

**PULP OUT SEBAGAI KANDIDAT OBAT DEVITALISASI SALURAN
AKAR**



KAJIAN PUSTAKA

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

ANGGRAENI INDANG

J011171317

DEPARTEMEN KONSERVASI GIGI

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



**PULP OUT SEBAGAI KANDIDAT OBAT DEVITALISASI SALURAN
AKAR**

KAJIAN PUSTAKA

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

ANGGRAENI INDANG

J011171317

DEPARTEMEN KONSERVASI GIGI

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Pulp Out Sebagai Kandidat Obat Devitalisasi Saluran Akar

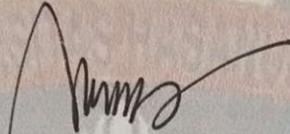
Oleh : Anggraeni Indang / J0111 71 317

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 6 Oktober 2020

Oleh:

Pembimbing



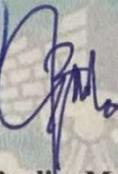
Dr. drg. Maria Tanumihardja, Md.Sc

NIP. 19610216 198702 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001



Optimization Software:
www.balesio.com

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum di bawah ini :

Nama : Anggraeni Indang

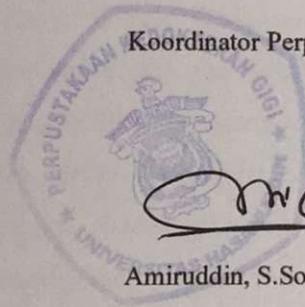
NIM : J011 17 1317

Judul : Pulp Out Sebagai Kandidat Obat Devitalisasi Pulpa

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 6 Oktober 2020

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003



Optimization Software:
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang senantiasa melimpahkan kekuatan, kesabaran, berkat dan kesehatan kepada penulis, dan hanya karena kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan kajian pustaka yang berjudul **“Pulp Out Sebagai Kandidat Obat Devitalisasi Saluran Akar”**.

Begitu banyak hambatan yang dihadapi dalam menyelesaikan kajian pustaka ini, terlebih kajian Pustaka ini diselesaikan ditengah pandemic covid-19, namun semua ini boleh dilewati dan diselesaikan berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan sukacita dan kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Orang tua tercinta, alm Yohanis T Bulawan dan Yosephina Massang serta saudara-saudara tercinta Asyer Gideon T Bulawan, S.STP, Asriel T Bulawan dan Ardian Avelino atas segala doa, dukungan, cinta kasih yang begitu hangat yang senantiasa diberikan kepada penulis.
2. Dr. drg. Maria Tanumihardja, MdSc selaku pembimbing skripsi yang telah banyak memberikan dukungan, waktu, pikiran, tenaga, motivasi dan perhatian, serta selalu mengingatkan untuk menjadi garam dan terang kepada orang lain. Tanpa dukungan dan bimbingan dari Pustaka ini boleh diselesaikan dengan baik.
3. Prof. Idris M. S. MS selaku penasihat akademik yang selalu memberikan bimbingan dan arahan selama perkuliahan.
4. drg, M. M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hasanuddin.
5. Keluarga besar Patittingan dan Tonglo Bulawan yang senantiasa menjadi pilar-pilar doa bagi penulis dalam proses perkuliahan, pengerjaan kajian Pustaka ini dan dalam kehidupan sehari-hari.



6. Rekan-rekan sekerja Allah yang ku kasihi Pengurus PMK FK FKG UH 2019/2020 yang senantiasa mendoakan dan mendukung penulis dalam suka duka perjalanan perkuliahan dan pengerjaan kajian Pustaka ini.
7. Penghuni kost depan tanah kosong Lili Natalia Palulun, Asriel T Bulawan, dan Gabriella A Toding yang senantiasa memberikan dukungan dan doa kepada penulis dalam kehidupan setiap hari, pelayanan dan perkuliahan.
8. Teman-teman seperjuangan kajian pustaka Gele, Jejen, dan Rannu (Sweet Potato) yang telah banyak mendukung dan membantu dalam penyelesaian kajian Pustaka ini.
9. Teman-teman Kamehameha dan FKG bersinar Reni, Mega, Yosi, Anita, Kezia, Michelle, dan Bea yang senantiasa menemani dan mendukung penulis senantiasa di FKG tercinta.
10. Sahabat-sahabatku yang ku sayangi Della Leony S Tibr, Maudi Y Partotaruno, Jessica A Tjandra, Irla A Walla yang selalu mendukung dan mendoakan penulis dalam proses perkuliahan
11. Segenap Dosen/Staf Pengajar dan Staf Pegawai Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu dengan tulus dan sabar kepada penulis sehingga bisa sampai pada tahap sekarang ini.
12. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Tuhan Yesus Kristus sumber kasih dan kebaikan akan melimpahi berkat yang lebih dari hanya sekedar ucapan terima kasih dari penulis. Mohon maaf atas segala kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian pembuatan kajian pustaka ini. Semoga kajian pustaka ini dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu kedokteran gigi kedepannya.

Makassar, 5 Oktober 2020

Anggraeni Indang



ABSTRAK
PULP OUT SEBAGAI KANDIDAT OBAT DEVITALISASI SALURAN
AKAR

Anggraeni Indang

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar belakang: Devitalisasi pulpa merupakan suatu cara mematikan saraf pada gigi vital untuk menghilangkan nyeri secara permanen dengan menggunakan bahan kimia, yaitu paraformalhidrid dan arsenik trioksida. Namun dilaporkan bahwa paraformalhidrid dan arsenik trioksida merupakan produk polimerisasi dari formaldehid dan memiliki toksisitas yang kuat yang dapat menyebabkan iritasi pada jaringan lunak rongga mulut, bahkan hingga menyebabkan infeksi dan nekrosis pada tulang. Bahan alam diasumsikan memiliki efek samping yang lebih kurang, dan ramah terhadap rongga mulut. Dari berbagai bahan alam yang diteliti, getah jarak, akar sidaguri dan mellitin yang disebut *pulp out* menjadi pilihan bahan devitalisasi pulpa karena memiliki efek mematikan sel. **Tujuan:** Untuk mengetahui kemampuan *pulp out* sebagai kandidat bahan devitalisasi saluran akar. **Metode:** Metode *literature review*. Penelusuran literatur didapatkan dari beberapa sumber studi pustaka yang berkaitan dengan topik yang akan dibahas. **Hasil:** *Pulp out* memiliki efek sitotoksik, antibakteri, antiinflamasi, dan analgesik. **Kesimpulan:** *Pulp out* yaitu kombinasi dari ekstrak bahan alam getah jarak pagar, akar sidaguri, dan mellitin memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan devitalisasi pulpa dari bahan alami.

Kata kunci: Bahan devitalisasi, *pulp out*, *Jatropha curcas L*, *Sida rhombifolia L*, *Melittin*



ABSTRACT
PULP OUT AS A CANDIDATE FOR ROOT CANAL DEVITALIZATION
DRUG

Anggraeni Indang

Undergraduate Student of Faculty of Dentistry Hasanuddin University

Background: Pulp devitalization is a method of numbing the nerves in vital teeth for permanent pain relief by using chemicals, namely paraformaldehyde and arsenic trioxide. However, it was reported that paraformaldehyde and arsenic trioxide are polymerization products of formaldehyde and have a strong toxicity which can cause irritation of the soft tissues of the oral cavity, even causing infection and necrosis of the bones. Natural ingredients are assumed to have less side effects, and are friendly to the oral cavity. Of the various natural ingredients studied, jarak pagar sap, sidaguri root and mellithin, which is called pulp out, are the materials of choice for pulp devitalization because they have a cell-killing effect. **Objective:** To determine the ability of pulp out as a candidate for root canal devitalization. **Method:** Literature review method. Literature searches are obtained from several literature study sources related to the topics to be discussed. **Results:** Pulp out has cytotoxic, antibacterial, anti-inflammatory, and analgesic effects. **Conclusion:** Pulp out, which is a combination of natural extracts of jatropha sap, sidaguri root, and melittin has the potential to be developed as pulp devitalizing materials from natural ingredients.

Keywords: Devitalization material, pulp out, Jatropha curcas L, Sida rhombifolia L, Melittin



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Agen Devitalisasi Bahan Sintetik	3
2.2. Tanaman Herbal	4
2.2.1 Jarak Pagar (<i>Jatropha Curcas</i>).....	4
2.2.1.1 Efek Antibakteri	5
2.2.1.2 Efek Analgesik	6
2.2.1.3 Efek Sitotoksik.....	7
2.2.2.Tanaman Sidaguri (<i>Sida Rhombifolia L</i>)	8
2.2.2.1 Efek Analgesik	9
2.2.2.2 Efek Antiinflamasi.....	10
2.2.2.3 Efek Sitotoksik.....	11
2.2.2.4 Efek Antibakteri	11
2.2.1. Melittin	12
2.2.2.1 Efek Sitotoksik.....	13
2.2.2.1 Efek Analgesik dan Efek Antiinflamasi	13
2.2.2.2 Efek Antibakteri	14
2.3 Kandidat Agen Devitalisasi Bahan Alam	14
2.3.1 <i>Pulp Out</i>	14
BAB III PEMBAHASAN	17
BAB IV KESIMPULAN.....	21
DAFTAR PUSTAKA	22



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Devitalisasi pulpa merupakan suatu cara mematikan saraf pada gigi vital untuk menghilangkan nyeri secara permanen dengan menggunakan bahan kimia.¹ Bahan devitalisasi yang umum digunakan yaitu paraformaldehid dan arsenik trioksida. Paraformaldehid bersifat toksik dan dapat menyebabkan iritasi pada jaringan lunak rongga mulut hingga menyebabkan nekrosis pada tulang. Demikian juga dengan arsenik trioksida, yang bila tidak diaplikasikan dengan hati-hati, juga dapat mengakibatkan nekrosis tulang alveolar dan jaringan lunak.^{2,3} Bahan alternatif berbasis herbal telah banyak diteliti, dan beberapa diantaranya memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai alternatif dalam mematikan saraf.

Getah jarak pagar (*Jatropha Curcas*) merupakan salah satu herbal yang biasa digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk meredakan sakit gigi dengan memasukkannya pada kavitas gigi. Penelitian yang dilakukan oleh Mattulada (2008) menunjukkan bahwa aplikasi getah jarak dalam kavitas gigi setelah 24 jam menyebabkan menurunnya rasa sakit dan lisis sel sehingga rasa sakit hilang.⁴

Sidaguri (*Sida rhombifolia*) merupakan salah satu herbal lain yang juga banyak dimanfaatkan untuk mengatasi rasa nyeri yang timbul akibat sakit gigi dan

Pada penelitian yang dilakukan Tanumihardja dkk, (2019) akar sidaguri



dilaporkan dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang merupakan enzim yang berperan pada sintesis molekul nyeri prostaglandin E2.⁵

Melittin adalah unsur utama racun lebah madu (*Apis mellifera*). Melittin merupakan peptida antimikrobial yang memiliki sifat mikrobisidal dan sitolitik serta memiliki potensi melisiskan sel.

Bahan sintetik untuk mematikan saraf terdiri dari beberapa komponen yang bekerja secara sinergis dalam mematikan pulpa, terdiri dari obat untuk mematikan saraf gigi dan juga anestetikum untuk meredakan nyeri yang timbul (info produk). Ini menjadi acuan untuk mengembangkan bahan herbal sebagai alternatif bahan untuk mematikan saraf. Oleh sebab itu penelitian dilakukan dengan mengkombinasikan ketiga bahan yang telah diuraikan di atas. Paduan ketiga bahan tersebut disebut sebagai *pulp out*.

Dengan uraian singkat di atas, kajian pustaka dilakukan untuk menelusuri penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terhadap ketiga bahan tersebut dan kemungkinan pengembangan penelitian selanjutnya yang makin komprehensif untuk dijadikan sebagai landasan pengembangan alternatif bahan devitalisasi berbasis herbal.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Devitalisasi Pulpa

Devitalisasi pulpa merupakan teknik operatif yang dilakukan pada perawatan saraf gigi vital dengan cara aplikasi bahan kimia ke dalam kavitas gigi yang akan dirawat. Bahan devitalisasi yang digunakan mampu mematikan saraf pulpa dan menyebabkan hilangnya rasa sakit secara permanen.¹

2.1. Agen Devitalisasi Bahan Sintetik

Bahan devitalisasi yang tersedia secara komersil di pasaran dan sering digunakan dalam praktik kedokteran gigi adalah paraformaldehid dan arsenik trioksida, yang sangat efektif dalam perawatan pulpitis.^{2,3}

Paraformaldehid merupakan produk polimerisasi dari formaldehid dan memiliki toksisitas yang kuat yang dapat menyebabkan iritasi pada jaringan lunak rongga mulut, bahkan hingga menyebabkan infeksi dan nekrosis pada tulang. Beberapa laporan kasus juga melaporkan penggunaan arsenik trioksida yang tidak hati-hati dapat menimbulkan nekrosis tulang alveolar dan jaringan lunak.^{1,2}

Dengan pertimbangan dampak yang bisa ditimbulkan dari penggunaan agen devitalisasi sintetik, penelitian-penelitian dilakukan untuk mendapatkan kemungkinan pengembangan agen devitalisasi lainnya. Bahan alam merupakan

u pilihan karena Indonesia memiliki aneka ragam hayati yang tersedia
n. Bahan alam diasumsikan memiliki efek samping yang lebih kurang,



dan ramah terhadap rongga mulut. Dari berbagai bahan alam yang diteliti, getah jarak, akar sidaguri dan mellitin dipilih karena telah banyak diteliti sebelumnya.

2.2. Tanaman Herbal

2.2.1 Jarak Pagar (*Jatropha Curcas*)

Tanaman jarak pagar dengan nama latin *jatropha curcas* termasuk dalam famili *euphorbiaceae*. Tanaman jarak pagar merupakan tanaman perdu yang dapat tumbuh tinggi mencapai 1-7 m, dan memiliki cabang yang tidak beraturan. Batang kayu berbentuk silindris dan jika dipotong akan mengeluarkan getah berwarna putih dan agak keruh. Daunnya berwarna hijau, berlekuk, tunggal, dan memiliki sudut 3 atau 5. Buahnya berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi hijau kekuningan dan coklat atau kehitaman ketika masak.⁶



Gambar 1 Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*)

Sumber: (Santoso B. Deskripsi botani jarak pagar. Lombok Timur: Arga Puji Press; 2010. p.53.)



Tanaman jarak pagar banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Jarak pagar mengandung senyawa fitokimia saponin, tanin, terpenoid, steroid, glikosida, fenol, dan flavonoid, yang membuat jarak pagar memiliki berbagai efek.

2.2.1.1 Efek Antibakteri

Villasenor & Carino 2011 melakukan penelitian menggunakan ekstrak metanol dari daun Jarak pagar secara *in vitro*. Hasilnya menunjukkan daun jarak pagar memiliki kemampuan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium phlei*, *Candida ablicans*, dan *Trichophyton mentagrophytes*.⁷ Kemampuan antibakteri ekstrak methanol daun jarak pagar juga dilaporkan Yulianto & Sunarmi (2018). Dalam penelitiannya yang dilakukan secara *in vitro* memperlihatkan daun jarak pagar memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus Aureus*.⁸ Nursanty (2011) melakukan penelitian secara *in vitro* menggunakan ekstrak batang jarak pagar untuk melihat kemampuan antimikroba dengan menggunakan metode difusi terhadap bakteri *Salmonella thypi* dan jamur *candida sp*, dan menunjukkan adanya aktivitas antimikroba.⁹ Penelitian *in vitro* juga dilakukan oleh Anyawu dkk, (2018) terhadap bakteri penyebab karies gigi yaitu *Streptococcus mutans* dan menyatakan bahwa ekstrak metanol batang jarak pagar memiliki aktivitas

ri terhadap patogen karies gigi.¹⁰



Penelitian yang dilakukan Sharma, dkk (2012) memperlihatkan bahwa ekstrak *Jatropha curcas* (akar, batang, dan daun) memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram negatif (*Shigella flexineri* dan *Escherichia coli*), bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus faecalis*), dan jamur (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* dan *Candida parapsilosis*).¹¹

Penelitian secara *in vitro* yang dilakukan Harfiani & Chaerani (2018) mendapatkan bahwa getah *Jatropha curcas* dengan konsentrasi optimal 100% mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia Coli*.¹²

Senyawa tanin diketahui dapat menyebabkan terjadinya proses denaturasi protein bakteri sedangkan saponin dapat mempengaruhi sel dengan menyebabkan hemolisis.

2.2.1.2 Efek Analgesik

Mattulada (2006) melakukan penelitian pada hewan coba mencit untuk melihat kemampuan analgesik dari getah jarak pagar. Hasilnya menunjukkan getah jarak pagar efektif digunakan pada keadaan sakit akut, namun efek analgetik kurang efektif pada keadaan kronis.¹³ Pengamatan histopatologi pulpa gigi hewan coba M. nemestrina yang diberikan getah jarak pagar selama 24 jam, menunjukkan getah jarak pagar menyebabkan lisis yang ditunjukkan dengan pecahnya pembuluh darah di pulpa dan menyebabkan terjadinya nekrosis pulpa sehingga terjadi penurunan

ngnya rasa sakit Mattulada (2008).⁴



Omeh & Ezeja (2010) melakukan penelitian pada hewan tikus wistar dan mencit dengan menggunakan ekstrak metanol daun *Jatropha curcas*. Hasilnya menunjukkan adanya efek analgesik yang signifikan dan dapat beraksi langsung melalui sistem saraf perifer dan sistem saraf pusat untuk menekan nyeri atau melalui penekanan aktivitas prostaglandin.¹⁴ Yensenem, dkk (2018) melakukan penelitian pada hewan coba tikus wistar menggunakan metode *hot plate* dengan pemberian rangsang panas 65°C. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya penurunan respons dari hewan coba, yang berarti adanya efek analgesik dari ekstrak daun jarak pagar.¹⁵

2.2.1.3 Efek Sitotoksik

Dalam penelitian yang dilakukan Tanumihardja dkk, (2019) pada hewan coba kelinci membuktikan bahwa kombinasi getah jarak pagar dan akar sidaguri memiliki kemampuan untuk mematikan saraf gigi, kemampuan devitalisasi ini ditunjukkan oleh pecahnya pembuluh darah pada pulpa dan kemudian terjadi nekrosis pulpa.¹⁶

Siregar (2020) melakukan penelitian secara *in vivo* untuk melihat toksisitas akut dan gambaran histopatologi pulpa pada hewan coba tikus albino yang diberikan getah jarak pagar. Hasilnya menunjukkan getah jarak pagar bersifat sedikit toksik namun tidak terlihat adanya tanda kematian dengan pemberian dosis pering getah jarak pagar 5g/kg berat badan tikus albino. Sedangkan hasil

histopatologi menunjukkan adanya inflamasi dan nekrosis pada pulpa. Tidak terjadi inflamasi pada jaringan periapikal gigi.¹⁷



2.2.2. Tanaman Sidaguri (*Sida Rhombifolia L*)

Sidaguri merupakan tumbuhan yang termasuk dalam family *malvaceae*, marga Sida dengan nama latin *Sida rhombifolia*. Tanaman ini tumbuh di seluruh daerah tropis sehingga mudah ditemukan di Indonesia, dan dikenal dengan nama Sidagori (Sunda), otoktok (Jawa), kahindu (Sumba), Saliguri (Minangkabau), digo (ternate), dan memiliki nama asing *yellow barleria*.¹⁸

Sidaguri termasuk tanaman semak dengan tinggi mencapai 2 meter. Batangnya berkayu, berbentuk bulat, percabangan simpodial, dan berwarna putih kehijauan. Daunnya tunggal, berseling, bentuk jantung, ujung bertoreh, pangkal tumpul, tepi bergerigi, berbulu rapat, pertulangan menjari, dan berwarna hijau. Bunganya tunggal, berbentuk bulat telur, terdapat di ketiak daun, berwarna hijau, mahkota bunga berwarna kuning, benang sari banyak dengan tangkai bersatu, dan kelopak berwarna hijau muda. Buah yang masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna hitam. Bijinya bulat, kecil, dan berwarna hitam. Akarnya tunggang, dan berwarna putih.¹⁹



Gambar 2. Tumbuhan Sidaguri. Sumber: (Gholib D, Tanaman herbal anti cendawan. Balitbang Pertanian, 2015.p. 28)



Tumbuhan sidaguri banyak dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan tradisional untuk mengatasi diare, rematik, asma, kulit gatal, eksim, rasa nyeri yang timbul akibat sakit gigi dan lainnya. Kandungan senyawa kimia pada sidaguri adalah alkaloid, saponin, tanin, fenol, kalium oksalat, flavonoid, steroid, asam amino, kina, minyak atsiri, dan efedrine.²⁰

2.2.2.1 Efek Analgesik

Rahman, dkk (2011) melakukan penelitian pada hewan coba mencit untuk melihat kemampuan analgesik dan aktivitas sitotoksik dari *sida rhombifolia*. Ekstrak *sida rhombifolia* memiliki aktifitas analgesik yang sebanding dengan obat natrium diklofenak. Sedangkan melalui uji *brine shrimp lethality bioassay* menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik ekstrak etanol *Sida rhombifolia*.²¹ Penelitian yang dilakukan Natsir dkk, (2014) memperlihatkan akar sidaguri memiliki efek analgesik karena dapat memperlambat rasa nyeri pada kaki mencit yang ditimbulkan oleh panas pada *Hot Plate* (50°C).²² Penelitian juga dilakukan Azad, dkk (2017) untuk melihat efek analgesik dari ekstrak metanol *sida rhombifolia* menggunakan hewan coba tikus yang menggeliat setelah diinduksikan asam asetat. Hasilnya menunjukkan adanya penghambatan yang signifikan pada pemberian dosis ekstrak 300mg / kg berat badan. Hal tersebut dinilai karena adanya senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai analgesik.²³



2.2.2.2 Efek Antiinflamasi

Penelitian yang dilakukan Tanumihardja dkk, 2016 pada hewan coba tikus dengan model peradangan periapikal pada pulpa gigi yang diinduksikan *Porphyromonas gingivalis* kemudian diberikan ekstrak akar *sida rhombifolia* ke rongga mulut. Hasilnya menunjukkan akar *sida rhombifolia* dapat menurunkan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada peradangan periapikal.²⁴ *C-Reactive protein* adalah indikator terjadinya inflamasi. CRP ditemukan dalam darah dan produksi CRP akan meningkat sebagai respon terhadap inflamasi.

Sedangkan penelitian berikutnya untuk melihat kemampuan tumbuhan *Sida rhombifolia* sebagai antiinflamasi yang dilakukan Mah, dkk (2017) memperlihatkan bahwa ekstrak heksana dari *sida rhombifolia* mampu menghambat sekresi Nitrit Oksida (NO). Nitrat oksida turut berperan dalam proses inflamasi sebagai vasodilator.²⁵

Penelitian yang dilakukan Azad, dkk (2017) pada hewan coba mencit dengan pemberian ekstrak metanol daun *sida rhombifolia* pada peradangan yang diinduksi karaginan menunjukkan kemampuan *sida rhombifolia* secara signifikan meredakan peradangan.²⁶ Penelitian dengan menggunakan NMR (*nuclear magnetic resonance*), Tanumihardja, dkk (2019) menunjukkan ekstrak akar sidaguri mengandung gugus fungsional yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan kemampuannya menghambat enzim siklooksigenase (COX).⁵



2.2.2.3 Efek Sitotoksik

Dalam penelitian yang dilakukan Islam, dkk (2003), ekstrak etil asetat *Sida rhombifolia* menunjukkan sitotoksitas kuat dengan LC 50 nilai (5,41 ppm) menggunakan uji *brine shrimp lethality bioassay*.²⁶ Mah, dkk (2017) juga melakukan penelitian untuk melihat efek sitotoksik menggunakan ekstrak HEX, EtOH, dan MeOH dari *sida rhombofolia* dan menunjukkan ekstrak heksana memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker manusia, yaitu Hep-G2 dan SNU-1.²⁵

2.2.2.4 Efek Antibakteri

Dengan menggunakan metode difusi agar, aktifitas antibakteri ekstrak etanol akar sidaguri konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%, diujikan pada dua jenis bakteri yang sering ditemukan dalam saluran akar yaitu *Enterococcus faecalis* dan *Actinomyces spp*. Hasilnya menunjukkan ekstrak etanol akar sidaguri memiliki aktifitas antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis*, tetapi tidak efektif terhadap bakteri *Actinomyces spp*. Aktifitas anti bakteri terbesar dan secara bermakna didapatkan pada konsentrasi ekstrak 20% ($p < 0,05$).²⁷

Penelitian yang dilakukan Debalke dkk (2018) mengungkapkan ekstrak sidaguri (batang, akar, daun) memiliki antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri patogen *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Citrobacte* dan *Klebsiella Pneumonia*.²⁸ Pratiwi & Zulkarnain 2020 melakukan penelitian untuk mengetahui aktifitas anti bakteri ekstrak akar sidaguri pada hewan coba tikus wistar

g gingivitis akibat induksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada sulkus

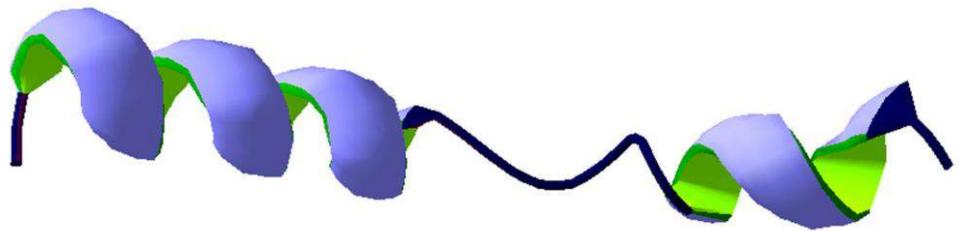
Hasilnya menunjukkan nano gel ekstrak akar sidaguri mampu



menurunkan jumlah koloni bakteri.²⁹ *Sida rhombifolia* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, dan kina yang mungkin berperan terhadap aktifitas antibakterinya.²⁸

2.2.1. Melittin

Melittin merupakan unsur utama racun lebah madu (*Apis mellifera*) dan merupakan 40-50% dari berat kering racun lebah. Melittin merupakan komponen dasar apitoksin yang terdiri dari 26 residu asam amino dengan rumus kimia $C_{131}H_{228}N_{38}O_{32}$ dan bersifat *amphipathic*. Melittin memiliki efek antimikroba, antiinflamasi dan sitotoksik.³⁰



Gambar 3. Struktur Melittin 3 dimensi. Sumber: RCSB Protein Data Bank.

Melittin adalah agen antiinflamasi yang kuat dengan menginduksi produksi kortisol dalam tubuh. Racun lebah digunakan untuk mengobati banyak gangguan inflamasi seperti radang sendi (arthritis), herpes zoster, rheumatoid arthritis, sclerosis, dan lainnya.



2.2.2.1 Efek Sitotoksik

Efek sitotoksik melittin didasarkan pada kemampuannya untuk mengganggu integritas *bilayer* membran sel. Mekanisme efek sitotoksik melittin terjadi melalui perubahan siklus sel, mempengaruhi proliferasi sel atau menghambat pertumbuhan sel dan induksi apoptosis serta mematikan sel.³¹

Penelitian yang dilakukan Cerne, dkk (2013) untuk melihat efek sitotoksik melittin pada sel endotel vena umbilikal manusia (HUVECs) memperlihatkan adanya tanda kematian yang terjadi secara statik setelah pemberian melittin selama 5 menit. Persentase kematian sel semakin tinggi secara signifikan setelah terpapar melittin selama 60 menit.³² Garjisk, dkk (2016) melakukan penelitian secara *in vitro* untuk melihat efek toksisitas melittin pada limfosit darah perifer manusia dan menunjukkan hasil bahwa melittin bersifat sitotoksik. Melittin menyebabkan granulasi, perubahan morfologis, dan akhirnya lisis sel.³³

2.2.2.1 Efek Analgesik dan Efek Antiinflamasi

Penelitian oleh Abdu & Alahmari (2013) yang dilakukan pada hewan coba tikus albino dewasa yg diberikan mellitin selama 10 hari untuk melihat potensi melittin sebagai anti inflamasi, menunjukkan melittin efektif mengurangi peradangan melalui kemampuannya dalam mengurangi tingkat agen proinflamasi 5-HT.³⁴

Untuk melihat efek analgesik dari melittin, Choi, dkk (2019) melakukan

menygunakan hewan coba tikus yang diinduksikan oxalipatin 0,5mg.

melakukan studi elektrofisiologi menggunakan rekaman ekstraseluler *in vivo*



tulang belakang, hasilnya menunjukkan melittin menghambat hipereksitasi neuron sel, yang berarti terdapat efek analgesik melittin pada penyakit neuropati perifer.³⁵

2.2.2.2 Efek Antibakteri

Melittin merupakan peptida antimikrobal, yang berarti memiliki sifat mikrobisidal dan sitolitik. Kemampuan melittin sebagai antimikroba diuji melalui penelitian yang dilakukan Leandro, dkk (2015) secara *in vitro* menggunakan bakteri *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Lactobacillus casei*, dan *Enterococcus faecalis*, yang merupakan bakteri-bakteri penyebab terjadinya karies gigi dan hasilnya menunjukkan melittin sangat aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Lactobacillus casei*, dan *Enterococcus faecalis*.³⁶

2.3 Kandidat Agen Devitalisasi Bahan Alam

2.3.1 Pulp Out

Pulp out merupakan kombinasi bahan-bahan alam yaitu getah jarak pagar (*Jatropha curcas L*), akar sidaguri (*Sida rhombifolia L*) dan melittin. *Pulp out* digunakan sebagai bahan devitalisasi pulpa dari bahan alam yang diharapkan dapat menjawab keterbatasan yang disebabkan oleh bahan devitalisasi pulpa sintetik.

diperoleh dari hasil kombinasi 25% ekstrak akar sidaguri, 25% getah jarak pagar dan 1% melittin dalam makrogol propilen glikol.



Penelitian yang dilakukan Tanumihardja, dkk (2019) memperlihatkan hasil bahwa *Pulp out* berpotensi digunakan sebagai bahan devitalisasi pulpa. Penelitian tersebut dilakukan pada hewan coba kelinci yang menunjukkan *Pulp out* mampu melisiskan sel dalam pemeriksaan histopatologi. Kematian sel tersebut mulai ditunjukkan pada pemberian dosis 5% dan lisis sel semakin meningkat banyak pada pemberian dosis 50%.¹⁶

Penelitian berikutnya dilakukan menggunakan hewan coba kelinci untuk mengamati bagaimana lisis sel terjadi setelah aplikasi *pulp out* pada kavitas gigi yang telah dibur. Pengamatan jalur kematian sel dilakukan melalui pengamatan ekspresi *Caspase-3*. *Caspase-3* adalah enzim yang berperan sebagai eksekutor dalam melisiskan sel secara terprogram. Hasil pengamatan ekspresi *Caspase-3* sejalan dengan hasil pengamatan histopatologi yaitu *pulp out* menunjukkan kematian sel. Jalur kematian sel setelah aplikasi *pulp out* juga memiliki kemiripan dengan jalur kematian sel yang menggunakan bahan devitalisasi sintetik yaitu melalui jalur nekrosis.³⁷

Pulp out tersusun dari 2 komponen herbal dan melitin, yang diteliti juga memiliki efek anti inflamasi. Untuk mengetahui lebih jauh efek antiinflamasi *pulp out*, penelitian lain dilakukan untuk mengamati ekspresi Interleukin-1 β . Interleukin-1 β adalah sitokin pro inflamatori yang berperan penting dalam proses terjadinya inflamasi. Penelitian dilakukan pada hewan coba kelinci, dengan aplikasi *pulp out* pada kavitas gigi yang telah dibur sebelumnya dan dibiarkan selama 60 detik. Hasil pengamatan histopatologi dan pengamatan ekspresi IL-1 β

menunjukkan adanya inflamasi yang terjadi setelah pemberian *pulp out* dosis 25%



dan 50% selama 24 jam. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan herbal dalam *pulp out* tidak mampu mengatasi inflamasi yang terjadi akibat kematian sel.³⁸

Penelitian lain dilakukan untuk mengetahui bagaimana mekanisme lisis sel pulpa setelah aplikasi *pulp out* pada dasar kavitas yang belum mencapai pulpa. Dengan menggunakan CLSM, tampak terjadi sumur-sumur pada dasar kavitas yg diasumsikan sebagai erosi. *Pulp out* dapat menyebabkan terjadinya kelarutan mineral, berpenetrasi melalui pori yang terbentuk dan kemudian melisiskan sel yang ada di dalam pulpa. Ini menunjukkan *pulp out* mampu berpenetrasi ke dalam pulpa gigi sehingga berpotensi digunakan sebagai bahan devitalisasi pulpa.³⁹

Penelitian selanjutnya yang dilakukan untuk menilai pengaruh pemberian *pulp out* terhadap kekerasan gigi. Hasilnya menunjukkan pemberian *pulp out* menurunkan kekerasan dasar kavitas gigi yang sebanding dengan lama kontak antara bahan *pulp out* dengan kavitas gigi. Pengamatan ini sama dengan pengamatan pada gigi yang diberikan bahan *bleaching*.⁴⁰

