

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit gigi dan mulut menjadi penyakit tertinggi keenam yang dikeluhkan masyarakat Indonesia dengan persentase penduduk Indonesia yang mempunyai masalah gigi dan mulut menurut Riskesdas tahun 2007 dan 2013 meningkat dari 23,2% menjadi 25,9% dengan 72,3% diantaranya merupakan kasus karies dan infeksi gigi. Berdasarkan jumlah penduduk yang mempunyai masalah kesehatan gigi dan mulut, persentase penduduk yang menerima perawatan medis gigi meningkat dari 29,7% pada tahun 2007 menjadi 31,1% pada tahun 2013 sementara 68,9% lainnya tidak melakukan perawatan gigi.¹

Peradangan atau infeksi pada gigi merupakan salah satu kasus yang paling sering ditemukan dalam dunia kedokteran gigi yang disebabkan karena adanya invasi bakteri yang membentuk karies dimulai dari email gigi menuju dentin hingga mencapai ruang pulpa dan foramen apikal. Gigi yang mengalami karies jika tidak segera dilakukan perawatan dapat menjadi nekrosis, sehingga sebaiknya dilakukan perawatan saluran akar.²

Perawatan saluran akar adalah salah satu perawatan yang dilakukan pada pulpa dan jaringan periapikal yang mengalami peradangan. Perawatan ini dilakukan agar dapat mempertahankan gigi selama mungkin di dalam mulut dengan mengembalikan fungsi gigi serta mengeliminasi bakteri dari saluran akar.

Perawatan saluran akar terdiri dari 3 tahap, yaitu preparasi (*access opening*), *cleaning and shaping* dan obturasi saluran akar.^{3,4}

Cleaning bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa jaringan, bahan kimia yang dapat menyebabkan inflamasi, dan bakteri yang berada di saluran akar. Jika prosedur *cleaning* ini tidak dilakukan dengan baik dapat mengakibatkan terjadinya kegagalan perawatan saluran akar yang ditandai dengan terjadinya peradangan periradikular dan infeksi yang berkelanjutan. Oleh karena itu *cleaning* yang ideal terdiri dari preparasi mekanis untuk membuang jaringan, irigasi untuk membilas jaringan yang masih tersisa, zat kimia berupa medikamen intrakanal untuk membersihkan daerah yang sulit diakses, dan pembuangan jaringan yang mengalami dan/atau berpotensi mengalami inflamasi.⁵

Klorheksidin merupakan bahan antiseptik yang sering digunakan sebagai irigasi dalam kedokteran gigi endodontik dan biasanya digunakan untuk perawatan ulang saluran akar karena memiliki efek inhibitor pada bakteri-bakteri yang biasanya ditemukan pada saluran akar yang terinfeksi serta efektif melawan *Enterococci* dan jamur. Klorheksidin dapat berpenetrasi ke dalam bakteri dan memberikan efek toksik tergantung dosisnya.^{6,7,8}

Kebanyakan efek obat yang berada di pasaran saat ini kurang optimal karena proses penghantaran obatnya kurang baik sehingga gagal mencapai daerah target. Salah satu cara yang paling efektif untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan menggunakan metode sistem penghantar obat agar zat aktif obat terlindungi dari lingkungan dan mengurangi efek samping yang mungkin terjadi.⁹

Nanoselulosa merupakan polimer alami yang memiliki sifat fisik, sifat kimia dan sifat biologis yang sangat baik termasuk biokompatibilitas dan biodegradabilitasnya serta toksisitasnya rendah sehingga kini menjadi perhatian karena dapat digunakan sebagai material biomedis seperti bahan pengisi obat-obatan hingga sebagai matriks sistem penghantar obat dalam tablet *per oral*. Walaupun penggunaannya seringkali berupa tablet, sekarang ini banyak penelitian yang meneliti jenis lain dari selulosa yakni nanoselulosa sebagai penghantar obat. Saat selulosa digunakan untuk membungkus suatu bahan, selulosa tersebut akan terdegradasi secara perlahan di lingkungan karena struktur biomolekulernya. Salah satu sumber nanoselulosa yang dapat ditemukan dengan mudah di Indonesia adalah *palm kernel cake*, yaitu produk sisa dari ekstraksi minyak kelapa sawit yang jumlahnya sangat banyak namun pemanfaatannya belum maksimal. *Palm kernel cake* ini terdiri dari komponen utamanya yang berupa selulosa, hemiselulosa dan lignin dengan kadar selulosa sebesar kurang lebih 30%.^{10,11,12}

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dijelaskan terdapat beberapa masalah yang dapat diidentifikasi, yaitu:

1. Bagaimanakah morfologi nanoselulosa berbahan dasar *palm kernel cake* dengan menggunakan metode karakterisasi TEM?
2. Bagaimanakah morfologi penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan menggunakan metode karakterisasi SEM?

3. Bagaimanakah gugus ikatan kimia penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% dengan menggunakan metode karakterisasi FTIR?
4. Apakah terdapat perbedaan antara kecepatan laju pelepasan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% pada keadaan gigi normal (pH 7,4 dan suhu 37° C) dan keadaan gigi yang mengalami infeksi (pH 5,5 dan suhu 37° C) dengan menggunakan metode karakterisasi UV/Vis?

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dari sistem penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin 2% agar dapat memperkirakan keefektifannya sehingga diharapkan akan dapat digunakan di masa depan sebagai obat untuk perawatan saluran akar yang terinfeksi.

Terdapat beberapa tujuan dari dilakukannya penelitian ini, yaitu:

1. Mengetahui morfologi nanoselulosa berbahan dasar *palm kernel cake* dengan menggunakan metode karakterisasi TEM.
2. Mengetahui morfologi penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan menggunakan metode karakterisasi SEM.
3. Mengetahui gugus ikatan kimia penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% dengan menggunakan metode karakterisasi FTIR.

4. Mengetahui perbedaan antara kecepatan laju pelepasan zat aktif khlorheksidin diglukonat 2% pada keadaan gigi normal (pH 7,4 dan suhu 37° C) dan keadaan gigi yang mengalami infeksi (pH 5,5 dan suhu 37° C) dengan menggunakan metode karakterisasi UV/Vis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran gigi terutama dalam bidang konservasi gigi mengenai sistem penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% untuk perawatan saluran akar yang terinfeksi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sistem penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% merupakan jenis obat medikasi saluran akar terbaru yang diharapkan dapat meminimalisir terjadinya kegagalan perawatan saluran akar sehingga perawatan saluran akar menjadi lebih efektif.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

Kesehatan gigi dan mulut seringkali bukan menjadi prioritas bagi sebagian orang padahal gigi dan mulut merupakan 'pintu gerbang' masuknya kuman dan bakteri sehingga dapat mengganggu kesehatan organ tubuh lainnya. Masalah gigi

berlubang masih banyak dikeluhkan baik oleh anak-anak maupun dewasa dan tidak bisa dibiarkan hingga parah karena dapat mempengaruhi kualitas hidup dimana mereka dapat mengalami rasa sakit, ketidaknyamanan, cacat, infeksi akut dan kronis, gangguan makan dan tidur serta memiliki risiko tinggi untuk dirawat di rumah sakit.¹³

Gigi berlubang atau gigi yang mengalami karies jika tidak dirawat dapat mengakibatkan terjadinya invasi bakteri yang dapat merusak gigi hingga ke bagian pulpa atau saluran akar. Infeksi saluran akar dan penyakit periapikal gigi utamanya disebabkan oleh bakteri. Bakteri yang masuk ke dalam saluran akar dan jaringan-jaringan pendukung gigi lainnya seperti jaringan periapikal, periodontal dan perikoronar dapat menyebabkan inflamasi. Pada kasus seperti ini dokter gigi harus dapat memberikan opsi perawatan yang tidak memberikan efek merugikan pada pasien. Sebagian besar pasien lebih memilih untuk melakukan terapi endodontik atau perawatan saluran akar gigi daripada ekstraksi gigi untuk mengurangi rasa sakit dan mengembalikan fungsi gigi.^{2,5}

Perawatan saluran akar terdiri dari 3 tahapan yaitu preparasi (*access opening*), *cleaning and shaping* dan obturasi saluran akar. Preparasi dilakukan untuk membuka jalan masuk ke kamar pulpa sehingga didapatkan penetrasi garis lurus ke orifis saluran akar. *Cleaning and shaping* merupakan tahapan yang paling penting dalam perawatan saluran akar dengan tujuan utamanya adalah untuk mensterilkan saluran akar dan untuk membentuk kontur dinding saluran akar agar bahan pengisi dapat mengisi dan terkondensasi dengan baik, sedangkan obturasi saluran akar merupakan proses pengisian saluran akar yang sebelumnya ditempati

oleh jaringan pulpa agar bakteri dan mikroorganisme tidak dapat berkembang di ruangan tersebut.¹⁴

Prosedur perawatan saluran akar ternyata tidak mampu menghilangkan bakteri dan mikroorganisme dari saluran akar secara menyeluruh. *Enterococcus faecalis* merupakan salah satu organisme yang jarang ditemukan pada saluran akar yang tidak pernah dirawat, tetapi merupakan penyebab utama terjadinya infeksi periradikuler setelah perawatan saluran akar. Hal ini dibuktikan dengan kemampuan *Enterococcus faecalis* untuk bertahan didalam saluran akar karena merupakan bakteri anaerob serta tingginya persentase kegagalan perawatan saluran akar dengan adanya bakteri *Enterococcus faecalis* sebagai organisme utama didalam saluran akar tersebut. Selain itu *Enterococcus faecalis* juga mampu bertahan dalam saluran akar dengan cara menginvasi tubuli dentin sehingga menyebabkan bakteri ini menjadi patogen dan dapat menyebabkan kegagalan perawatan saluran akar. Maka dari itu penggunaan obat saluran akar sangat dianjurkan untuk mencegah berkembangbiakan dan membunuh bakteri yang berada di dalam saluran akar.¹⁴

Obat-obatan saluran akar harus memenuhi beberapa persyaratan ideal, yaitu merupakan germisida dan fungisida yang efektif, tidak mengiritasi jaringan periapikal, tetap stabil dalam larutan, mempunyai efek antibakteri, tetap aktif dalam darah, serum dan derivat protein jaringan, mempunyai tegangan permukaan yang rendah, tidak mengganggu perbaikan jaringan periapikal, tidak menyebabkan perubahan warna pada struktur gigi, tidak mempengaruhi respon imun, serta mudah diaplikasikan dan dibersihkan¹⁵

Klorheksidin diglukonat 2% telah sejak lama direkomendasikan sebagai bahan irigasi dan obat untuk saluran akar gigi yang mengalami infeksi karena terbukti memiliki efek antibakteri dengan spektrum yang luas dan tidak melarutkan jaringan. Klorheksidin aktif pada pH 5,5-7 dan akan secara aktif membunuh bakteri dengan cara berikatan dengan dinding bakteri yang bermuatan negatif. Sifat kationik yang dimilikinya menyebabkan klorheksidin dapat dengan mudah menempel pada dentin ataupun permukaan gigi yang bersifat asam sehingga dapat memberikan perlindungan dan pengobatan yang tahan lama untuk meningkatkan kesehatan gigi dan mulut.^{16,17}

Pengaplikasian klorheksidin selain untuk membasmi bakteri juga dapat mencegah bakteri untuk berkembang kembali pada lokasi tersebut. Larutan klorheksidin dengan konsentrasi rendah (0,12-0,2%) memiliki sifat bakteristatik, sementara larutan klorheksidin dengan konsentrasi yang tinggi (lebih dari 1,8%) bersifat bakterisid sehingga dapat menyebabkan terjadinya kematian sel bakteri.¹⁸ Konsentrasi larutan klorheksidin diatas 1,8% yang tersedia di pasaran adalah 2% sehingga untuk penelitian ini digunakan zat aktif klorheksidin diglukonat 2%.

Klorheksidin memiliki efek antibakteri yang baik, namun dibutuhkan suatu cara untuk melindungi obat saluran akar agar tidak terpengaruh oleh lingkungan hingga mencapai daerah target yang dituju yaitu tubuli dentin. Maka dari itu dilakukan suatu metode enkapsulasi yang merupakan proses pembungkusan suatu senyawa oleh lapisan polimer tipis atau proses pembungkusan partikel padat, cair ataupun gas dalam suatu lapisan tipis polimer yang akan mengisolasi dan melindungi partikel tersebut dari lingkungan disekitarnya.¹⁹

Sistem penghantar obat merupakan suatu cara untuk mengoptimalkan efektivitas obat dengan mengontrol laju pelepasan zat aktif yang terkandung dalam obat dengan tujuan untuk mengoptimalkan pelepasan obat, mengurangi toksisitas, mempersingkat pengobatan, menghasilkan kadar obat dalam darah yang konstan dalam periode waktu tertentu, serta agar dapat menghantarkan obat langsung menuju sasaran obat tersebut. Sistem penghantar obat berbasis nanopartikel harus memiliki beberapa persyaratan tertentu seperti memiliki stabilitas yang baik dan tidak bersifat toksik.^{20,21}

Selulosa memiliki sejarah yang panjang dalam penggunaannya di bidang farmasi, mulai dari digunakan sebagai bahan pengisi obat-obatan hingga sebagai matriks penghantar obat dalam tablet *per oral*. Walaupun penggunaannya seringkali berupa tablet, sekarang ini banyak penelitian yang meneliti jenis lain dari selulosa yakni nanoselulosa sebagai penghantar obat.¹¹

Nanoselulosa adalah serat atau kristal selulosa berukuran nano yang dihasilkan oleh bakteri dan/atau berasal dari tumbuhan yang sekarang ini sedang banyak diminati dalam bidang ilmu material dan teknik biomedis, terutama sebagai *filler*. Bahan ini memiliki kekuatan yang sangat tinggi, ringan dan transparan. Dibandingkan dengan beberapa nanomaterial lainnya, nanoselulosa merupakan bahan yang relatif baru dan relatif murah untuk diproduksi, serta kemungkinan penggunaannya sangat luas. Sejauh ini penggunaan nanoselulosa paling banyak digunakan dalam bidang campuran polimer dan aplikasi biomedis.^{22,23,24}

Bentuk umum dari penghantar obat berbasis nanoselulosa dapat dibagi menjadi 3, yaitu: *microspheres (microparticles)*, *hydrogel (gels)*, dan membran (*films*).

Diketahui bahwa penghantar obat yang dibentuk dari nanoselulosa dan matriks dapat berikatan dengan molekul obat dan mengatur pelepasan obat tersebut. Nanoselulosa akan membentuk struktur biomaterial yang berpori sehingga dapat memudahkan proses transfer antibiotik atau obat-obatan lainnya, dan juga membentuk *barrier* yang dapat mencegah terjadinya infeksi lanjutan. Walaupun nanoselulosa tidak memiliki sifat antimikroba, tetapi dapat dibuat berikatan dengan agen antimikroba dengan bantuan proses fisika ataupun kimia.^{10,25,26}

Berdasarkan hal-hal tersebut maka pada penelitian ini akan dibuat suatu penghantar obat berbasis nanoselulosa dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% untuk saluran akar yang terinfeksi dengan memberikan perbedaan perlakuan sesuai dengan keadaan gigi yang mengalami infeksi (pH 5,5 dan suhu 37° C) dan keadaan gigi normal (pH 7,4 dan suhu 37° C) pada saat uji laju pelepasan klorheksidin diglukonat 2% dari mikrokapsul nanoselulosa.

Hipotesis pada penelitian ini adalah sintesis dari *palm kernel cake* dapat menghasilkan selulosa berupa selulosa nanokristalin yang dapat digunakan sebagai *filler* untuk membentuk mikrokapsul yang berbentuk bulat, homogen dan berukuran nano sehingga ideal untuk digunakan sebagai penghantar obat pada saluran akar gigi, dapat diisi dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% dan bekerja lebih baik pada keadaan gigi yang mengalami infeksi (pH 5,5 dan suhu 37° C).

1.6 Metode Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan mensintesis selulosa nanokristalin dari *palm kernel cake* yang akan dikarakterisasi dengan menggunakan TEM untuk melihat gambaran permukaan partikel dan karakterisasi fasa kristal selulosa nanokristalin. Selulosa nanokristalin tersebut selanjutnya akan digunakan sebagai *filler* dalam penghantar obat berupa mikrokapsul yang akan dikarakterisasi dengan menggunakan SEM untuk melihat gambaran permukaan dan ukuran mikrokapsul. Mikrokapsul yang sudah sesuai akan diisi dengan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan FTIR untuk mengetahui gugus fungsi sampel. Selanjutnya dilakukan uji laju pelepasan zat aktif klorheksidin diglukonat 2% dari dalam mikrokapsul dengan memberikan perbedaan perlakuan sesuai dengan keadaan gigi normal (pH 7,4 dan suhu 37° C) dan keadaan gigi yang mengalami infeksi (pH 5,5 dan suhu 37° C) yang kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan UV/Vis. Hasil penelitian ini selanjutnya akan diproses dengan menggunakan analisis statistik *Independent T-test* menggunakan program komputer SPSS.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus-Desember tahun 2017 yang berlokasi di:

1. Advanced Material Processing Laboratorium Institut Teknologi Bandung untuk sintesis selulosa nanokristalin.

2. Pusat Penelitian Nanosains dan Nanoteknologi Institut Teknologi Bandung untuk uji *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan *Transmission Electron Microscope* (TEM).
3. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Pendidikan Indonesia Bandung untuk uji *UV/Vis Spectroscopy*.
4. Laboratorium Analitik Program Studi Kimia Institut Teknologi Bandung untuk uji *Fourier Transform Infrared* (FTIR) *Spectrophotometry*.
5. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Pendidikan Indonesia Bandung untuk proses *Freeze-dry*.

