

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit pada jaringan periodontal adalah salah satu patologi pada rongga mulut yang terjadi pada populasi manusia secara luas dengan angka prevalensi yang tinggi. Salah satunya adalah peradangan pada jaringan periodontal atau disebut periodontitis yang merupakan penyakit multifaktorial dan dapat diakibatkan oleh bakteri dalam mulut serta gaya hidup seperti merokok, sehingga dapat menyebabkan timbulnya inflamasi pada jaringan periodontal dan merubah struktur jaringan pendukung gigi. (Kubota, 2016 & Devici, 2017). Aktivitas seperti menghisap rokok yang menjadi gaya hidup, dapat menyebabkan menumpuknya 4000 bahan kimia berbahaya pada epitel gingiva, salah satunya adalah nikotin. Nikotin dipercaya selain menimbulkan efek adiktif juga dapat mempengaruhi struktur jaringan dalam rongga mulut (Kubota, 2016). Orang yang merokok menunjukkan probabilitas yang lebih besar terjadinya periodontitis dengan prevalensi kedalaman poket, kehilangan perlekatan, dan kerusakan tulang alveolar lebih parah dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. Merokok juga dapat mempengaruhi kolonisasi bakteri baik sebelum perawatan maupun setelah perawatan, dimana bakteri seperti *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella Intermedia*, *Prevotella nigrecens*, dan bakteri dengan kompleks strain merah serta jingga memiliki angka prevalensi yang lebih besar (Carranza, 2012).

Pada penelitian Fawad (2017) menunjukkan bahwa nikotin juga merupakan bahan anti proliferasi yang menghambat diferensiasi *myofibroblast* jaringan, sehingga mempengaruhi kemampuan jaringan dalam memperbaiki luka dengan menurunkan kontraksi pada luka. Dibuktikan juga pada penelitian sebelumnya (Ma, 2010) mengatakan bahwa nikotin menurunkan kadar *Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)* dan *basic Fibroblast Growth Factor (bFGF)* yang berfungsi dalam menstimulasi migrasi dan proliferasi sel spesifik sehingga proses angiogenesis dan penyembuhan luka terganggu. Penelitian oleh Bozkurt, (2019) juga menyebutkan bahwa nikotin mempunyai efek negatif tidak hanya angiogenesis tapi juga osteogenesis, proliferasi fibroblas, adhesi, sintesis kolagen, serta metabolisme seluler, sehingga mengganggu proses penyembuhan luka. Periodontitis ini memerlukan perawatan yang harus dilakukan agar tidak terjadi keparahan lebih lanjut, menurut Carranza (2012) perawatan dibagi menjadi 4 fase yaitu fase non-bedah, fase bedah, fase restorative, dan fase pemeliharaan.

Salah satu perawatan non-bedah yang pada saat ini menjadi perhatian adalah bahan antimikrobal peptide, karena efek bakterisidal dan anti inflamasi yang bagus (Lin, *et al*, 2019). *Anti-Microbial Peptide (AMP)* adalah molekul pertahanan tubuh yang berfungsi untuk memusnahkan mikroorganisme dan mencegah terjadinya infeksi, AMP dalam rongga mulut berada pada saliva, epitel gingiva, dan *gingival crevicular fluid (GCF)*. Beberapa dokter terkadang memberikan AMP dalam bentuk gel untuk membantu mencegah terjadinya infeksi berkelanjutan. Pada rongga mulut terdapat 45 jenis protein antimikrobal

yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit jaringan periodontal, protein ini paling banyak diproduksi oleh sel epitel, sel fibroblast, dan sel *polimononuclear* (PMN) (Gorr, 2011). Pasien dengan inflamasi pada gingiva dan periodontitis ditemukan peningkatan protein antimikroba *LL-37* dan *Human Beta Defensin-2 (HBD-2)* yang berfungsi sebagai respon tubuh terhadap bakteri. Protein *LL-37* merupakan protein antimikroba yang ditemukan pada sejenis mamalia primata dan disekresikan oleh neutrofil juga oleh sel epitel pada kulit. Protein *Human Beta-Defensin-2 (HBD-2)* adalah protein antimikroba yang disekresikan oleh sel epitel pada kornea, saluran napas, gingiva, yang dimana pada jaringan gingiva perokok terdapat penurunan jumlah protein *HBD-2* hingga menyentuh angka *2,5-fold* dibandingkan dengan jaringan gingiva yang sehat, sehingga dapat mengganggu inisiasi respon modulasi imun tubuh (Yilmaz, 2015).

Antimikroba Peptide secara natural memiliki fungsi lain seperti *apoptosis*, penyembuhan luka, dan modulasi imun tubuh serta memiliki efek bakterisidal spektrum luas, sehingga mampu menyerang bakteri gram-positif maupun negatif, fungi, virus, dan protozoa uniselular. Antimikroba peptide dapat menjadi alternatif terapi anti-infeksi dan agen immunomodulatory (Mahlpuu,2016).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas timbul permasalahan Apakah aplikasi Antimikroba peptide terhadap tikus yang terpapar nikotin berpengaruh pada penyembuhan periodontitis?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh nikotin terhadap penyembuhan periodontitis pada tikus.

2. Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh aplikasi antimikroba peptide gel terhadap penyembuhan periodontitis pada tikus yang terpapar nikotin ditinjau dari jumlah angiogenesis dan makrofag.

D. Manfaat Penelitian

1. Mengetahui pengaruh aplikasi antimikroba peptide pada periodontitis yang terpapar oleh nikotin sehingga diharapkan dapat menjadi pengetahuan dan peringatan bagi masyarakat luas terutama bagi masyarakat yang merokok.
2. Memberi sumbangsih ilmu pengetahuan khususnya di bidang kedokteran gigi.

E. Keaslian Penelitian

1. Penelitian yang berjudul “*Effect of Nicotine on Gene Expression of Angiogenic and Osteogenic in a Rabbit Model of Bone Regeneration*” (Li Ma *et al*, 2010) menunjukkan bahwa nikotin dapat mengganggu proses ekspresi BFGF dan PDGF sehingga mengganggu proses mediasi angiogenesis pada kelinci.

Persamaan : penelitian ini ingin mengetahui efek nikotin terhadap angiogenesis.

Perbedaan : penelitian tersebut meneliti ekspresi mRNA pada TGF- β 1, *platelet derived growth factor A* (PDGF-a), dan bFGF pada kelinci yang diberikan pelet nikotin yang di implant pada kelinci model uji.

2. Penelitian sebelumnya yang berjudul “ ***Gingival Crevicular Fluid Levels of Human Beta Defensin-2 and Cathelicidin in Smoker and Non-Smoker Patients: Cross Sectional Study***” menyatakan merokok dapat mengurangi kemampuan Antimikroba peptide (AMP) untuk membunuh bakteri (Ertugrul, *et al*, 2013).

Persamaan : penelitian ini ingin mengetahui efek merokok terhadap Antimikroba peptide (AMP) pada jaringan inflamasi.

Perbedaan : penelitian ini secara *in vitro*, dengan riwayat merokok pasien serta melakukan pemeriksaan pada status periodontal pasien.

3. Penelitian sebelumnya dengan judul “***Effect of Nicotine on Cell Growth, Migration, and Production of Inflammatory Cytokines and Reactive Oxygen Species by Cementoblast***” mengatakan bahwa nikotin dapat men-disregulasi sitokin proinflamasi pada makrofag, sehingga dapat merusak jaringan periodontal (Chen, *et al* 2015).

Persamaan : penelitian ini ingin meneliti efek paparan nikotin terhadap sel inflamasi seperti makrofag.

Perbedaan : penelitian ini menggunakan sementoblas sebagai variabel yang dihitung untuk menentukan efek paparan nikotin.

4. Penelitian sebelumnya dengan judul “***The Effects of Cigarette Smoke Condensate and Nicotine on Periodontal Tissue in a Periodontitis Model***”

Mouse” menyatakan nikotin dapat merusak jaringan periodontal dan meningkatkan sel osteoklas serta ekspresi reseptor *RANKL* (Kubota, *et al.* 2016)

Persamaan : penelitian ini ingin mengetahui efek merokok terutama nikotin pada jaringan periodontal tikus yang mengalami periodontitis.

Perbedaan : penelitian Kubota menggunakan bahan nikotin dan CSC (*Cigarette Smoking Condensatte*) sebagai intervensi pada mencit, juga menggunakan analisis secara tomografi dengan X-ray.