental health education throughout elementary schools in Keputih Area-Surabaya, Indonesia. **Purpose:** The aim of this study was to determine the effectivity of those projects in increasing the Performance Treatment Index of elementary school's student. PTI score used to measure the willingness to treat their teeth. **Materials and Methods:** In this pre experimental study (pretest and posttest only design), subjects were 54 elementary students (4th grade). All subjects were educated by the DPHW team and their DMF-t score and PTI score were collected by calibrated dentists before the education and in 3 months after the education. **Results:** The mean of DMF-t score increase from 6,7 to 6,9. The mean of PTI score increase from 3,7 to 9,5. Wilcoxon analysis showed there is significant different between before and after education ($p = 0,001$). **Conclusion:** The DPHW project can be effectively used to increase the Performance Treatment Index of elementary school's student. The increase of PTI index means there is increase in willingness to treat their teeth.

Keywords: Dental Public Health Warrior Project, PTI score, Performance Treatment Index, elementary school, Surabaya.

Correspondence: Aulia Dwi Maharani, Department of Public Health, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: aulia.maharani@hangtuah.ac.id.

ABSTRAK

Pendahuluan: Dental Public Health Warrior Project (DPHW) adalah sebuah kegiatan sosial yang mengemas edukasi kesehatan gigi menjadi suatu kegiatan yang kreatif, menarik dan penuh interaksi kepada siswa Sekolah Dasar di wilayah Keputih-Surabaya. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas kegiatan tersebut terhadap peningkatan Performance Treatment Index (PTI) Score siswa Sekolah Dasar di wilayah Keputih-Surabaya. PTI adalah indeks untuk mengukur keinginan atau kesadaran seseorang untuk merawat giginya yang rusak. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini adalah penelitian pre-eksperimental (pretest and posttest only design). Sampel adalah 54 siswa kelas 4 SD di wilayah Keputih. Seluruh sampel menerima edukasi kesehatan gigi dari tim DPHW. Skor DMF-t diukur untuk mendapatkan skor PTI. Skor diukur oleh dokter gigi yang telah dikalibrasi. Skor DMF-t diukur sebelum diberikan edukasi dan 3 bulan setelahnya. **Hasil:** Rata-rata skor DMF-t meningkat dari 6,7 ke 6,9. Rata-rata skor PTI meningkat dari 6,7 menjadi 6,9. Hasil uji wilcoxon menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara skor PTI sebelum edukasi dan 3 bulan setelahnya ($p=0,001$). **Simpulan:** Proyek DPHW dapat meningkatkan skor PTI siswa kelas 4 SD di Keputih-Surabaya. Peningkatan skor PTI menandakan adanya peningkatan kesadaran siswa untuk merawat gigi yang rusak.

Kata kunci: Dental Public Health Warrior Project, skor PTI, Performance Treatment Index, siswa sekolah dasar, Surabaya

Korespondensi: Aulia Dwi Maharani, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: aulia.maharani@hangtuah.ac.id.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Pelayanan kesehatan gigi dan mulut merupakan bagian dari pelayanan kesehatan secara menyeluruh. Mengacu pada *Global Goals for Oral Health 2020* yang dikembangkan oleh FDI dan WHO, salah satu program teknis yang disarankan adalah agar negara-negara di dunia mengembangkan kebijakan pencegahan penyakit gigi dan mulut serta meningkatkan upaya promosi kesehatan gigi dan mulut.¹

Penyakit gigi yang paling banyak diderita oleh anak-anak di seluruh dunia dan tidak terkecuali di Indonesia adalah karies gigi. Indonesia merupakan negara yang sudah berkembang, akan tetapi kasus karies

gigi masih sangat tinggi. Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2010 menyatakan bahwa 70 % populasi di Indonesia pernah mengalami karies gigi dan 47 % diantaranya diderita oleh anak-anak.² Surabaya adalah kota terbesar kedua berdasarkan kepadatan penduduknya. Jumlah penduduk kota Surabaya adalah 2.765.487 dan 30 % diantaranya adalah penduduk anak-anak.³ Kota Surabaya terbagi menjadi 31 kecamatan. Kelurahan Keputih merupakan bagian dari kecamatan Sukolilo yang merupakan kecamatan dengan luas wilayah terbesar kedua di Kota Surabaya.⁴

Qomarrul dkk dalam penelitiannya tentang faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya karies gigi pada anak sekolah dasar di kelurahan kenjeran Surabaya

menyatakan bahwa ada beberapa faktor yang mempengaruhi karies gigi. Seluruh faktor yang dimaksud terkait dengan perilaku anak, diantaranya perilaku menyikat gigi yang salah, perilaku konsumsi makanan kariogenik dan perilaku pemanfaatan fasilitas kesehatan.⁵ Perilaku yang terbentuk dapat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan seseorang. Teori stimulus respon menyatakan bahwa respon merupakan reaksi dari adanya stimulus. Stimulus yang diberikan agar seseorang dapat merubah perilaku kesehatannya adalah berupa pendidikan kesehatan. Peraturan menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Puskesmas no 75 tahun 2014 menyatakan bahwa upaya pendidikan kesehatan di masyarakat merupakan tanggung jawab dari Puskesmas. Faktanya, jumlah tenaga kesehatan di Surabaya masih terbatas sehingga upaya pendidikan kesehatan di masyarakat sulit dilakukan secara optimal.⁴

Berdasarkan masalah di atas, sebagai bagian dari tenaga kesehatan masyarakat kami membuat sebuah *project* yang kami beri nama *Dental Public Health Warrior (DPHW)*. Project ini adalah sebuah kegiatan edukasi kesehatan gigi gratis kepada masyarakat utamanya anak-anak di lingkungan Keputih-Surabaya yang dikemas kreatif, menyenangkan dan menarik untuk anak-anak sesuai usianya dengan tujuan agar anak-anak peduli terhadap kesehatan giginya semenjak dini.

Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh *Dental Public Health Warrior Project* terhadap peningkatan skor PTI siswa kelas 4 Sekolah Dasar di Keputih-

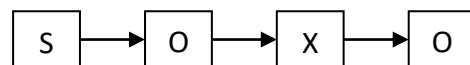
Surabaya sebelum dan sesudah kegiatan dilaksanakan?

Tujuan

Untuk mengetahui pengaruh *Dental Public Health Warrior Project* terhadap peningkatan skor PTI siswa kelas 4 Sekolah Dasar di Keputih-Surabaya sebelum dan sesudah kegiatan dilaksanakan

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian *pre eksperimental (pretest and posttest only design)* dimana sampelnya adalah 54 siswa kelas 4 dari 4 sekolah dasar di kelurahan keputih, kecamatan Sukolilo, Kota Surabaya. Kriteria inklusi untuk sampel adalah : siswa usia 9-10 tahun yang saat dilakukan penelitian duduk di kelas 4 SD, orang tua siswa telah menandatangani *informed consent* sebagai bukti persetujuan penelitian dan siswa yang dapat hadir di seluruh sesi penelitian baik saat *pre* maupun *post* (3 bulan kemudian).



Gambar 1. Desain penelitian

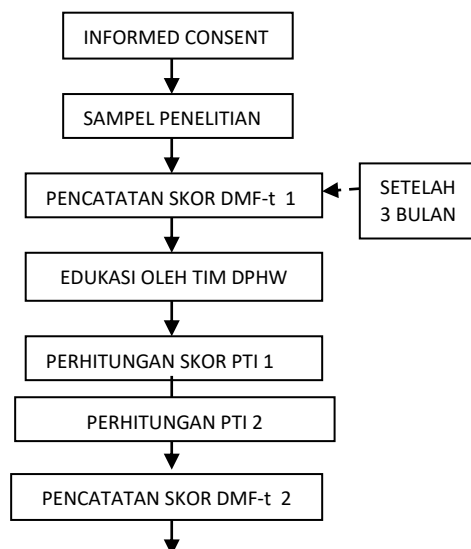
Tim DPHW memberikan edukasi mengenai pentingnya menjaga kesehatan gigi, bagaimana cara menangani gigi yang berlubang dan jangan takut untuk periksa ke dokter gigi pada hari yang telah disepakati bersama sekolah masing-masing. Tim DPHW memberikan edukasi dengan media panggung boneka dengan karakter utama bernama “Momo” yang diceritakan takut ke dokter gigi. Selain melalui media panggung boneka, tim DPHW juga mendemonstrasikan cara menyikat gigi yang benar dan

mengajak siswa untuk mendemonstrasikan bersama sambil bernyanyi. Kuis diadakan di akhir sesi sebagai evaluasi pemahaman siswa terhadap edukasi yang disampaikan.



Gambar 2. Media Edukasi tim DPHW (kiri : media panggung boneka dan gigi raksasa, kanan : media phantom gigi dan topeng karakter)

Setelah dilakukan edukasi, dokter dan dokter gigi muda yang telah dikalibrasi melakukan pemeriksaan gigi untuk mendapatkan skor DMF-t dari setiap anak. 3 bulan kemudian, kembali dilakukan pemeriksaan terhadap anak yang sama oleh dokter gigi dan dokter gigi muda yang sama. Skor PTI setiap anak adalah perbandingan antara skor F (*filling*) terhadap skor DMF-t.



Gambar 3. Alur Penelitian

Skor DMF-t dan PTI yang telah didapatkan dianalisis statistik untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara

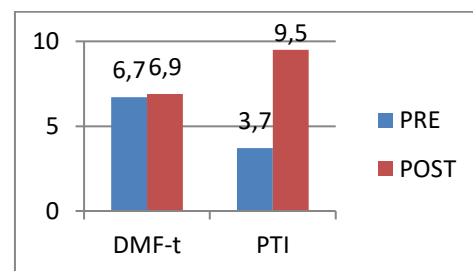
sebelum dilakukan edukasi dan setelah dilakukan edukasi menggunakan analisis *Wilcoxon*.

HASIL

Hasil uji deskriptif terhadap data skor DMF-t dan PTI adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata skor DMF-t dan PTI

	N	Mean	Std. Deviation
DMF1	54	6,7407	2,25861
DMF2	54	6,9444	2,35858
PTI1	54	3,7037	6,23329
PTI2	54	9,5674	12,61374



Gambar 4. Diagram rerata skor DMF-t dan PTI

Dari tabel di atas dapat dilihat adanya peningkatan rata-rata skor DMF-t dari 6,7 menjadi 6,9 dan PTI dari 3,7 menjadi 9,5. Untuk membuktikan apakah ada perbedaan yang signifikan antara skor *pre* dan skor *post* maka data dianalisis dengan uji *Wilcoxon*, dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 2. Analisis *Wilcoxon*

	N	PTI2 - PTI1
Z	54	-4,024 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)		,001

Analisis dengan uji *Wilcoxon* didapatkan hasil p-value PTI = 0,001 (<0,05), artinya terdapat perbedaan

signifikan skor PTI sebelum dilakukan edukasi dan setelah dilakukan edukasi

PEMBAHASAN

Indeks DMF-t merupakan indeks yang paling banyak digunakan untuk mengukur tingkat keparahan karies. Indeks DMF-t dapat digunakan baik untuk menghitung keparahan karies perorangan maupun kelompok⁴. WHO mengkategorikan skor DMF-t menjadi: Sangat rendah (0,0 – 1,1)

Rendah (1,2 – 2,6)

Sedang (2,7 – 4,4)

Tinggi (4,5 – 6,5)

Sangat tinggi (6,6 >)

Berdasarkan kategori WHO, pada kasus ini keparahan karies anak sekolah dasar di Keputih masih tergolong sangat tinggi. Hasil tersebut bertolak belakang dengan harapan WHO dan FDI pada tahun 2000 rata-rata skor DMFT anak usia 12 tahun seharusnya tidak lebih dari 3⁶. Kita perlu khawatir karena di tahun 2018 ini harapan itu pun belum bisa tercapai. Karies gigi dapat terjadi karena faktor internal maupun eksternal. Faktor eksternal yang dapat mempengaruhi karies gigi adalah : 1) Perilaku menyikat gigi yang meliputi rutin menyikat gigi, frekuensi menyikat gigi, waktu menyikat gigi, teknik menyikat gigi dan jenis pasta gigi. 2) Perilaku konsumsi makanan kariogenik meliputi intensitas konsumsi makanan kariogenik dan waktu konsumsi makanan kariogenik 3) Perilaku pemanfaatan pelayanan kesehatan gigi dan mulut.⁷ Perubahan perilaku harus diawali dengan peningkatan pengetahuan salah satunya adalah dengan pemberian edukasi kesehatan gigi.

Performance Treatment Index (PTI) merupakan indikator penilaian yang dapat menggambarkan motivasi masyarakat untuk menumpatkan giginya yang karies dalam upaya mempertahankan gigi permanen⁸. Semakin tinggi nilai PTI dapat disimpulkan motivasi masyarakat untuk merawat dan mempertahankan giginya semakin tinggi.

Motivasi adalah kegiatan memberikan dorongan pada seseorang atau diri sendiri untuk mengambil suatu tindakan yang dikehendaki.⁹ Motivasi berarti membangkitkan seseorang atau diri sendiri untuk berbuat sesuatu dalam rangka mencapai suatu kepuasan dan tujuan dimana dalam hal ini adalah tercapainya derajat kesehatan gigi dan mulut yang lebih baik. Skor PTI dalam penelitian ini meningkat signifikan dari 3,7 menjadi 9,5. Motivasi yang rendah diketahui di awal sebelum dilakukannya edukasi kesehatan gigi dan mulut oleh tim DPHW. Setelah dilakukannya edukasi skor meningkat signifikan.

Membangkitkan seseorang untuk berbuat sesuatu dapat dilakukan dengan melakukan promosi kesehatan dalam bentuk edukasi kesehatan gigi. Edukasi kesehatan harus dilakukan dengan jelas dan tepat sasaran. Jika pasien tidakpahaman dengan informasi yang diberikan atau keterbatasan kemampuan dalam memahami konsekuensi perawatan, maka pasien tidak dapat memutuskan apakah permintaan perawatan merupakan keputusan terbaiknya.⁹

Mempertahankan gigi merupakan suatu tindakan yang mengutamakan tindakan penambalan daripada pencabutan pada gigi yang terkena penyakit karies. Seseorang yang memiliki pengetahuan dan

motivasi akan menunjukkan perilaku yang baik dalam mempertahankan gigi, dan diharapkan dapat terjadi peningkatan kualitas kesehatan masyarakat dan indek DMF-T sebagai indikator kesehatan gigi masyarakat dapat lebih rendah, dan kerusakan gigi dapat dihindari.¹⁰

SIMPULAN

Terdapat perbedaan PTI yang signifikan antara sebelum edukasi dan setelah edukasi. Peran tim DPHW dalam mengedukasi anak sekolah dasar di kelurahan keputih Surabaya terbukti dapat meningkatkan skor PTI secara signifikan dalam 3 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hobdell, M et al. Global Goals For Oral Health 2020. International Dental Journal. 2003;53; 288-285.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia; 2010.
3. Badan Pusat Statistik. Statistik Indonesia; 2017.
4. Dinas Kesehatan Kota Surabaya. Profil Kesehatan Kota Surabaya; 2016.
5. Mount GJ, Hume WR, Ngo HC, Wolff MS. Preservation and Restoration of Tooth structure. 3rd. Oxford: Ed. Wiley and Sons Ltd; 2013.
6. World Health Organisation. Oral Health Surveillance; 1998. https://www.who.int/oral_health/action/information/surveillance/en/
7. Qomarul, dkk. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Angka Kejadian Karies Gigi pada Anak Usia Sekolah Dasar 7-12 tahun di Kelurahan Kenjeran-Surabaya; 2014. <http://digilib.its.ac.id/public/ITS-paper-34915-1309100034-Paper.pdf>
8. Prihastari, L. Analisis Tren Perkembangan Kesehatan Gigi dan Mulut Indonesia 1990-2013; 2014. https://www.academia.edu/9995764/Analisis_Tren_Perkembangan_Kesehatan_gigi_dan_Mulut_Indonesia_1990-2013
9. Broers D.L.M., Brands W.G., Welie J.V.M., Jongh A., 2010 Deciding About Patients' Request For Extraction, Ethical And Legal Guidelines, Journal American Dental Association. 141; 203-195.
10. Lendrawati. Motivasi Masyarakat dalam Memelihara dan Mempertahankan Gigi. Andalas Dental Journal. 2013; 1(1); 91.

CASE REPORT

Perawatan Estetik Pada Pasien Yang Mengalami Fraktur Gigi Insisif Sentral Rahang Atas

*(Aesthetic Treatment In Patient With Fractures Of Maxillary
Central Incisor Teeth)*

Sinta Puspita

Conservative Dentistry Department Faculty of Dental Medicine Hang Tuah University

ABSTRACT

Background : A common objective of anterior restorative dentistry is to establish anterior guidance between the maxillary and mandibular anterior teeth to disclude the posterior teeth during protrusive mandibular movement. Fracture anterior teeth leads to psychological trauma, along with functional and esthetic debilitations. Healthy anterior teeth play an important role of protecting the posterior teeth during excursive mandibular movement. The contour and shape of the labial surface are important for esthetic purpose; the palatal surface morphology is critical for harmonious function. Premature contact in palatal surface restoration is considered as contributing factor to temporomandibular disorder (TMD) symptoms. **Purpose :** Improve aesthetics and function of the patient's anterior teeth. **Case :** Male, 17 years old with poor aesthetic because of fracture anterior teeth 4 years ago. **Case Management :** Root canal treatment, treatment of root resorption, fiber post, custom post, indirect veneer, zirconia crown and enameloplasty. **Result :** Better aesthetic and get the optimum function of his teeth.

Keyword: Aesthetic treatment, anterior fracture, zirconia crown, indirect veneer

Correspondence: Sinta Puspita, Department of Conservative, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150 Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: sinta_wirawan09@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Restorasi pada gigi anterior pada umumnya bertujuan untuk membuat pedoman anterior antara gigi anterior rahang atas dan rahang bawah agar posterior bebas oklusi pada saat pergerakan protrusif rahang bawah. Fraktur gigi anterior menyebabkan trauma secara psikologis dan penurunan dalam hal fungsi maupun estetik. Kesehatan gigi anterior berperan penting dalam menjaga gigi posterior selama pergerakan rahang bawah. Kontur dan bentuk permukaan labial sangat penting untuk estetik ; morfologi permukaan palatal sangat penting untuk keharmonisan fungsi dari gigi geligi. Kontak prematur pada permukaan palatal restorasi merupakan salah satu faktor yang menyebabkan munculnya gejala kelainan temporomandibular (TMD). **Tujuan:** Memperbaiki estetik dan fungsi gigi anterior pasien. **Kasus:** Laki – laki, 17 tahun dengan estetik yang tidak baik karena fraktur gigi anterior rahang atas 4 tahun yang lalu. **Menejemen Kasus:** Perawatan saluran akar, perawatan resorpsi akar, pasak fiber, pasak tuang, veneer indirek, mahkota zirconia dan enameloplasti. **Hasil:** Estetik lebih baik dan mendapatkan fungsi optimal dari gigi geligi pasien.

Kata kunci: Perawatan estetik, fraktur gigi anterior, mahkota zirconia, veneer indirek

Korespondensi: Sinta Puspita, Bagian Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191. Email: sinta_wirawan09@yahoo.com

PENDAHULUAN

Gigi merupakan bagian tubuh yang sangat penting dan diharapkan dapat berfungsi dengan baik. Gigi yang mengalami trauma berupa fraktur akan mengganggu penampilan dan terjadi efek psikologis dari penderita. Fraktur gigi anterior selain mempengaruhi estetik juga mempengaruhi anterior guidance penderita. Sangat penting bagi seorang dokter gigi untuk memahami pengaruh dari permukaan palatal pada gigi anterior rahang atas terhadap pergerakan mandibula sebelum pembuatan restorasi.⁹ Restorasi yang mengganggu relasi geligi anterior akan menyebabkan gangguan relasi pula pada gigi posterior, sehingga terjadi kegagalan restorasi. *Optimum anterior guidance* akan mengakibatkan gigi posterior tidak beroklusi pada saat rahang bawah melakukan pergerakan protrusif dan lateral.¹⁰ Laporan kasus ini akan

menjelaskan tentang metode dalam merestorasi gigi anterior rahang atas yang mengalami fraktur dengan pedoman *anterior guidance*.

LAPORAN KASUS

Penderita laki-laki 17 tahun datang ke departemen konservasi gigi Universitas Airlangga Surabaya ingin memperbaiki geligi anterior rahang atas yang patah. Dari anamnesa diketahui bahwa penderita pernah mengalami kecelakaan, jatuh dari sepeda motor sekitar 4 tahun yang lalu. Pemeriksaan intra oral didapatkan gigi 11 fraktur ½ insisal, tes perkusi negatif, pemeriksaan vitalitas gigi (dengan tes thermal dan EPT) tidak menunjukkan reaksi. Pada gambaran radiologis tampak gigi fraktur ½ insisal, tampak selapis dentin yang tipis di atas tanduk pulpa dan terdapat *periapical rarefaction* pada ujung apeks. Diagnosa dari gigi 11 ini

adalah nekrosis pulpa disertai *periapical rarefaction*. Rencana perawatan untuk gigi 11 antara lain : perawatan saluran akar, pemasangan pasak tuang dan restorasi berupa mahkota selubung. Pemeriksaan intra oral gigi 21 tampak adanya fraktur 2/3 insisal, tes perkusi negatif, pemeriksaan vitalitas gigi (dengan tes thermal dan EPT) tidak menunjukkan reaksi. Pada gambaran radiologis tampak gigi fraktur 2/3 insisal mencapai tanduk pulpa (perforasi pulpa) dan apeks terbuka sehingga diagnosa dari gigi 21 adalah nekrosis pulpa disertai resorpsi pada ujung apeks. Rencana perawatan untuk gigi 21 antara lain : penutupan ujung apeks menggunakan bahan MTA, pemasangan pasak tuang dan restorasi berupa mahkota selubung. Pemeriksaan intra oral gigi 22 tampak gigi masih terlihat utuh namun terdapat fistula pada *labial fold*, tes perkusi negatif, pemeriksaan vitalitas gigi (dengan tes thermal dan EPT) tidak menunjukkan reaksi dan pada gambaran radiologis tampak adanya gambaran *periapical rarefaction* pada ujung apeks sehingga diagnosa pada gigi 22 adalah nekrosis pulpa disertai *periapical rarefaction*. Rencana perawatan untuk gigi 22 antara lain : perawatan saluran akar, pemasangan pasak *prefabricated* (fiber) dan restorasi berupa mahkota selubung. Pemeriksaan klinis pada gigi 12 tampak gigi dalam posisi labioversi pada sisi distal, tes perkusi negatif, pemeriksaan vitalitas gigi (dengan tes thermal dan EPT) menunjukkan adanya reaksi dan pada gambaran radiologis tampak gigi dalam keadaan utuh tanpa ada kelainan periapikal. Rencana perawatan gigi 12 adalah pembuatan restorasi veneer indirek dengan bahan porcelain. Pemeriksaan klinis gigi 31 dan 41 tampak gigi mengalami ekstrusi dan

sedikit labioversi, tes perkusi negatif, pemeriksaan vitalitas gigi (dengan tes thermal dan EPT) menunjukkan adanya reaksi, berarti gigi tersebut masih vital. Rencana perawatan gigi 31 dan 41 adalah dilakukan enameloplasti. (Gambar 1 dan 2)



Gambar 1. Gambaran Klinis Intra Oral Pasien



Gambar 2. Gambaran Radiografis Gigi Anterior Rahang Atas

Rencana Perawatan

Pasien menyetujui untuk dilakukan perawatan estetik pada gigi 12,11,21,22 dan telah menandatangani *inform concent*. Pada visit pertama dilakukan pencetakan untuk mendapatkan model studi, pembuatan catatan gigit dan *protrusive record* dengan *bite registration*, dilakukan face bow transfer pada penderita kemudian model studi ditanam pada articulator semi adjustable dan ditentukan sudut condylenya. Pembuatan wax up pada model studi. Kemudian dilakukan pembuatan

silicon index menggunakan bahan elastomer tipe *putty* sesuai dengan wax-up yang telah dibuat sebagai pedoman preparasi gigi

12,11,21,22. Visit selanjutnya dilakukan perawatan saluran akar pada gigi 11, 22 dan perawatan resorpsi akar pada gigi 21.



Gambar 3. Transfer face bo

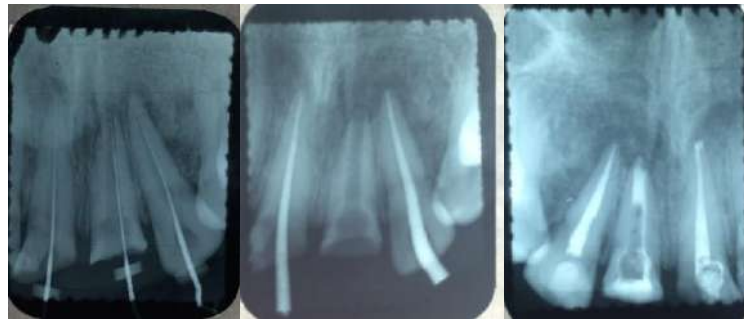


Gambar 4. Sudut Condyle Rahang Kanan (15°) dan Kiri (15°)

1. Perawatan Saluran Akar

Langkah-langkah perawatan saluran akar gigi 11 dan 22 yaitu pertama pemasangan *rubber dam* lalu dilakukan *access opening* pada gigi 22. Glide path menggunakan k-file 8-10. Penentuan panjang kerja menggunakan *apex locator* dan konfirmasi dengan radiografis didapatkan panjang kerja gigi 11 adalah 22mm dan gigi 22 adalah 24mm. Preparasi saluran akar menggunakan file rotary protaper sampai F3 dan irigasi dengan NaOCL 2,5% diikuti dengan larutan akuades. Pasang coba gutta point dan

dikonfirmasi secara radiografis. Saluran akar dikeringkan dengan *paper point* dan dilakukan medikamen intrakanal dengan Kalsium Hidroksida (Metapaste, Meta-Biomed, Korea). Pasien dipanggil kembali setelah 1 minggu. Pada visit ini medikamen intrakanal dibersihkan, dan dilakukan irigasi ulang dengan NaOCL 2,5% diikuti dengan larutan akuades. Saluran akar gigi 11 dan 22 kemudian dikeringkan dengan *paper point* steril dan akhirnya dilakukan obturasi menggunakan *protaper gutta point* dan *sealer* (Top Seal, Dentsply).



Gambar 5. Gambaran Radiografis Langkah-Langkah Perawatan Saluran Akar Gigi 11,12 (penentuan panjang kerja; coba gutta point sesuai file preparasi terakhir; pengisian secara konvensional menggunakan gutta point)

2. Perawatan Resorbsi Akar

Langkah-langkah perawatan pada gigi 21 yaitu pertama pemasangan rubber dam. Penentuan panjang kerja menggunakan k-file no. 80 dan didapatkan panjang kerja 18mm. Dilakukan *debridement* menggunakan k-file no. 80 dengan gerakan *brush stroke* dan diirigasi dengan larutan NaOCL 2.5% setelah itu diikuti dengan irigasi dengan akuades. Saluran akar dikeringkan dengan *paper point* dan dilakukan medikamen intrakanal dengan kalsium hidroksida (Metapaste, Meta-Biomed, Korea). Pasien dilakukan kontrol setelah 1 minggu. Pada visit selanjutnya, medikamen intrakanal dibersihkan, dan dilakukan

irigasi ulang dengan NaOCL 2.5% diikuti dengan akuades. Gigi dikeringkan ulang dengan *paper point*, bubuk dan cairan MTA (Pro root MTA, Dentsply) dicampur sesuai aturan pabrik, dimasukkan dalam *MTA Gun* kemudian diinjeksikan kedalam saluran akar sesuai panjang kerja. Pemasangan MTA menggunakan plugger sehingga didapatkan lapisan MTA setebal 5 mm pada daerah ujung apeks. 1minggu kemudian dilakukan pengecekan kekerasan MTA menggunakan file, lalu sisa saluran akar yang belum terisi diisi menggunakan gutta percha thermoplastis downpack (Beefill 2-in-1, VDW, Jerman) setinggi 2 mm diatas orifice. Dilakukan kontrol setelah 3 bulan.



Gambar 6. Gambaran Radiografis Langkah-Langkah Perawatan Resorbsi Akar gigi 21 (penentuan panjang kerja; aplikasi MTA setinggi 5mm pada ujung apeks; pengisian menggunakan gutta percha thermoplastic downpack)

3. Pembuatan Restorasi

Setelah 3 bulan obturasi tidak ada keluhan dari penderita maka ada tahapan perlakuan selanjutnya antara lain :

1. Pada gigi 22 dilakukan pengambilan gutta point sedalam 2/3 panjang akar menggunakan *penetration drill* yang sudah tersedia sesuai ukuran pasak untuk pemasangan pasak fiber. Setelah pasak diinsersi menggunakan semen resin, gigi 22 dipreparasi untuk nantinya dibuatkan mahkota selubung.
2. Pada gigi 11 dan 21 diindikasikan penggunaan pasak tuang. Dilakukan pengambilan gutta point sedalam 2/3 panjang akar menggunakan drill yang tersedia sesuai dengan lebar saluran akar. Kemudian dilakukan pencetakan rahang atas dengan teknik *double impression* menggunakan bahan cetak elastomer.
3. Pada gigi 31 dan 41 dilakukan enameloplasti untuk mendapatkan relasi geligi anterior yang baik. Kemudian dilakukan pencetakan rahang bawah dengan menggunakan bahan cetak alginat
4. Pembuatan mahkota pasak sementara pada gigi 11 dan 21 serta mahkota sementara pada gigi 22 (splint crown)

Pada visit berikutnya dilakukan pasang coba pasak tuang untuk menilai inisial fit dan kesesuaian panjang pasak tuang yang dapat dilihat melalui pemeriksaan radiologis. Setelah sesuai dilakukan pemasangan sementara pasak menggunakan semen sementara

(fregenol) kemudian dilakukan preparasi untuk mendapatkan akhiran preparasi shoulder. Pasak dikirim kembali ke laboratorium teknik gigi kembali untuk diberi *opaquer*. Selanjutnya pasak tuang yang sudah diberi *opaquer* diinsersi menggunakan *lutting cement* (Fuji 1, GC, Japan). Setelah memasang pasak tuang pada gigi 11 dan 21 dilakukan preparasi pada gigi 12 yang akan dibuatkan restorasi veneer. Hasil preparasi gigi 12,11,21,22 dicek menggunakan *silicon index*. Setelah itu lakukan *gingival retraction* pada keempat gigi tersebut kemudian dilakukan pencetakan dengan teknik *double impression* menggunakan bahan cetak elastomer dan pembuatan catatan gigit menggunakan *bite registration*.

Gambar 7. Retraksi Gingiva Menggunakan Retraction Cord Pada Gigi 12,11,21,22



Penentuan warna menggunakan shade guide vita 3D. Didapatkan warna 3L 1,5 (sesuai warna geligi anterior rahang bawah) dan warna die gigi 12 adalah ND1. Pembuatan mahkota dan veneer sementara.

Setelah mahkota selubung dan Veneer permanen selesai, dilakukan pasang coba ke gigi dan penderita untuk melihat initial fit, kesesuaian warna, servikal fit serta relasi oklusi posterior maupun anterior.

Pemasangan tetap mahkota selubung menggunakan *lutting cement* (Fuji 1, GC, Tokyo, Jepang). Pemasangan tetap veneer

menggunakan semen resin (variolink) warna value +1 yang sebelumnya sudah di *try-in* menggunakan *try-in paste* (variolink).

Gambar 8. Hasil Akhir Inseri Mahkota 11,21,22 dan Veneer gigi 12



PEMBAHASAN

Fraktur gigi anterior pada penderita muda dapat menyebabkan gangguan fungsional, estetika, dan psikologis. Saat pembuatan restorasi gigi anterior, beberapa faktor seperti overbite, overjet, *path of closure*, *lip support* harus dievaluasi secara cermat.¹ Kontur morfologi permukaan labial penting untuk tujuan estetika sedangkan morfologi permukaan palatal sangat penting untuk fungsi yang harmonis.⁸ Kontak prematur pada permukaan palatal restorasi dapat menyebabkan terjadinya gejala temporomandibular disorder. Karena itu pada saat pembuatan restorasi gigi anterior rahang atas harus memperhatikan anterior guidance penderita. Anterior guidance merupakan pedoman gigi anterior saat mandibula melakukan gerakan protrusif dan ke arah lateral.³

Pada laporan kasus ini penderita setuju untuk dilakukan perawatan estetik pada keempat gigi anteriornya. Definisi dari estetik dalam kedokteran gigi adalah integritas harmonis dari beberapa fungsi fisiologis oral dengan penekanan yang sama sehingga didapatkan atau dihasilkan gigi geligi

yang ideal melalui restorasi dengan warna, bentuk, struktur dan fungsi untuk mencapai kesehatan dan daya tahan yang optimal. Dari pemeriksaan klinis dan radiologis terdapat 2 gigi (11,21) yang fraktur dan dalam keadaan nekrosis, gigi 22 tidak fraktur namun terdapat Fistula (pulpa nekrosis), gigi 12 dalam posisi sedikit labioversi pada sisi distal dan 2 gigi (31,41) mengalami ekstrusi dan sedikit labioversi karena kehilangan kontak dengan gigi antagonisnya akibat dari fraktur pada gigi 11,21 sejak 4 tahun yang lalu. Dalam merencanakan perawatan alangkah baiknya diawali dengan pencetakan awal rahang atas dan rahang bawah, pembuatan catatan gigit, pembuatan protrusive record dan transfer face bow agar kita mendapatkan keadaan gigi dalam relasi, oklusi dan sudut condyle yang sesuai dengan pasien saat model studi ditanam di articulator semi adjustable (stratos). Hal ini akan mempermudah dalam pembuatan wax up dan panduan dalam preparasi gigi 12,11,21,22 dan geligi antagonis yang bersangkutan.

Setelah mendapatkan model studi dapat dilakukan perawatan saluran akar gigi 11 dan 22 serta perawatan resorpsi akar pada gigi 21. Perawatan endodontik adalah tindakan pencegahan dalam menjaga kesehatan pulpa, baik vital maupun non vital, untuk mempertahankan fungsi gigi dalam lengkung rahang dari infeksi mikroorganisme.² Pembuatan restorasi tetap dilakukan setelah 3 bulan obturasi. Hal itu dikarenakan proses penyembuhan terjadi setelah 3 bulan.⁴

Gigi 12 dalam posisi sedikit labioversi pada sisi distal. Untuk merubah posisi gigi 21 sesuai dengan lengkung geliginya dapat dilakukan veneer indirect dengan bahan ceramic. Veneer ceramic merupakan salah satu

teknik yang paling konservatif yang dapat diterapkan untuk membentuk gigi agar sesuai dengan lengkung geliginya sehingga meningkatkan estetika.⁶ Pilihan bahan restorasi untuk veneer gigi 12 dalam kasus ini yaitu *lithium disilicate based ceramic*. *Lithium disilicate based ceramic* adalah bahan pilihan untuk restorasi gigi estetik jangka panjang karena dapat meniru enamel dalam hal *translucency* dan transmisi cahaya. Namun *flexural strength* yang rendah menyebabkan insiden fraktur dari restorasi ini cukup tinggi.⁷ Karena itu perlu ketelitian dalam pembuatan restorasi terutama daerah permukaan palatal tidak ada kontak yang berat.

Pada gigi 11 dan 21 restorasi menggunakan pasak tuang logam dan mahkota selubung dengan bahan *zirconia based ceramic*. Pasak yang digunakan yaitu pasak tuang karena sisa jaringan gigi yang tinggal sedikit dan dibutuhkan perubahan inklinasi pada gigi 11 dan 21. Restorasi mahkota pada gigi 11, 21, 22 menggunakan bahan *zirconia based ceramic* dikarenakan adanya warna keabu-abuan pada servikal gigi 21. Keadaan klinis seperti gigitan yang dalam, kelas II div 2, atau gigi dengan pasak logam yang sudah ada atau inti amalgam dimana mahkota berbahan dasar *lithium disilicate* tidak dapat digunakan maka mahkota berbahan dasar *zirconia* memberikan alternatif untuk mahkota berbahan dasar logam ataupun *lithium disilicate*. *Zirconia based ceramic* menunjukkan resistensi fraktur yang lebih baik dan juga memberikan estetika yang sangat baik jika digunakan dalam keadaan klinis yang tepat.⁷ Pada gigi 22 restorasi menggunakan pasak *prefabricated* fiber dan mahkota selubung dengan bahan *zirconia based ceramic*. Pada

pemeriksaan klinis awal gigi 22 memang terlihat utuh namun pada saat proses access opening terlihat adanya garis fraktur pada bagian ½ insisal, karena itu diputuskan untuk menggunakan pasak fiber dan restorasi mahkota selubung. Bahan mahkota juga menggunakan *zirconia based ceramic* agar lebih mudah dalam penyesuaian warna dengan restorasi gigi 11 dan 21. Dalam kasus yang dilaporkan di atas, restorasi berbahan dasar *Zirconia* memberikan hasil mekanik (lebih kuat dibandingkan dengan bahan *lithium disilicate based ceramic*) dan estetika baik.

SIMPULAN

Perawatan estetik pada gigi anterior rahang atas dengan manajemen berbagai macam perawatan seperti perawatan saluran akar dan perawatan resorpsi interna harus dilakukan dengan baik dan adekuat, sedangkan indikasi restorasi masing-masing gigi disesuaikan dengan keadaan post perawatan saluran akar serta keadaan relasi geligi anterior untuk mendapatkan suatu perbaikan penampilan penderita. Material kedokteran gigi yang dipilih disesuaikan secara obyektif dan subyektif penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. C. H. Schuyler. The function and importance of incisal guidance in oral rehabilitation. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2001; 86(3): 219-32.
2. Keinan D, Heling I, Stabholz A, Moshonov J. Rapidly progressive internal root resorption: a case report. *Dent Traumatol*. 2008; 24: 546-9.
3. F. Mauro and B. Giancarlo. *Aesthetic Rehabilitation in Fixed Prosthodontics*. Quintessence Publishing. Germany. 2008;

- 2: 385.
4. M. Rukmo. Immunopathological Healing of Radicular Cysts After Conventional Endodontic Treatment. *Maj. Ked. Gigi. (Dent. J)*. 2001; 34(1): 42-35.
5. G. Nisha and G. Amit. *Textbook of Endodontics*, 3rd ed. Jaypee Brothers Medical Publisher. New Delhi. 2013: 235.
6. Puri N, Pradhan KL, Chandna A, Sehgal V, Gupta R: Biometric study of tooth size in normal, crowded, and spaced permanent dentitions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007; 132: 14-7.
7. Raigrodski AJ: Contemporary materials and technologies for all ceramic fixed partial dentures: A review of literature: *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2004; 92(6): 562-557.
8. S. J. Donegan and F. J. Knap, "A study of anterior guidance," *Journal of Prosthodontics*. 1995; 4(4): 232-226.
9. Haralur S.B. and Al-Shahrani O.S. Replacement of Missing Anterior Teeth in a Patient with Temporomandibular Disorder. Hindawi Publishing Corporation *Case Reports in Dentistry*. Saudi Arabia [internet]. 2014: 2. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970072/pdf/CRID2014-393627.pdf>
10. T. Ogawa, K. Koyano, and T. Suetsugu, "The influence of anterior guidance and condylar guidance on mandibular protrusive movement," *Journal of Oral Rehabilitation*. 1997; 24(4): 309-303.

CASE REPORT

Long Term Evaluation of Anterior Primary Resin Crown in Pediatric Patient

Annisa Listya Paramita^{*)}, Sandy Aditya Susilo^{)}**

^{*)} Dosen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya,
Praktisi di Maximilian Dental Center Surabaya

^{**)} Praktisi di Maximilian Dental Center Surabaya

ABSTRACT

Background: Nursing bottle carries is a problematic condition in children. On one side, parents try to supply enough nutrition to their children, though on the other side this night-time bottle feeding habit might cause negative effect on the childrens dental health. Esthetic dental treatment on children have improved greatly over the past few years, as parents expect an almost-complete restoration of their child's dental condition. The alternatives for pediatrics esthetic dental restoration may depend on the cooperativeness and habit of the child themselves, while also taking the child's development into consideration. **Aim:** to report evaluation of aesthetic restoration on primary teeth. **Case:** A 4 year-old female child was presented by her parents, with damaged four anterior teeth, which made her uncomfortable especially on feeding due to the sharp edges. From history taking we found a night-time bottle-feeding habit, which usually occurred until patient was asleep. **Case Management:** restoration of the four primary incisive teeth was performed using a resin composite crown. Outcome of the treatment was evaluated until the primary teeth exfoliate and permanent teeth arise. **Conclusion:** cooperation between patient, parents, and dentist is important in the dental restorative treatment on paediatric patient. Moreover, a good communication with parents is encouraged, especially on follow-up schedule, treatment cost, success rate and possibility of treatment failure is also encouraged. Staged evaluation is needed due to the natural substitution of the primary teeth by permanent teeth, besides the development process of the jaws.

Keywords: Nursing bottle caries, esthetic restoration, growth and development

Correspondence: Annisa Listya Paramita, drg., Sp.KGA. Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Surabaya. Jl. Arif Rahman Hakim No. 150, Surabaya.

ABSTRAK

Latar Belakang: Karies Botol Susu merupakan suatu problematika tersendiri pada anak - anak. Disatu sisi, orang tua menginginkan asupan gizi yang cukup untuk anaknya, namun di sisi lain, pemberian susu melalui botol saat menjelang malam akan berdampak buruk bagi kondisi gigi anak. Saat ini perawatan estetika pada anak semakin berkembang. Orang tua menginginkan restorasi yang dapat mengembalikan kondisi gigi anaknya sebaik mungkin. Pemilihan restorasi estetik pada anak juga bergantung pada tingkat kooperatif, tingkah laku dengan memperhatikan tumbuh kembang anak. **Tujuan:** Untuk melaporkan evaluasi terhadap restorasi estetik pada gigi sulung. **Kasus:** Pasien anak-anak, berusia 4 tahun datang ke klinik ditemani orang tuanya dengan keluhan 4 gigi depan yang rusak dan terasa mengganggu terutama saat makan karena ada bagian yang tajam. Dari anamnesa kepada orang tuanya, diketahui bahwa anak tersebut memiliki kebiasaan minum susu botol hingga tertidur. **Tatalaksana Kasus:** Dilakukan restorasi pada keenpat gigi insisivus sulung menggunakan mahkota berbahan resin komposit. Hasil perawatan dievaluasi hingga gigi sulung tanggal dan berganti menjadi gigi permanen. **Simpulan:** Dalam melakukan perawatan diperlukan kerjasama antara pasien, orang tua pasien dan dokter gigi. Komunikasi dengan orang tua mengenai waktu kunjungan, biaya, keberhasilan hingga kegagalan sangat penting. Evaluasi bertahap diperlukan karena adanya pergantian gigi permanen dan proses tumbuh kembang rahang.

Keywords: Nursing bottle caries, restorasi estetik, tumbuh kembang

Korespondensi: Annisa Listya Paramita, drg., Sp.KGA. Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya.

PENDAHULUAN

Karies botol susu merupakan bentuk kerusakan luas yang spesifik dari gigi sulung. Ciri yang membedakan karies jenis ini dari karies biasa yaitu: (1) mengenai lebih dari satu gigi; (2) perkembangan lesi yang sangat cepat; (3) lesi karies timbul pada permukaan yang relative memiliki resiko rendah untuk terjadi karies, misalnya pada sisi proximal gigi anterior bawah, sisi fasial gigi anterior atas, sertasisi lingual gigi posterior. Selainitu, adaciri lain yang khas pada karies botol susu, yaitu tidak adanya kerusakan pada gigi insisivus bawah, yang membedakan karies botol susu dengan karies biasa yang luas.¹

Ketahanan, biaya dan faktor estetika aalah faktor utama yang

dipertimbangkan oleh orang tua ketika memutuskan rencana perawatan untuk anaknya.² Warna restorasi menyerupai gigi, terutama untuk gigi anterior, merupakan pertimbangan utama orang tua. Beberapa studi juga menyatakan bahwa faktor daya tarik dan kesehatan juga diutamakan oleh orang tua.³ Beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa mahkota stainless dipandang sebagai restorasi yang buruk bagi kesehatan anak dan secara estetik kurang baik. Kenyataan bahwa pengambilan keputusan terhadap rencana perawatan tergantung pada keputusan orang tua,⁴ anak-anak juga peduli terhadap nilai estetika perawatan, sehingga lebih menyukai restorasi berwarna putih dibandingkan silver.⁵

KASUS

Pasien anak-anak, berusia 4 tahun datang ke klinik ditemani orang tuanya dengan keluhan 4 gigi depan yang rusak dan terasa mengganggu terutama saat makan karena ada bagian yang tajam. Dari anamnesa kepada orang tuanya, diketahui bahwa anak tersebut memiliki kebiasaan minum susu botol hingga tertidur.

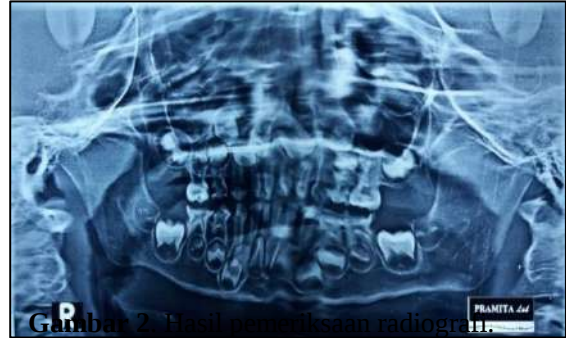
Pasien belum pernah ke dokter gigi sebelumnya, oleh karena itu dokter gigi melakukan pengelolaan perilaku pada pasien tersebut dengan metode desensitisasi dan *tell show do* kepada pasien. Kunjungan pertama, dokter gigi hanya memperkenalkan alat-alat diagnostik dan melakukan *brushing* pada seluruh permukaan gigi rahang atas dan rahang bawah.

Pada kunjungan kedua, dokter gigi berhasil melakukan penambalan sederhana pada gigi anterior. Dengan menggunakan bahan *Glass Ionomer Cement* (GIC). Pasien melakukan beberapa kali kunjungan setelahnya. Kunjungan berulang membuat pasien menjadi kooperatif.

Penambalan dengan bahan GIC hanya bertahan selama 6 bulan. Setelah melakukan pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang dan dengan pertimbangan pasien yang kooperatif, dokter gigi memutuskan mengganti restorasi anterior dengan mahkota berbahan resin.



Gambar 1. Kondisi awal pasien sebelum dilakukan perawatan



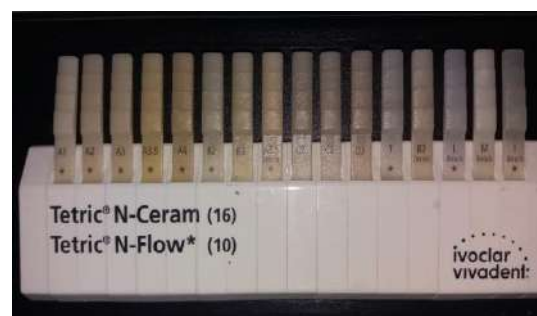
Gambar 2. Hasil penambalan radiografi

TATA LAKSANA KASUS

Pada kunjungan pertama, sebelum dilakukan preparasi mahkota, dilakukan pemilihan warna terlebih dahulu. Pemilihan warna dilakukan dengan membandingkan *shade guide* Tetric® N- Ceram Ivoclar Vivadent dengan sisa gigi yang ada pada pasien. Didapatkan warna A1 untuk warna incisal dan A2 untuk warna *body* pada *shade guide*.



Gambar 3. Pemilihan warna mahkota



Gambar 4. Shade guide yang digunakan.

Sebelum Preparasi, dilakukan penambalan GIC pada gigi 51 dan 52

untuk mempermudah preparasi. Dilakukan preparasi pada ke-empat gigi anterior atas dengan menggunakan *diamond bur*.

Setelah selesai preparasi, dilakukan pencetakan. Pencetakan dilakukan rahang atas dan rahang bawah. Rahang atas dicetak menggunakan *double impression*, sedangkan rahang bawah menggunakan alginat. Saat pencetakan rahang bawah, operator membuat *individual trays* sederhana dengan malam merah yang dilubangi karena sendok cetak *fabricated* terlalu besar untuk rahang bawah pasien. Selanjutnya dilakukan order lab dengan menyertakan *warnashade guide* dan penambahan informasi khusus bahwa mahkota gigi anterior atas dibuat dengan diastema diantaranya sesuai dengan kondisi awal pasien.

Kunjungan kedua, dilakukan pasang coba dan insersi mahkota. Pasang coba dilakukan dengan memperhatikan oklusi pasien dan pengembalian celah fisiologis setelah insersi mahkota gigi. Setelah tahap pasang coba selesai dilakukan insersi menggunakan *resin luting cement*.



Gambar 5. Penyesuaian oklusi saat pasang coba.



Gambar 6. Resin luting cement yang digunakan saat insersi.



Gambar 7. Kondisi setelah insersi mahkota resin pada gigi anterior atas.

Instruksi pasien setelah insersi: hindari makan makanan yang lengket selama 1x24 jam dan berhati-hati saat menggigit. Kontrol teratur tiap 6 bulan sekali.

Kontrol ke-1 dilakukan seminggu setelah insersi. Pasien merasa agak mengganggu pada hari pertama, namun setelah itu sudah tidak ada keluhan hingga saat kontrol.

Kontrol ke-2, dilakukan 6 bulan setelah insersi. Pasien tidak ada keluhan, namun ditemukan adanya debris pada daerah servikal mahkota dan gigi lainnya. Dokter gigi melakukan *Dental Health Education* (DHE) pada pasien tersebut.



Gambar 8. Kontrol 6 bulan setelah insersi

Kontrol ke-3, dilakukan setahun setelah insersi.

Kontrol ke-4 dilakukan 1,5 tahun setelah insersi. Pada pemeriksaan intraoral ditemukan gigi 51 dan 61 goyang derajat 1.



Gambar 9 (a) dan (b). Hasil pemeriksaan klinis dan radiografis pada saat kontrol.

Kontrol ke-5 dilakukan 2 tahun 4 bulan setelah insersi. Pada pemeriksaan klinis, didapatkan bahwa gigi 51 dan 61 telah tanggal spontan. Gigi 11 dan 21 telah tumbuh. Gigi 52 dan 62 telah tanggal, namun gigi permanen pengganti belum erupsi. Terdapat celah fisiologis antara gigi 11 dan 21.



Gambar 10. Kontrol 2 tahun 4 bulan setelah insersi mahkota

Kontrol ke-6 dilakukan 2 tahun 10 bulan setelah insersi mahkota. Gigi 12 telah erupsi dan 22 pre erupsi. Central diastema fisiologis mulai menurup seiring erupsinya gigi 12 dan 22.



Gambar 11. Kontrol 2 tahun 10 bulan setelah insersi mahkota

PEMBAHASAN

Penggunaan botol susu dan minum ASI berlebihan secara rutin dan dalam jangka waktu lama setelah gigi erupsi dapat berhubungan dengan karies yang luas pada usia dini. Seringkali didapatkan adanya karies dengan pola tertentu. Karies pada gigi atas anterior, gigi molar primer rahang atas maupun bawah, dan kadang pada caninus rahang bawah. Insisivus rahang bawah pada umumnya tidak terganggu.⁶

Dari anamnesa, dengan orangtua pasien kadang menjelaskan adanya pola minum susu yang tidak baik, anak ditidurkan pada siang ataupun malam hari dengan memegang botol berisi susu atau minuman lain yang mengandung gula. Setelah anak tertidur, cairan minuman terkumpul disekitar gigi (gigi anterior bawah cenderung terproteksi oleh adanya lidah). Diketahui bahwa cairan yang berisi karbohidrat menjadi media kultur yang sangat baik untuk

mikroorganisme yang menghasilkan asam. Aliran saliva menurun pada saat tidur, dan pembersihan cairan dari rongga mulut juga berkurang.⁶

Tahap Perkembangan nursing-bottle caries terkait dengan pola erupsi gigi sulung. Gigi insisivus atas berdampak pertama kali, selanjutnya diikuti oleh gigi molar rahang atas. Jika keadaan dalam rongga mulut erubah dan stabil dapat terjadi arrested caries.⁷

Perkembangan karies baru dan kekambuhan terhadap karies kemungkinan lebih tinggi pada anak-anak dengan *early childhood* karies.⁸

Pengelolaan tingkah laku yang dilakukan pada pasien adalah teknik *Tell-Show-Do* dan Desensitasi. Teknik ini pertama kali diperkenalkan oleh Addleston pada 1959. Pada teknik ini anak dijelaskan pertama kali mengenai rencana perawatan, kemudian ditunjukkan instrumen yang dipakai, lalu setelah itu tindakan dilakukan. Selama perawatan, operator memberi pujian yang bertujuan untuk mendorong anak menjadi kooperatif. Teknik *Tell-Show-Do* ini dapat dimodifikasi pada anak dengan keterbatasan pengelihat, yaitu dengan *Tell-Touch-Do* atau *Tell-Smell-Do*. Dengan demikian, anak dapat memegang, merasakan, dan mencium instrumen dan bahan yang digunakan (kecuali benda tajam).⁹ Istilah lain untuk teknik Desensitasi adalah inhibisi resiprokal, bertujuan untuk mengurangi sensitifitas pasien terhadap situasi atau objek tertentu yang dapat menimbulkan kecemasan. Setiap situasi atau objek secara bertahap diperkenalkan mulai dari yang paling tidak menakutkan sampai yang lebih menakutkan.¹⁰

Sebelum melaksanakan prosedur perawatan, dokter gigi terlebih dahulu melakukan penegakan diagnosa. Kondisi ke-empat akar gigi insisivus sulung rahang atas dapat terlihat dari hasil foto panoramik. Terlihat kondisi akar gigi suluh baik dan masih cukup panjang, sehingga crown dapat bertahan cukup lama.

Indikasi penggunaan mahkota selubung pada gigi sulung yang karies, adalah: 1) adanya karies pada beberapa permukaan, 2) karies melibatkan insisal, 3) Dekalsifikasi yang meluas hingga servikal, 4) Gigi dengan indikasi perawatan pulpa, 5) Pasien dengan *oral hygiene* yang buruk walaupun minor lesi karies. Pasien seperti ini memiliki resiko yang tinggi terhadap terjadinya karies), atau 6) pasien yang sulit dilakukan moisture control, sehingga sulit dilakukan restorasi klas III.¹¹

Restorasi dengan nilai estetik terbaik yang menjadi pilihan pada gigi insisivus sulung yang mengalami karies gigi adalah bonded strip crown (mahkota dengan penyangga bahan restorasi).¹²⁻¹⁴ Merupakan pilihan utama bagi banyak klinisi disebabkan nilai estetik yang baik dan kemudahan untuk reparasi apabila restorasi patah. Namun teknik ini, merupakan teknik yang sensitif terhadap adanya perdarahan dan kontaminasi saliva. Adanya perdarahan akan berpengaruh terhadap perubahan shade dan warna, sedangkan kontaminasi saliva akan mengganggu proses perlekatan. Sebagai tambahan, struktur gigi yang adekuat harus tetap tersedia setelah pembuangan karies untuk memastikan bahwa area permukaan cukup untuk perlekatan.

Direkomendasikan untuk tidak menggunakan composite resin strip

crown atau preveneered stainless steel crown pada anak dengan gigitan silang anterior atau bruxism berat karena dikawatirkan terjadinya fraktur dari bahan resin. Untuk kasus seperti ini, supaya restorasi dapat bertahan lama, dapat dipilih *open faced stainless crown*.¹⁵

Berdasarkan kajian oleh Baume (1950) cit Srinivasan, fase gigi sulung dapat dibedakan menjadi fase dengan celah ataupun tanpa celah. Pada Fase geligi dengan celah, terdapat good amount of spaces diantara gigi-geligi. Celah-celah ini dapat digunakan untuk mengakomodir ukuran gigi permanen yang lebih besar. Space yang terdapat pada fase gigi sulung, terdapat 2 tipe, yaitu fisiologis dan primate space. Celah fisiologis terdapat diantara gigi sulung. Sedangkan primate space terdapat diantara insisif lateral dan caninus sulung pada rahang atas dan pada rahang bawah terdapat diantara kaninus dengan M1 sulung.¹⁶ Nama lain dari celah ini adalah celah anthropoid atau celah simian.¹⁷

Pemeriksaan Radiografi sangat membantu untuk menentukan rencana perawatan pada penderita bayi, anak-anak, remaja, dan orang-orang dengan kebutuhan perawatan kesehatan khusus. Hasil foto dapat digunakan untuk mendiagnosis suatu kelainan dan memantau perkembangan dentofasial serta kemajuan perawatan. Waktu pemeriksaan radiografi tidak boleh didasarkan pada usia pasien, tetapi pada keadaan masing-masing anak. Karena bersifat individual, kebutuhan untuk radiografi gigi dapat ditentukan setelah meninjau riwayat medis dan rongga mulut pasien, menyelesaikan pemeriksaan klinis, dan menilai

kerentanan pasien terhadap faktor lingkungan yang mempengaruhi kesehatan mulut.¹⁸

KESIMPULAN

Tingkat kooperatifan pasien menjadi pertimbangan, karena perawatan seperti ini memerlukan kerjasama antara dokter gigi, orang tua dan pasien. Perawatan memerlukan beberapa kali kunjungan dan biaya yang lebih mahal jika dibandingkan perawatan penambalan sederhana. Komunikasi dengan orang tua mengenai keberhasilan hingga kegagalan. Evaluasi bertahap diperlukan karena adanya pergantian gigi permanen dan tumbuh kembang rahang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ripa, Louis W. Nursing caries: a comprehensive review. *The American Academy of Pediatric Dentistry*. 1999: Volume 10. Number 4. 268-282.
2. Tinanoff N, Douglass JM. Clinical decision-making for caries management in primary teeth. *J Dent Educ*. 2001;65:1133–1142.
3. Woo D, Sheller B, Williams B, Mancl L, Grembowski D. Dentists' and parents' perceptions of health, esthetics, and treatment of maxillary primary incisors. *Pediatr Dent*. 2005;27:19–23.
4. Zimmerman JA, Feigal RJ, Till MJ, Hodges JS. Parental attitudes on restorative materials as factors influencing current use in pediatric dentistry. *Pediatr Dent*. 2009;31:63–70.
5. Fishman R, Guelmann M, Bimstein E. Children's selection of posterior restorative materials. *J Clin Pediatr Dent*. 2006;31:1–4.
6. Dean, Jeffrey A, Avery, David R and Ralph E. McDonald. 2016. *McDonald and Avery. Dentistry for the Child and Adolescent. 10th edition*. Missouri: Mosby Inc. Pp. 158-159
7. Jacobus SJ Veerkamp and Karin L weerheijm. Nursing-bottle caries: the importance of a development perspective.

- Journal of Dentistry for Children*. November/December 1995.373-386.)
8. Ohnsen DC, Gerstenmaier JH, Di Sanis TA, Berkowitz RJ. Susceptibility of nursing-carries children to future approximal molar decay. *Pediatr Dent* 1986;8:68-70
 9. American Academic of Pediatric Dentistry. Guideline on Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. 2015. *Reference manual*. Vol 37 / NO 6. Pp. 180-193
 10. Rao, Arathi. 2008. *Principles and Practice of Pedodontics*. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.Pp: 102-103
 11. Waggoner WF. Restorative dentistry for the primary dentition. In: Pinkham JR, ed. *Pediatric Dentistry: Infancy through Adolescence*. 2nded. Philadelphia: WB Saunders Co; 1994: 289-325)
 12. Webber DL, Epstein NB, et al. A method of restoring primary anterior teeth with the aid of a celluloid crown form and composite resins. *Pediatr Dent*. 1979;1:244-246.
 13. Croll TP. Bonded composite resin crowns for primary incisors: technique update. *Quintessence Int*. 1990; 21:153-157.
 14. Ram D, Peretz B. Composite crown-form crowns for severely decayed primary molars: a technique for restoring function and esthetics. *J Clin Pediatr Dent*. 2000;24:257-260.)
 15. William F. Waggoner. Restoring primary teeth anterior. *Journal of Pediatric dentistry* 24: 5: 2002
 16. Daya Srinivasan dkk. An Evaluation of Occlusal relationship and primate space in Deciduous Dentition in Kancheepuram District, Tamil Nadu, India. *Journal of Pharmacy and Bioallid Sciences*. November 2017. 845-849.
 17. Nakata M, Wei. *Occusal Guidance in Pediatric Dentistry*. Saint Louis Missouri: Ishiyaku Euro America Inc.; 1988 p.12-30)
 18. American Academic For Pediatric Dentistry. *Guideline on Prescribing Dental Radiographs for Infants, Children, Adolescents, and Persons with Special HealthCare Needs*. 2012.pp. 319-321.

CASE REPORT

The Use of Lip Bumper in Lip Sucking Treatment

Yulie Emilda Akwan*, Ayulistya Paramita*, Eriza Juniar*

*Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

Background: Oral habits include habit which are continuously done and has the potential to cause defects on teeth and perioral tissues. Lip sucking or biting habits are often found simultaneously or as a substitution of finger sucking. This habit may affect the labial and perioral structures. The habit may take several forms. Two extreme types are mild wetting of the lips with the tongue and pulling the lips into the mouth between the teeth. The lip bumper is a functional device that is used successfully to intercept developing dental and occlusal problems by allowing a proper development of the arch length and width for eruption of the permanent teeth. **Purpose:** This study aimed to re-validate the effectiveness of lip bumper application and habitual therapy in treating the bad habit of lip sucking. **Case Report:** The mother of a 9-year-old girl reported an upper front teeth protrusion and frequent occurrence of mouth ulcer. Further examination revealed that the patient had a habit of lip sucking. **Case Management:** Removable Lip Bumper is used to control lip habits such as lip sucking and to improve mentalis muscle hyperactivity. Such habit was treated with the use of a removable lip bumper and habitual therapy conducted by both parents. Constants reminder and encouragement from the parent to wear the lip bumper is one of the key success factors in this treatment. **Conclusion:** Five months after the initial application of a lip bumper and habitual therapy, the patient overcame the habit of lip sucking.

Keywords: lip bumper, lip sucking, myofunctional therapy

Correspondence: YulieEmildaAkwan, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Hang TuahUniversity, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Email: yulieemilda@yahoo.com.

INTRODUCTION

Habit is an automatic response to a particular situation. It usually develops from learning a set of activity, followed by repetition overtime. Repetition results in a more unconscious habit. Some habits associated with the oral cavity can have a negative effect on oral condition and health. It can cause defects in orofacial structures and perceived malicious oral habits, which intervene with the child's physical, emotional, or social functioning. The severity of the ill-effects of a habit depends on the frequency, intensity, and duration in which the habit is practiced¹. Under certain circumstances in which a habit develops and continues after 3 years of age, the development of the teeth will be severely affected, and as a result, malocclusion may occur². Some of these habits are digit sucking, tongue thrusting, mouth breathing, nail biting, lip sucking, and bruxism³.

Oral habits affect the stomognathic system. Occlusion is one of the processes influenced by these habits. The occurrence of malocclusion would eventually affect the development of the teeth, jaws, and soft tissues. Anomalies in the soft tissues surrounding the lip may lead to hypotonic or hypertonic condition. Lip muscle tonus in a resting mandible position should result in a relaxed and constant low-level activity between the upper and lower lips. Malocclusion would disrupt these capabilities and lead to incompetence, which occurs when the lips cannot attain a relaxed shut condition. Usual treatment for such condition is lip muscle practice.

The normal anatomy and function of the lips are important for

speaking, eating, and maintaining a balanced occlusion. Lip sucking, a form of malicious habit, may hinder the formation of such anatomy. Lip sucking may or may not be related to psychological aspect. The habit may take several forms. Two extreme types are (1) mild wetting of the lips with the tongue and (2) pulling the lips into the mouth between the teeth¹.

Lip sucking or biting habits are often found simultaneously or as a substitution of finger sucking. This habit may affect the labial and perioral structures. A child performs this habit by placing his/ her lower lip to hold the upper incisors. This will create a lingual force from the lower incisors and facial force from the upper incisors. The result is upper incisor protrusion and lower incisor retrusion with bigger overjet. The lower lips can show inflammation signs, reddish appearance with teeth marks on it².

Biting of the lower lip is the most common. The habit is correlated to dry lips and lip inflammation. In severe cases, it can cause hypertrophy vermillion and teeth fracture⁴. In patients presenting with lower lip sucking, strong contractions of the orbicularis and mentalis muscles of the lower lips are induced, leading to the proclination of the maxillary teeth and retroclination of the mandibular teeth, increased overjet, maxillary generalized spacing, mandibular incisor irregularity, and deepening of the labiomental sulcus. On the contrary, upper lip sucking may cause restriction of maxillary development and anterior crossbite. The constriction of the upper and lower arch and posterior open bite in patients who present with cheek sucking and biting is normal⁵.

Myofunctional treatment can be performed in patients with the habit of lower lip sucking. The application of a lip bumper is one of the treatments. A lip bumper is a particular appliance that prevents the habitual practice of drawing the lower lip. The bumper makes lip sucking more difficult; thus, it reminds the patient of the bad habit and helps in reducing and overcoming such habit over time. The lip bumper prevents hyperactivity of the mentalis muscles and abnormal force acting on the incisors.

The lip bumper is an orthodontic appliance that can be applied and removed by the patients themselves, and it is made from acrylic and Adam's clasps for molar retention. The device influences the balance between cheeks, lips, and tongue by carrying on the forces from the perioral muscles to the teeth⁶. The bumper holds down the lower anterior teeth and channels the reaction pressure straight to the molar teeth. With the use of the device, the lower anterior teeth will be free of the excessive pressure from the labial and buccal muscles. The bumper channels the pressure and pushes the molar teeth distally. Eventually, this contraction will help change the relationship between the upper and lower molar teeth⁷. The bumper can also be used for the following reasons: (1) correction of lip trap, (2) uprighting molars and anchoring savers, and (3) distalization of molars and reduction of overjet by the proclination of the mandibular incisors⁸.

A lip bumper is usually used for 24 h a day for approximately 100–300 days². In several cases, the device can be used for only 2–3 h during the day and the whole time during the night when the patient sleeps⁶. However, such application may result in discomfort. Thus, proper cooperation between the patient, parents, and dentist is highly required. High motivation and commitment from both the child and parents in stopping the malicious habit are most important in the treatment of malocclusion in children.

The purpose of thus, this study aimed to verify the effectiveness of lip bumper application and habitual therapy in treating the bad habit of lip sucking.

CASE REPORT

A 9 years old girl came to a pediatric dentist accompanied by her mother. The mother reported an upper front teeth protrusion and frequent occurrence of mouth ulcer. The child was not comfortable with her condition. Further examination and discussion with the mother revealed a bad habit of frequent lower lip sucking. The extra oral check of the patient had a brachyfacial, symmetric, and convex profile (Figures 1a and 1b). Her intraoral examination revealed a class I molar relationship. The patient had 2 mm anterior teeth overjet with 7 mm overbite (palatal bite). Moreover, dry lips and a significant protrusion of the upper anterior teeth were observed (Figure 2). Cavities were evident on 55, 54, 65, 36, 75, 84, 85, and 46.



Figure 1. (a) Extraoral facial photograph prior to treatment. (b) Extraoral lateral photograph prior to treatment.



Figure 2. Protrusion of the anterior teeth.

The treatment plan for overcoming the bad habit was established, and a lip bumper was then used. The impaired teeth were first treated, followed by the fabrication and application of a lip bumper. Details about the treatment of the impaired teeth were as follows: fissure sealant on 16 and 26; preventive resin restoration (PRR) type A on 46; PRR type B on 36; GIC filling on 55, 65, 75, 84, and 85; and inlay on 54.

After restoring the impaired teeth, teeth casting was performed. The study model was established, and the work model was developed. The work model helps in designing and constructing the lip bumper (Figures 3a and 3b). The device was inserted 2 weeks after teeth casting (Figure 4). Lip bumper adjustment was carried out smoothly, and both the child and parents were extremely cooperative.

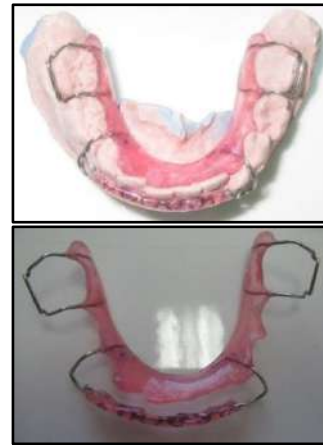


Figure 3. (a) Lower lip bumper (b) Lower lip bumper.



Figure 4. Insertion of a lip bumper in the lower jaw.

The bumper may be used twice a day: 2 h in the morning and during the evening when the child is asleep. The dentist further stated that the time spent on watching TV could be used in applying the bumper in the morning. The parents are encouraged to motivate the child to apply the bumper each night before going to bed and to remove it every morning after waking up. Evaluation or control was conducted once a month. The first evaluation revealed a significant reduction in lip sucking, and finally, after 5 months of application, the patient completely overcame such habit (Figure 5). The treatment was successful. Thus, the protrusion of the upper anterior teeth was then corrected.



Figure 5. (a) Extraoral facial photograph after 5 months of lip bumper application. (b) Extraoral lateral photograph after 5 months of lip bumper application.

DISCUSSION

Lip sucking is an abnormal habit that may affect the development of the normal lip anatomy. Self-correction helps automatically overcome the habit in children aged below 3 years. By contrast, if children aged greater than 3 years continue the habit of lip sucking, the practice becomes malicious in nature. If such habit continuous during the eruption of the permanent incisors, the damage would become more severe; thus, this harmful habit should be properly treated⁶. Lip bumper and habitual therapy are proper treatment alternatives in overcoming the bad habit of and malocclusion due to lip sucking⁵. A lip bumper is a simple functional appliance, and it is easily applied and removed. Moreover, the patients can well tolerate the device⁹.

In this case, the patient presented with dry lips, protrusion of the upper anterior teeth and deep overbite, and frequent occurrence of mouth ulcer. After examination and discussion with the patient's parents, results showed that the patient had a bad habit of lower lip sucking.

A lip bumper was used to eliminate the habit of lower lip sucking and improve the activity of the labialis and mentalis muscles. Moreover, habitual therapy was conducted by the parents. They remind and motivate the patient to stop the bad habit. In this regard, the habit of lip sucking was treated both medically and psychologically. From a medical perspective, the habit was prevented by shielding the labia using the appliance. The use of the device for 24 h for 6–18 months may be more effective, depending on teeth movement and treatment goal¹⁰. In this case, the use of the device twice a day for 2 h during day time and night time when the patient is asleep also resulted in a significant reduction in lip sucking. Five months after insertion, the patient completely overcame the habit of lower lip sucking, which is a satisfactory result.

The concept behind the use of this appliance is based on the disruption of the equilibrium surrounding the dentition by keeping the musculature of the lower lip and cheeks away from the mandibular teeth, and this allows the lingual forces of the tongue to remain unbalanced, causing forward and lateral expansion of the mandibular dental arch¹¹. In addition, the pressure of the lower lip exerted against the lip bumper during swallowing is transmitted directly to the lower molars. This pressure permits the distalization and distal tipping of the molars, leading to an increase in arch length¹².

CONCLUSION

The lip bumper was effective in treating the habit of lip sucking. Five

months after the initial application of the lip bumper and habitual therapy, the patient completely overcame the habit of lip sucking. After a successful treatment of such habit, the protrusion of the upper anterior teeth was then corrected. In this regard, the bad habit of lip sucking was eliminated by further treatment and long-term stabilization.

REFERENCES

1. Rao, A., *Principles and Practice of Pedodontics*, 3rd edition, New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2012. p.161-171.
2. Friman, et al. In: Pinkham JR, editor. *Pediatric dentistry infancy through adolescence*. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Co; 2005. p.431-9
3. Shah, A. F., Batra, M., CB, S., Gupta, M., Kadambariambildhok, Kumaret, R., Oral habits and Their Implication. *Ann. Med.* 2014; 1(4):179-186.
4. Shahraki, N., Yassaei, S., Moghadam, M.G., Abnormal oral habits: A review. *J. Dent. Oral Hyg.* 2012; 4(2):12-15.
5. Germec, D., Taner, T.U., Lower lip sucking habit treated with a lip bumper appliance. *Angle Orthod.* 2005; 75(6):1071-1076.
6. Graber, T.M., et al. *Dentofacial orthopedics with functional appliance*. St Louis: CV Mosby; 1993. p.77-75.
7. Robert, H., *A Textbook of Orthodontics*, 4th edition, Philadelphia: Lea and Febriger; 1958. p.211-196.
8. Rao, J.J., *Quick Review Series for BDS Paedodontics* 4th edition, India: Elsevier; 2014. p.159.
9. Soo, N.D., Moore, R.N., A Technique for Measurement of Intraoral Lip Pressures With Lip Bumper Therapy. *Am. J. Orthod.* 99; 1991. p.409-417.
10. Viazis, A.D., *Atlas of Orthodontics: Principles and Clinical Applications*. Philadelphia: W.B Saunders Co; 1993. p.215-217.
11. Murphy, C.C., Magness, W.B., English, J.D., Frazier, B.S.A., Salas, A.M., A longitudinal study of incremental expansion using a mandibular lip bumper. *Angle Orthod.* 2003; 73(4): 396-400.
12. Celentano, G., Longobardi, A., Cannavale, R., Perillo, L., Mandibular lip bumper for molar torque control. *Prog. Orthod.* 2011; 12(1):90-92.