

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut merupakan bagian penting dari kesehatan secara keseluruhan. Karies gigi masih menjadi masalah kesehatan yang paling umum di antara anak-anak, terutama karies anak usia dini (Xu et al., 2024). Kesehatan gigi dan mulut yang tidak terjaga dapat berdampak buruk terhadap proses tumbuh kembang, menghambat produktivitas, menurunkan kualitas hidup, serta mempengaruhi kesejahteraan individu (Amir et al., 2024).

Prevalensi karies gigi secara umum sangat bervariasi di antara anak-anak. WHO memperkirakan bahwa frekuensi karies gigi pada anak usia 5-6 tahun dari negara-negara dengan pendapatan rendah dan menengah adalah 60% - 90%, sedangkan di negara-negara berpenghasilan tinggi, 20% - 40% anak-anak pada kelompok usia ini terpengaruh (Hasan et al., 2024). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, proporsi masalah gigi dan mulut di Indonesia adalah 57,6%, termasuk masalah karies gigi. Pada anak kelompok usia 3-4 tahun, jumlah anak yang mengalami kerusakan gigi sebanyak 81,5 %, kelompok usia 5-9 tahun, jumlah anak yang mengalami kerusakan gigi sebanyak 54,0% dan indeks rata-rata karies gigi pada anak usia 10-12 tahun sebesar 1,89% serta prevalensi karies gigi di Sulawesi Selatan sebesar 55,54%. Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, sebanyak 56,9% penduduk berusia 3 tahun ke atas mengalami permasalahan gigi dan mulut dalam kurun waktu satu tahun terakhir. Prevalensi karies di Indonesia masih tergolong tinggi, yakni mencapai 82,8%. Pada kelompok anak usia dini, khususnya yang berusia 5 hingga 9 tahun, angka kejadian karies bahkan lebih tinggi, yaitu sebesar 84,8% artinya, hanya sekitar 15,2% anak-anak Indonesia dalam rentang usia tersebut yang tidak mengalami masalah gigi berlubang (Kemenkes, 2025).

Karies gigi adalah penyakit kronis yang mempengaruhi orang-orang dari segala usia dan demografi. Karies seringkali dianggap hanya sebagai ketidaknyamanan kecil, namun secara signifikan berdampak tidak hanya pada kesehatan gigi tetapi juga pada kesehatan dan kualitas hidup secara keseluruhan (Barani-Sveçla & Buleshkaj, 2024). Karies gigi adalah penyakit multifaktorial yang merusak struktur gigi dari waktu ke waktu. Terjadinya karies gigi sangat berkorelasi dengan kondisi yang melibatkan struktur gigi, biofilm oral - bakteri yang berkoloni di permukaan gigi - dan substrat yang dikonsumsi oleh bakteri, saliva, dan faktor genetik (Tresna et al., 2024). Karies berkembang melalui fase demineralisasi dan remineralisasi pada permukaan gigi sebelum menyerang lapisan yang lebih dalam (Anil et al., 2022). Demineralisasi dan kerusakan matriks organik yang



es berasal dari bakteri yang memproduksi asam (*Streptococcus viscosus*, spesies *Lactobacillus*, dan *Streptococcus sanguis*) pada makanan dalam periode waktu yang lama (Mansur, 2020). *S. mutans* merupakan mikroorganisme utama pada tahap awal karies. *S. mutans* menunjukkan beberapa karakteristik, termasuk membentuk koloni dan menempel pada permukaan gigi,

kemampuan untuk mensintesis sukrosa untuk diubah menjadi asam, dan kemampuan untuk meningkatkan kadar pH rongga mulut (Hardini Yanis & Putriany Agustin, 2020). *S.mutans* umumnya ditemukan pada permukaan gigi anak pada usia 19-33 bulan dan dikenal dengan istilah *window of infectivity* yaitu masa rentan seorang anak tertular *S.mutans*. Pertumbuhan dan perkembangan *S.mutans* sebesar 30% ditemukan pada usia 0-6 bulan dan 100 % pada usia 30 bulan (Gewang et al., 2021).

Karies gigi merupakan kondisi patologis yang dapat terjadi baik pada gigi sulung maupun gigi permanen. Gigi sulung memiliki karakteristik struktur dan morfologi yang khas, yaitu kandungan bahan organik dan air yang lebih tinggi dibandingkan gigi permanen. Hal ini menyebabkan gigi sulung memiliki tingkat kerentanan yang lebih tinggi terhadap demineralisasi dan proses karies. Gigi sulung mengandung mineral dalam jumlah yang lebih rendah serta memiliki ketebalan enamel yang hanya sekitar setengah dari enamel gigi permanen, sehingga perindungannya terhadap agen penyebab karies lebih terbatas. Data epidemiologis menunjukkan bahwa pada anak-anak usia 3 hingga 6 tahun di Indonesia, prevalensi karies gigi sangat tinggi, dengan sekitar 90% anak pada kelompok usia tersebut mengalami karies. Temuan ini menunjukkan urgensi dalam upaya pencegahan dan penanganan karies sejak usia dini. (Horax et al., 2023).

Pendekatan minimal invasif dalam kedokteran gigi anak telah mengalami perkembangan signifikan dalam beberapa tahun terakhir, dengan fokus pada pelestarian struktur gigi alami dan peningkatan kenyamanan pasien. Teknik-teknik seperti aplikasi *silver diamine fluoride* (SDF), resin infiltrasi, perawatan restoratif atraumatik (ART), penggunaan bahan bioaktif, terapi laser, dan teknologi pencetakan tiga dimensi (3D) telah menjadi bagian integral dari praktik ini. Pendekatan ini tidak hanya mengurangi kebutuhan akan prosedur invasif seperti pengeboran, tetapi juga meningkatkan kepatuhan anak terhadap perawatan gigi. Studi terbaru menunjukkan bahwa metode minimal invasif efektif dalam mengelola karies gigi pada anak-anak, dengan hasil yang sebanding atau bahkan lebih baik dibandingkan dengan teknik konvensional, serta memberikan pengalaman perawatan yang lebih positif bagi pasien muda (Alqahtani et al., 2025).

Agen non-invasif seperti SDF mendapatkan perhatian dalam dunia kedokteran gigi. SDF dikenal sebagai agen kariostatik yang efisien, terjangkau, adil, dan efektif. Pendekatan non-restoratif ini mampu menghentikan progresi lesi karies, sehingga menjadi alternatif yang menjanjikan untuk mengendalikan tingginya prevalensi karies gigi pada anak-anak di berbagai belahan dunia. Penggunaan SDF untuk menghentikan karies gigi pada gigi sulung maupun permanen bukanlah hal baru dalam dunia kedokteran gigi. Sejak dikembangkan pada tahun 1970-an, SDF telah digunakan secara luas di Jepang, serta di beberapa negara lain seperti Brasil, Argentina, Tiongkok, dan Australia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) menyetujui



di tahun 2014 sebagai agen untuk mengatasi sensitivitas gigi, dan bahkan untuk manajemen penghentian karies (Chibinski, 2021).

SDF adalah salah satu teknik konservatif yang sangat populer (Karuna et al., 2023). SDF adalah cairan yang tidak berwarna yang mengandung ion perak, fluoride dan amonia, dengan amonia

yang bertindak sebagai agen penstabil larutan dan bentuknya seperti air, SDF (38%) mengandung fluoride konsentrasi tinggi sebesar 44.800 ppm, yang telah digunakan sebagai agen anti-sensitivitas gigi untuk lesi gigi non kavitas dan hipomineralisasi gigi insisivus dan molar (Seifo et al., 2020).

Komponen dalam SDF memiliki peran penting dalam mekanisme kerjanya. Ion perak berfungsi sebagai agen antimikroba yang efektif dalam menurunkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* serta membasmi mikroorganisme patogen lainnya penyebab karies. *Fluoride* berperan dalam proses remineralisasi enamel, memperkuat jaringan gigi yang telah mengalami pelunakan akibat demineralisasi, sehingga enamel menjadi lebih tahan terhadap serangan asam dan abrasi dan menjadikannya sebagai agen terapeutik yang sangat efektif untuk menangani lesi karies serta merawat permukaan dentin yang sensitif, terutama pada anak-anak dan individu dengan kebutuhan kesehatan khusus. SDF dapat meningkatkan ketahanan jaringan gigi terhadap pelarutan oleh asam dan degradasi enzimatik ketika diaplikasikan pada area gigi yang mengalami demineralisasi. Lesi yang telah diberikan perlakuan dengan SDF menunjukkan peningkatan kepadatan dan kekerasan mineral, serta kedalaman lesi yang lebih dangkal dibandingkan sebelum perawatan (Mouafy et al., 2023).

Gugus amonia dalam kompleks perak-diamina berperan sebagai penstabil, yang memungkinkan konsentrasi tinggi perak dan *fluoride* tetap stabil dalam larutan. Stabilitas ini meningkatkan efektivitas SDF dalam menghadapi pelarutan asam dan degradasi enzimatik. Kelemahan utama penggunaan SDF adalah munculnya noda hitam pada permukaan gigi yang dirawat. Efek samping estetika ini menjadi kendala dalam penerapan klinisnya, terutama pada area gigi anterior yang tampak saat tersenyum atau berbicara (Sayed et al., 2018).

SDF berfungsi dalam mempertahankan integritas matriks organik dentin dengan menghambat proses demineralisasi. Kandungan *fluoride* dalam SDF berkontribusi terhadap remineralisasi jaringan keras gigi dan menurunkan kelarutan struktur email selama proses asidogenesis oleh bakteri. Ion perak dalam SDF menunjukkan aktivitas antibakteri dengan cara merusak membran sel bakteri, mendegenerasi protein intraseluler, serta menghambat replikasi DNA. SDF saat ini merupakan satu-satunya agen anti-karies yang terbukti mampu mengeliminasi bakteri kariogenik hingga ke dalam sistem tubulus dentin (Mouafy et al., 2023).

Analisis *microhardness* merupakan metode yang sering digunakan dalam menilai proses demineralisasi dan remineralisasi jaringan gigi. Metode ini dianggap relevan karena adanya hubungan linier antara penurunan *microhardness* dan kehilangan mineral pada jaringan keras gigi. *Microhardness* telah digunakan sebagai indikator klinis dalam menentukan sejauh mana jaringan dentin terinfeksi. Dentin dengan kekerasan rendah umumnya mencerminkan tingkat infektivitas yang tinggi, sedangkan dentin yang



likasikan kerusakan yang minimal. Pengukuran *microhardness* am membedakan antara dentin yang harus diekskavasi dan yang ankan (Mouafy et al., 2023).
rupakan invertebrata laut yang telah lama dimanfaatkan sebagai ietik, dan obat tradisional. Sekitar 100 spesies teripang dipanen mersial dan telah banyak dikonsumsi di negara-negara Asia, Indonesia, Jepang, Korea, dan Malaysia. Teripang secara

tradisional dianggap sebagai makanan mewah dan bergizi tinggi, serta digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti rematik, gangguan ginjal, masalah reproduksi, impotensi, asma, nyeri sendi, nyeri punggung, hipertensi, luka bakar, cedera, dan sembelit. Selain itu, teripang juga mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti triterpen glikosida (saponin), senyawa fenolik (flavonoid dan asam fenolat), polisakarida (fukosilasi kondroitin sulfat), protein (kolagen dan peptida), cerebrosida, dan sphingoid, yang memiliki potensi aktivitas antioksidan, antikanker, antihipertensi, antiinflamasi, antitrombotik, antidiabetes, antiobesitas, dan antimikroba (Hossain et al., 2022).

Indonesia adalah negara pengekspor teripang terbesar di dunia. Teripang adalah salah satu komoditas perikanan yang mempunyai prospek cukup baik dan memiliki peran yang sangat baik secara ekonomi maupun ekologi (Handayani et al., 2017). Jenis teripang yang menjadi perburuan karena bernilai ekonomis antara lain teripang pasir (*Holothuria scabra*), teripang susu (*Holothuria nobilis*) dan teripang ananas (*Thelenota ananas*) (Manuputty et al., 2020).

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) merupakan satu di antara komoditas perikanan yang bernilai ekonomis tinggi dan merupakan bahan ekspor andalan dari Sulawesi Selatan yang sudah berlangsung sejak abad ke-17 hingga sekarang. Beberapa lokasi yang terkenal di Sulawesi Selatan sebagai lokasi yang layak atau cocok untuk budidaya teripang di antaranya adalah perairan Pulau Saugi dan Pulau Salemo Kabupaten Pangkep, perairan Desa Laikang Kabupaten Takalar, perairan Teluk Pare-pare Kabupaten Pinrang, perairan Bantaeng Kabupaten Bantaeng, dan sebagainya (Tangko, 2009).

Teripang pasir mengandung senyawa saponin glikosida yang berperan sebagai antibakteri, serta asam lemak, *glutathione*, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Kandungan saponin dan flavonoid di dalamnya mampu merangsang aktivitas makrofag, yang berkontribusi dalam meningkatkan kadar *growth factor*, sehingga mendukung proses proliferasi dan migrasi sel fibroblas merupakan faktor penting dalam percepatan penyembuhan luka. Peningkatan jumlah fibroblas juga akan mendorong peningkatan sintesis kolagen. Teripang pasir sendiri diketahui mengandung kolagen dalam jumlah tinggi, yakni sekitar 80–86% (Wulansari, 2023).

Teripang diproses dengan mengkatalis superoksida dan H_2O_2 , kemudian direduksi menjadi GSH. Kandungan zat dalam teripang ini pada tubuh mampu menetralkan radikal bebas. Kandungan teripang bermanfaat sebagai obat anti virus, anti mikroba, anti peradangan, kecantikan, meningkatkan imunitas, membantu pertumbuhan sel baru, dan sebagai anti kanker (Cahyati et al., 2018). Teripang pasir mengandung saponin glikosida yang berfungsi sebagai anti bakteri, asam lemak, serta *glutathione* dan fenol yang berfungsi sebagai antioksidan kuat (Wulansari, 2023).

Penggunaan kalium iodida (KI) telah banyak diteliti, namun hasilnya masih belum



terang kurang memuaskan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa KI tidak memberikan efektivitas yang optimal dalam mencegah Karuna et al., 2023). Pendekatan alternatif untuk mengurangi obat SDF adalah penggunaan biomolekul *glutathione*. *Glutathione* : bermassa molekul rendah yang mengandung gugus tiol dan

merupakan salah satu senyawa antioksidan paling melimpah dalam berbagai organisme (Ferreira et al., 2023). Glutathione memainkan peran vital sebagai antioksidan dengan bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk sebagai kelator logam dan penetral radikal bebas (Kim et al., 2021). *Glutathione* meningkatkan kelarutan dan stabilitasnya dalam medium berair dengan memfasilitasi dispersi partikel perak dalam sistem biologis yang kompleks (Samani et al., 2024).

Glutathione terdiri dari dua bentuk utama, yaitu *glutathione* tereduksi (GSH) dan *glutathione* teroksidasi (GSSG). GSH memiliki gugus sulfhidril (-SH) yang bersifat reaktif sebagai agen pereduksi dan mudah mengalami proses oksidasi serta kehilangan hidrogen. Enzim *glutathione* peroksidase (GSH-Px) berperan dalam mengkatalisis konversi GSH menjadi GSSG, sedangkan enzim *glutathione* reduktase (GSH-R) memanfaatkan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH) untuk mengubah kembali GSSG menjadi GSH (Li W, 2021)

GSH memiliki peran penting dalam berbagai fungsi fisiologis, terdapat beberapa keterbatasan utama yang menghambat efektivitasnya dalam terapi penyakit. Kelemahan tersebut antara lain adalah ketidakmampuannya untuk menembus membran sel, kestabilan yang rendah, serta ketersediaan hayati yang terbatas. Keterbatasan tersebut menurunkan efektivitas GSH dalam aplikasi terapeutik. Nanoteknologi menawarkan pendekatan inovatif dalam sistem penghantaran obat, di mana senyawa bioaktif dapat dimodifikasi atau diintegrasikan ke dalam material nano melalui interaksi fisikokimia atau teknik konjugasi. Formulasi nanopartikel melalui enkapsulasi atau self-assembly mampu mempertahankan aktivitas biologis GSH sekaligus meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayatinya. Selain itu, sifat reduktif GSH dalam lingkungan mikro dapat dimanfaatkan untuk memicu disintegrasi nanopartikel sensitif-redoks, sehingga memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol dan terarah (Li W, 2021).

Kesenjangan penelitian tersebut menunjukkan perlunya untuk melakukan penelitian tentang pemanfaatan ekstrak *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) berbasis nanoteknologi SDF dalam mengurangi *black stain* dan meningkatkan *Microhardness*. Ekstrak teripang (*holothuria*) yang memiliki kandungan *glutathione* yang besar dengan memanfaatkan nanoteknologi yang merupakan teknologi terbaru di bidang pengetahuan yang mengubah ukuran partikel menjadi nanometer sehingga obat atau zat lebih mudah diserap oleh tubuh.

1.2 Landasan Teori

1.2.1 Karies Gigi

Karies gigi adalah suatu proses patologis yang terjadi secara bertahap, ditandai dengan kerusakan jaringan keras gigi akibat interaksi kompleks antara gigi, mikroorganisme, substrat karbohidrat (terutama gula), waktu dan saliva (Spatafora et al.,



rupakan hasil dari ketidakseimbangan antara proses demineralisasi amel, yang dipicu oleh aktivitas asam organik yang dihasilkan oleh im biofilm plak gigi (Cameroon, 2013). Ada lima faktor yang inya karies gigi, yaitu :

1. *Host* (Gigi)

Faktor dari tubuh inang (*host*) berkaitan erat dengan kualitas gigi yang buruk, seperti hipomineralisasi enamel, tingkat kerentanan terhadap karies, serta perubahan dalam jumlah maupun kualitas saliva. Faktor-faktor ini memberikan dampak signifikan terhadap kondisi keseluruhan lingkungan rongga mulut, yang pada akhirnya memengaruhi tingkat kejadian karies, kesehatan mulut, kesehatan jaringan periodontal, serta daya tahan terhadap infeksi (Cameroon, 2013)

2. Mikroorganisme

Karies gigi merupakan hasil dari kondisi disbiosis dalam biofilm oral, yang terjadi ketika keseimbangan antara mikroorganisme komensal dan patogen terganggu. Biofilm oral sendiri adalah komunitas mikroba yang kompleks dan terorganisir, melekat pada permukaan gigi, serta berperan penting dalam menentukan status kesehatan rongga mulut. Disbiosis pada biofilm ditandai dengan dominasi bakteri penghasil asam (*acidogenic*) dan tahan terhadap lingkungan asam (*aciduric*), terutama spesies seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacilli*. *S. mutans* memiliki peran sentral dalam patogenesis karies gigi karena kemampuannya dalam membentuk koloni yang kuat di permukaan gigi, memfermentasi sukrosa menjadi asam organik, dan menurunkan pH lingkungan oral hingga mencapai tingkat yang mendukung proses demineralisasi enamel (Yanis, 2020). Peningkatan populasi *S. mutans* secara signifikan dalam biofilm menyebabkan ketidakseimbangan mikrobiota (disbiosis), yang berujung pada proses demineralisasi jaringan keras gigi dan berkontribusi terhadap perkembangan karies (Tresna et al., 2024).

3. Substrat

Substrat memiliki peran penting dalam pembentukan plak gigi, karena mendukung pertumbuhan dan kolonisasi mikroorganisme pada permukaan enamel. Makanan yang bersifat kariogenik, yaitu makanan yang kaya akan karbohidrat olahan, berkontribusi signifikan terhadap terjadinya karies gigi. Karies umumnya disebabkan oleh frekuensi konsumsi karbohidrat olahan yang tinggi. Karbohidrat jenis ini, juga dikenal sebagai karbohidrat sederhana, telah mengalami proses penghilangan sebagian besar kandungan nutrisinya. Sukrosa merupakan salah satu karbohidrat sederhana yang paling bersifat kariogenik, karena kemampuannya yang khas dalam membantu *Streptococcus mutans* mensintesis glukan ekstraseluler, yang memperkuat pembentukan biofilm pada permukaan gigi.

Semua jenis karbohidrat yang dapat difermentasi akan dimetabolisme oleh berbagai jenis bakteri menjadi asam sebagai produk sampingan. Proses ini menyebabkan penurunan pH dalam rongga mulut, yang dapat mencapai nilai serendah 4,5. Konsumsi makanan kariogenik akan menurunkan pH plak dan tetap berada dalam kondisi asam hingga gula tersisa dibersihkan dari mulut dan asam yang terbentuk pelarut oleh saliva. Lingkungan rongga mulut yang bersifat asam terus-menerus ini dapat memicu pelarutan mineral dari jaringan keras gigi sehingga memicu proses awal terbentuknya karies (Wowor S et al., 2024).



yang terjadi secara berulang dapat menyebabkan kerusakan enamel, yang pada akhirnya mengarah pada terjadinya lesi

permukaan gigi. Proses ini berlangsung secara bertahap dan dapat memakan waktu berbulan-bulan hingga bertahun-tahun, tergantung pada seberapa sering dan seberapa intens serangan kariogenik terjadi. Lingkungan rongga mulut secara alami mengandung sejumlah bakteri kariogenik dalam proses demineralisasi dan remineralisasi enamel berlangsung secara dinamis dan terus-menerus.

Siklus ini merupakan keseimbangan antara kehilangan dan penggantian mineral pada jaringan keras gigi. Keseimbangan ini terganggu dan bergeser secara signifikan ke arah kehilangan mineral bersih (net mineral loss) akan menyebabkan gejala klinis dari kerusakan gigi akan mulai terlihat secara nyata. Hasil jangka panjang dari proses dinamis antara demineralisasi dan remineralisasi enamel sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain:

- Komposisi dan jumlah plak yang terbentuk
- Frekuensi serta waktu konsumsi gula terutama sukrosa,
- Tingkat paparan terhadap fluoride, laju dan kualitas aliran saliva,
- Integritas struktur enamel,
- Respons imun tubuh.

5. Saliva

Saliva merupakan faktor penting dalam keseimbangan demineralisasi dan remineralisasi gigi. pH saliva normal berada di sekitar 7 (netral). Penurunan pH hingga $\leq 5,5$ menciptakan lingkungan asam yang memicu demineralisasi enamel dan meningkatkan risiko karies. Stabilitas pH saliva berperan krusial dalam mempertahankan remineralisasi dan mencegah kerusakan jaringan keras gigi. Tingkat keasaman (pH) saliva yang rendah atau bersifat asam dapat mempengaruhi resiko terjadinya karies gigi pada seseorang. Kondisi mulut yang cenderung asam menciptakan lingkungan yang mendukung aktivitas bakteri kariogenik, sehingga mempercepat proses demineralisasi enamel gigi. Penurunan pH saliva menjadi indikator meningkatnya potensi terjadinya karies, karena asam yang terbentuk mampu merusak struktur gigi secara bertahap (Zahara et al., 2023).

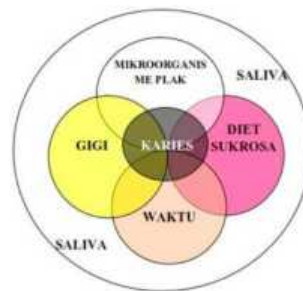
Saliva merupakan cairan biologis yang kompleks yang dihasilkan oleh beberapa kelenjar ludah, yaitu kelenjar parotis (sekitar 20%), submandibular (65– 70%), sublingual (7–8%), serta kelenjar ludah minor yang tersebar di area bibir, lidah, langit-langit mulut, pipi, faring, dan juga dari sulkus gingiva berupa cairan sulkus gingiva ($<10\%$). Produksi saliva, laju alirannya, serta komposisinya dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti jenis dan ukuran kelenjar ludah, status nutrisi, jenis kelamin, usia, serta kondisi emosional seseorang. Saliva utuh (*whole saliva*) terdiri atas berbagai komponen organik dan anorganik yang mencerminkan kondisi fisiologis tubuh. Saliva juga mengandung berbagai zat seperti metabolit, enzim, antibodi, hormon, molekul antimikroba, dan sitokin, yang semuanya memiliki potensi sebagai

mendeteksi berbagai penyakit, baik di rongga mulut maupun li et al., 2024).

terhadap penggunaan istilah "bebas karies" pada anak-anak yang ak menunjukkan lesi karies menjadi penting, mengingat istilah menggambarkan status kesehatan gigi secara menyeluruh. Istilah "if" dinilai lebih tepat secara terminologis karena mencerminkan inan aktivitas kariogenik subklinis yang belum terdeteksi secara



visual. Keseimbangan antara proses demineralisasi dan remineralisasi enamel sangat dipengaruhi oleh frekuensi serta durasi paparan terhadap zat asam. Remineralisasi yang optimal memerlukan jeda waktu yang cukup antara paparan tersebut. Paparan kariogenik berlangsung sering atau terjadi pada kondisi di mana aliran saliva terganggu, maka dominasi proses demineralisasi akan mempercepat degradasi struktur jaringan keras gigi, yang pada akhirnya meningkatkan risiko progresi karies (Cameroon, 2013).

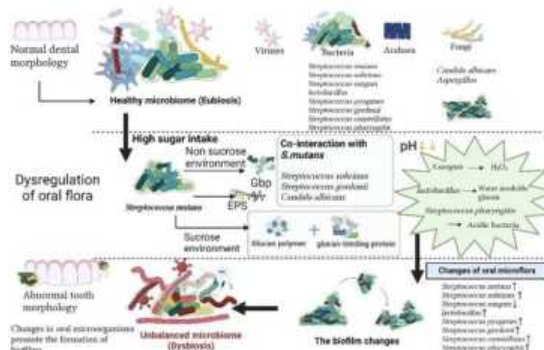


Gambar 1.1 Etiologi Karies
(Sumber: (Saputri Hisata, 2018))

Proses terjadinya karies gigi dimulai dengan pembentukan dental plak. Pembentukan dental plak sebagai biofilm berhubungan dengan pertumbuhan biofilm. Pada tahap awal, biofilm gigi bersifat nonkariogenik. *Streptococcus mutans*, *Streptococcus gordonii*, dan *Actinomyces sp.* merupakan penghuni pertama biofilm gigi. Asupan gula yang tinggi menyebabkan bakteri ini dapat menempel pada permukaan gigi dengan bantuan protein saliva dan membentuk biofilm non kariogenik dengan pH netral. Bakteri komensal akan menghasilkan H₂O₂ dan protein antimikroba untuk mencegah patogen bakteri seperti *Streptococcus mutans* mengeluarkan faktor virulensi melalui jalur sukrosa dan non-sukrosa, yang bekerja sama dengan flora komensal oral agar tidak tumbuh berlebihan, pH di lingkungan mulut menurun karena perubahan flora dominan, komunitas mikroba oral berubah. Pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang berlebih dalam biofilm menyebabkan ketidakseimbangan biofilm mikroba sehingga biofilm menjadi kariogenik, menjadikan *Streptococcus mutans* sebagai etiologi utama karies gigi (Cameroon, 2013), (Zhu et al., 2023).

Karbohidrat dan sukrosa di dalam rongga mulut akan menyebabkan *S. mutans* berfermentasi dan menghasilkan asam laktat. Asam laktat dalam jumlah besar di dalam rongga mulut dapat menyebabkan penurunan pH di atas batas kritis (4,5-5) dan dapat mendemineralisasi gigi. *S. mutans* juga merupakan bakteri asidosis, yang memungkinkannya untuk hidup pada pH kritis ini dan juga mengembangkan struktur ada dan berkolonisasi dengan lebih banyak bakteri aciduric, at keasaman rongga mulut. Kemampuan *S. mutans* untuk lah atau tingkat keasaman yang tinggi merupakan faktor virulensi lam pembentukan karies yang terkait dengan biofilm gigi).



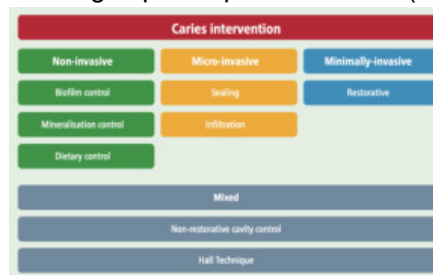


Gambar 1.2 Oral mikrobioma

(Sumber : Zhu Y, Wang Y, Zhang S, Li J, Li X, Ying Y, Yuan J, Chen K, Deng S and Wang Q (2023) Association of polymicrobial interactions with dental caries development and prevention. *Front. Microbiol.* 14:1162380. doi: 10.3389/fmicb.2023.1162380)

Perawatan lesi karies dipengaruhi oleh pemahaman bahwa karies adalah penyakit yang dapat ditangani secara invasif/restoratif dengan membuang semua jaringan yang mengalami demineralisasi dan 'terkontaminasi'/ terinfeksi. Intervensi invasif/restoratif merupakan langkah terakhir dalam manajemen, memperbaiki kerusakan jaringan keras dan mengembalikan bentuk, fungsi, meningkatkan estetika atau fonetik dan kebersihan, sehingga memungkinkan pengendalian risiko hilangnya fungsi di masa depan (Schwendicke et al., 2019). Ada tiga tingkat invasif untuk mengklasifikasikan intervensi perawatan lesi karies yang didasarkan pada tingkat pengangkatan jaringan yang terkait, yakni :

1. Perawatan non-invasif tanpa menghilangkan jaringan keras gigi misalnya, fluorida dan terapi kimia lainnya untuk mengontrol keseimbangan mineral, kontrol biofilm dan kontrol diet.
2. Perawatan mikro-invasif dengan menghilangkan permukaan jaringan keras gigi pada permukaan yang sangat kecil, biasanya dilakukan etsa, seperti teknik sealing atau infiltrasi.
3. Perawatan invasif minimal dengan menghilangkan jaringan keras gigi, seperti melalui penggunaan ekskavator, instrumen rotary atau perangkat lain. Dalam kebanyakan kasus, proses ini dikaitkan dengan penempatan restorasi (Schwendicke et al., 2019)



berbaran umum tentang berbagai tingkat dan strategi intervensi.

ber : <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03058-w>)

Anak-anak biasanya takut menerima perawatan restoratif, sehingga perawatan restoratif dapat ditunda sampai karies berhenti, terutama pada anak-anak yang tidak kooperatif (Naaman et al., 2017). Teknik non-invasif atau invasif minimal dianggap sebagai metode hemat biaya untuk pengelolaan karies gigi; salah satu metode tersebut adalah penggunaan SDF yang dianggap sebagai salah satu cara terbaru untuk manajemen pencegahan karies gigi 61% dan 71% karies pada anak dan orang dewasa (Crystal & Niederman, 2019), (Horax et al., 2023).

1.2.2 Silver Diamine Fluoride (SDF)

Silver Diamine Fluoride (SDF) adalah salah satu pencegahan intervensi yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk prosedur restoratif tradisional. Penggunaan SDF pertama kali disetujui untuk digunakan di Jepang pada tahun 1969. *Silver diamine fluoride* ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) merupakan larutan alkali tidak berwarna yang pada pH 10 mengandung 24,4–28,8% perak, 5,0–5,9% fluoride, dan 8% amonia SDF adalah bahan cairan bening sebagai alternatif yang aman, tanpa rasa sakit, dan non-invasif untuk prosedur penambalan gigi secara tradisional yang digunakan untuk mencegah pembentukan dan perluasan karies gigi. SDF tersedia dalam berbagai konsentrasi untuk penggunaan medis, seperti 12%, 30%, dan 38%. Konsentrasi 38% efektif untuk digunakan untuk menghentikan karies pada anak (Goswami & Singh, 2024).

SDF merupakan agen preventif yang mampu menembus lapisan enamel dan menghambat proliferasi bakteri penyebab karies. Senyawa ini bekerja dengan meningkatkan ketahanan enamel terhadap demineralisasi oleh asam bakteri melalui proses konversi hidroksiapatit yang mudah larut menjadi fluorapatit yang lebih stabil, sekaligus memberikan efek antibakteri terhadap mikroorganisme kariogenik. SDF memiliki potensi retensi fluoride yang lebih tinggi dibandingkan agen fluoride topikal lainnya serta mampu menghambat pembentukan biofilm. Data dari penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa SDF dapat memperlambat atau menghentikan progresi karies, baik pada gigi sulung maupun gigi permanen. Penggunaan cahaya dari *light emitting diodes* (LED) dilaporkan dapat mempercepat penetrasi ion perak ke dalam jaringan gigi. SDF juga menunjukkan stabilitas yang lebih baik dengan efek oksidasi yang lebih rendah dalam kompleks diamina-perak dibandingkan dengan perak fluorida, karena kesetimbangannya condong pada pembentukan ion diamina-perak. SDF sering digunakan dalam konsentrasi tinggi (sekitar 38%) secara off-label sebagai metode efektif untuk mencegah dan menghambat perkembangan karies (Vishwanathaiah, 2024)

Panduan *American Association Pediatric Dentistry* (AAPD) dengan indikasi penggunaan SDF, antara lain : pasien berisiko karies tinggi dengan lesi karies aktif pada gigi anterior atau posterior, lesi karies berkavitas pada individu yang mengalami

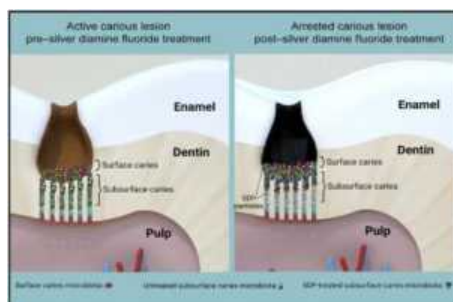


manajemen perilaku atau manajemen medis, pasien dengan lesi karies dan tidak semua dirawat dalam satu kunjungan, pasien tanpa akses ke fasilitas perawatan kesehatan gigi, lesi karies aktif tanpa adanya gigi molar dan insisivus yang mengalami hipomineralisasi untuk perawatan. Sedangkan kontraindikasi penggunaan SDF, antara lain tanda dan gejala pulpa yang terdapat keterlibatan pulpa seperti abses atau nekrosis pulpa pada gigi dengan pulpitis ireversibel, *kalium*

iodide (KI) adalah kontraindikasi pada wanita hamil atau menyusui, pasien yang menjalani terapi kelenjar tiroid atau dalam pengobatan tiroid, atau pasien yang diketahui alergi terhadap kalium atau yodium, pasien dengan ulserasi, mukositis, stomatitis, pasien dengan alergi terhadap perak, fluorida atau amonia (Sulyanto et al., 2022).

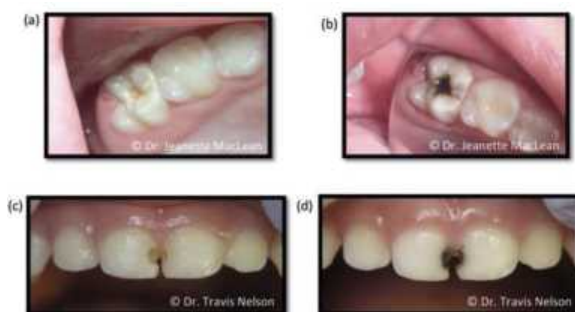
Keberhasilan perawatan SDF dinilai dengan penghentian dari perkembangan lesi karies. Pigmentasi berbeda pada lesi karies aktif dan karies terhenti. Lesi yang terhenti berpigmen gelap, berbeda dengan lesi aktif yang berwarna putih kekuningan atau kecoklatan.

Perbedaan antara lesi karies aktif dan inaktif dapat dibuat atas dasar kombinasi kriteria visual dan taktil. Transisi dari lesi aktif menjadi lesi yang terhenti/tidak aktif disertai dengan perubahan karakteristik dari permukaan lesi (Karaduran et al., 2024).



Gambar 1. 4 Keberhasilan perawatan SDF dinilai dengan terhentinya perkembangan lesi karies. Lesi karies aktif dan karies terhenti memiliki pigmen warna dan kekerasan yang berbeda

(Sumber : Sulyanto RM, Beall CJ, Berger MB, Goodell CP, Koo S, Fiorella Candamo, dkk. Silver diamine fluoride alters microbial communities in subsurface dentin. JADA Foundational Science 2022(1))

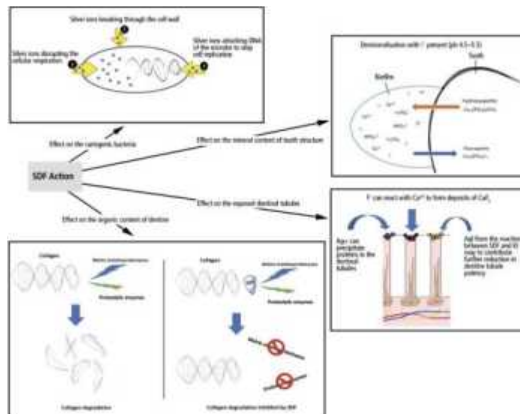


1.5 Foto klinis sebelum dan sesudah penerapan SDF.
et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice.
British Dental Journal Vol 228 No. 2. 2020)

1.2.2.1 Mekanisme kerja *Silver Diamine Fluoride*

1. Ion Silver mempengaruhi bakteri dengan berinteraksi dengan protein dan asam deoksiribonukleat (DNA) untuk menghambat sintesis dinding sel bakteri, sintesis DNA, dan menginduksi kegagalan mitokondria. Sifat bakteriosida pada tingkatan makro, memberi efek mematikan bakteri dan menghambat pembentukan biofilm. Permukaan dentin yang didemineralisasi yang dirawat dengan SDF memiliki pertumbuhan spesies kariogenik yang jauh lebih sedikit dibandingkan dengan yang tidak dirawat dengan SDF. Sebuah studi menunjukkan bahwa kuantitas bakteri *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi yang dirawat dengan SDF berkurang secara signifikan, yang mana merupakan salah satu patogen terpenting yang berhubungan dengan inisiasi dan pembentukan lesi karies (Seifo et al., 2020), (Mubaraki et al., 2023).
2. Endapan perak fosfat atau perak klorida berpotensi meningkatkan kekerasan lesi dan bertindak sebagai lapisan pelindung terhadap biofilm gigi, dan dapat mengurangi patensi tubulus dentin. Dentin yang dilindungi oleh SDF akan mengalami penurunan permeabilitas warna dan meningkatkan resistensi elektrik, dimana perak dan senyawanya ada di tubulus dentin. Difusi dari asam dan invasi oleh mikroorganisme melalui tubulus dentin dapat dihalangi. Mikroorganisme masuk ke dalam tubulus dentin sehingga pertumbuhannya akan dihambat oleh aksi oligodinamik dari perak dan hal tersebut akan membuat permukaan gigi yang mengalami demineralisasi dapat terlindung (Seifo et al., 2020).
3. SDF dengan konsentrasi 38% mengandung 44.800 ppm fluoride. Konsentrasi fluoridanya adalah yang tertinggi di antara agen fluoride yang tersedia untuk penggunaan gigi. Fluorida mendorong remineralisasi hidroksiapatit dalam enamel dan dentin. Salah satu reaksi kimia yang diharapkan antara SDF dan hidroksiapatit gigi melibatkan pembentukan silver fosfat dan kalsium fluorida. Reaksi antara SDF dan hidroksiapatit akan terbentuk fluorapatit yang menyebabkan terbentuknya partikel silver metalik berukuran nano yang menempel pada kristal hidroksiapatit, sementara produksi silver metalik dipercepat oleh paparan cahaya dan suhu tinggi. Nanopartikel silver telah menunjukkan efek penghambatan yang besar terhadap pertumbuhan bakteri kariogenik, yang mungkin menjadi alasan penting mengapa SDF dapat menahan karies bahkan tanpa menghilangkan struktur gigi yang karies (Zhao et al., 2017).
4. SDF memiliki efek penghambatan pada matriks metaloproteinase dan cathepsin, enzim proteolitik yang bertanggung jawab untuk degradasi kolagen dalam dentin saat mengalami proses karies. Ion silver mampu mengurangi degradasi kolagen (Seifo et al., 2020)





Gambar 1.6 Representasi diagram yang merangkum tindakan utama SDF pada 1) bakteri biofilm 2) kandungan mineral jaringan gigi 3) Paparan pada tubulus dentin dan 4) penghambatan degradasi kolagen (dentin)
(Sumber : Seifo N, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. British Dental Journal Vol 228 No. 2. 2020)

1.2.2.2 Teknik Aplikasi *Silver Diamine Fluoride*

Langkah pertama dalam melakukan aplikasi SDF adalah menyiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan, antara lain : *cotton pellet*, *cotton roll* , sikat gigi, vaselin, *dappen glass*, *microbrush*, dan *SDF solution*.



Gambar 1.7 Bahan yang digunakan untuk perawatan SDF
(Sumber : Cláudia Rodrigues Chibinski, 2021)

Teknik penerapan SDF adalah prosedur yang sangat sederhana. Adapun prosedur kerjanya adalah sebagai berikut : (AAPD Clinical Practice Guideline, 2017)

- Dental profilaksis dengan menggunakan sikat gigi atau *cotton pellet* basah untuk menghilangkan plak yang terdapat pada gigi
- Mukosa sekitar gigi yang akan diaplikasikan SDF diberikan vaselin termasuk bibir.
 - kan diaplikasikan SDF dengan *cotton roll*
 - kan gigi dengan menggunakan *three-way syringe* atau *cotton*
 - olution dengan menggunakan *microbrush*



- f. Oleskan SDF langsung hanya ke permukaan gigi yang terdapat karies, keringkan dengan aliran udara *three-way syringe* selama 60-240 detik, atau sesuai dengan panduan produk
- g. Setelah 3 menit, isolasi gigi dilepas. Waktu kerja SDF selama 1-3 menit.



Gambar 1.8 Aplikasi SDF dilakukan pada semua lesi aktif gigi anterior atas (Sumber : Claudia A. 2017. The Use of Silver Diamine Fluoride in Pediatric Dentistry. Clarivate Analytic Book Citation Index. www.intechopen.com)

SDF memiliki banyak manfaat klinis, namun efek samping utamanya berupa perubahan warna hitam (black stain) akibat pembentukan perak fosfat (Ag_3PO_4). Black stain menurunkan estetika gigi anak dan dapat mengurangi kepuasan pasien, sehingga menjadi salah satu alasan orang tua menolak perawatan atau dokter gigi enggan merekomendasikannya. Pewarnaan pada gigi posterior umumnya lebih dapat diterima dibandingkan pada gigi anterior yang memiliki tuntutan estetika lebih tinggi. Meskipun demikian, sebagian besar orang tua masih lebih memilih SDF pada gigi anterior dibandingkan teknik manajemen perilaku lanjutan seperti sedasi atau anestesi umum. Tingkat pendidikan orang tua, status sosial ekonomi, latar belakang etnis, serta tingkat kerja sama anak juga memengaruhi penerimaan terhadap penggunaan SDF (Zhao et al., 2017), (Horax et al., 2023).

Aplikasi larutan SDF pada permukaan gigi dapat menyebabkan sebagian bahan menyebar ke jaringan sekitarnya, seperti gingiva dan pulpa. Penetrasi SDF ke jaringan gingiva dapat menimbulkan reaksi lokal berupa eritema atau pewarnaan sementara, yang umumnya menghilang dalam waktu lebih dari 48 jam tanpa memerlukan intervensi khusus. Efek ini diduga berkaitan dengan sifat sitotoksik SDF terhadap fibroblas gingiva manusia. Peningkatan *microhardness* tidak hanya terjadi pada permukaan dentin yang terpapar, tetapi juga terdeteksi hingga lebih dari 0,2 mm di bawah permukaan. Ion perak dari SDF ditemukan pada lapisan dentin yang relatif sehat di bawah jaringan terdegradasi, menunjukkan kemampuan SDF untuk berdifusi melalui tubulus dentin hingga mendekati ruang pulpa (Horax et al., 2023).

1.2.3 Microhardness



Optimized using
trial version
www.balesio.com

gigi pada gigi secara histologis terdiri dari tiga komponen utama: sementum. Enamel merupakan lapisan pelindung keras yang melindungi gigi. Dentin merupakan lapisan yang membentuk sebagian besar gigi sebagai penopang utama dengan sifat yang lebih elastis namun gigi enamel yang bersifat kaku dan rapuh. Akar berperan sebagai gigi serat ligamen periodontal, memungkinkan gigi untuk bertahan fleksibel selama aktivitas mengunyah. Ketiga jaringan ini tersusun

secara kompleks dan terkoordinasi dengan baik, sehingga menciptakan struktur gigi yang optimal dari segi fungsi dan kekuatan. Kandungan mineral utama yang dominan dalam enamel dan dentin adalah hidroksiapatit, yang menjadikan gigi sebagai jaringan terkeras dalam tubuh manusia (Olaru et al., 2021).

Dentin merupakan jaringan terbanyak pada gigi bila dibandingkan dengan jaringan email. Dentin terdiri dari 70% mineral, 20% matriks organik dan 10% air. Kolagen tipe 1 merupakan komponen terbesar penyusun jaringan dentin. Dentin tersusun dari tubulus dentin, peritubulus dentin serta intertubular dentin (Grawish et al., 2022).

Perubahan *microhardness* gigi merupakan salah satu indikator yang dapat memberikan bukti tidak langsung dari kehilangan atau penambahan mineral pada jaringan keras gigi karena sensitif terhadap komposisi dan perubahan permukaan struktur gigi akibat aplikasi suatu bahan. Penilaian terhadap kekerasan suatu material dapat dihubungkan dengan berbagai sifat mekanik dan adhesif lainnya, seperti resistensi terhadap fraktur, modulus elastisitas, batas elastik (*yield strength*), serta kekuatan adhesi, pengukuran *microhardness* dapat digunakan sebagai indikator awal dalam memperkirakan respons fungsional dentin serta karakteristik antara jaringan gigi dan bahan restoratif (Massoud et al., 2017).

Microhardness dentin dipengaruhi oleh derajat mineralisasi dan jumlah hidroksiapatit yang terkandung pada dentin, banyaknya jaringan organik yang larut pada dentin akan berpengaruh pada *microhardness* dentin tersebut. Semakin banyak jaringan organik yang terlarut akan semakin menurunkan *microhardness* dentin. Jaringan organik ini berisi sebagian besar kolagen yang tersebar dalam struktur dentin yaitu tubulus dentinalis, dentin intertubuler. *Microhardness* dentin dipengaruhi oleh variasi dari tubulus dentinalis baik diameter dan jumlah tubulus dentinalis yang ada. Jumlah tubulus dentinalis pada dentin akar akan berkurang dari akar servikal kearah apikal sehingga kepadatan tubulus dentinalis yang rendah di bagian apikal. Kepadatan tubulus dentinalis yang rendah di bagian apikal akan menurunkan kekuatan gigi. Dentin akar bagian tengah ke apikal memiliki kekuatan tekanan yang lebih kecil dibandingkan dentin akar bagian servikal karena kepadatan tubulus dentinalis pada dentin bagian apikal lebih rendah daripada bagian servikal (Widyawati, 2013). SDF memiliki sifat penahan karies dan dapat memulai proses reparatif melalui remineralisasi. Kemampuan remineralisasi SDF dapat menghasilkan penambahan mineral pada lesi karies dentin yang sesuai dengan kandungan mineral dentin yang sehat. Pengukuran *microhardness* dentin dapat dianggap sebagai metode yang dapat diterima dan tidak langsung untuk memperkirakan perubahan kandungan mineral dentin (Prakash et al., 2021).

Pengujian *microhardness* merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menilai karakteristik mekanis jaringan dentin, Metode ini termasuk dalam spesifikasi yang diterapkan oleh American Dental Association (ADA) untuk bahan kedokteran gigi. Prinsip



microhardness didasarkan pada kemampuan suatu material untuk menahan tekanan permukaan didasarkan pada kemampuan suatu material menahan indentor, baik berupa intan berbentuk piramida maupun bola tertentu. Beberapa metode yang umum digunakan antara lain uji Brinell, dan Rockwell. Uji Knoop dan Vickers

dikategorikan sebagai metode pengukuran kekerasan mikro (*microhardness*), sedangkan *Brinell* dan *Rockwell* lebih diklasifikasikan dalam pengukuran kekerasan makro (*macrohardness*) (Hoseinie et al., 2012).

Uji *microhardness* dengan metode Vickers bertujuan untuk menentukan kekerasan suatu material dalam bentuk daya tahan material terhadap intan berbentuk piramida dengan sudut puncak 136° yang ditekan pada permukaan materi uji tersebut pada beban 1-1000 kg dalam waktu diterapkan 10-15 detik. Metode perhitungan *Vickers Hardness Number* (VHN) sama dengan *Brinell Hardness Number* (BHN) yaitu beban dibagi dengan luas proyeksi lekukan. Panjang diagonal indentasi diukur dan diambil rerata. Uji ini sesuai digunakan dalam mengukur kekerasan struktur gigi (Kumayasari, 2017).

1.2.4 Teripang Pasir (*Holothuria scabra*)

Laut memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar merupakan sumber senyawa bioaktif yang sangat baik yang memiliki berbagai efek positif bagi kesehatan manusia. Penelitian menyeluruh dalam beberapa tahun terakhir telah dilakukan untuk mempelajari aktivitas biologis, nilai gizi, dan potensi manfaat kesehatan dari zat bioaktif berbasis laut (Siahaan et al., 2017). Perairan Indonesia sebagai negara yang memiliki wilayah terumbu karang yang luas, sehingga Indonesia memiliki keanekaragaman hasil laut, salah satunya yang memiliki nilai ekonomi tinggi yaitu teripang (Ayunda, 2023).

Data pemanfaatan biota laut baik sebagai nutrisi maupun bahan baku obat masih kurang di Indonesia. Penelitian teripang emas sebagai obat di kedokteran gigi baru berkembang pada dekade terakhir. Senyawa bioaktif dari biota laut memiliki potensi sebagai bahan baku obat memberikan harapan baru untuk pengobatan berbagai penyakit termasuk sebagai terapi adjuvan di kedokteran gigi (Mulawarmanti, 2019).

Teripang merupakan salah satu hasil perikanan yang bernilai ekonomi tinggi dan menjadi komoditas ekspor utama dari Indonesia. Pemanfaatan teripang di dalam negeri masih terbatas karena penampilannya yang kurang menarik bagi sebagian konsumen. Bentuk tubuh teripang memanjang menyerupai mentimun, permukaannya licin, berduri, dan memiliki variasi warna mulai dari hijau, hitam, merah terang, hingga putih dengan bintik hitam. Salah satu spesies teripang yang ditemukan di perairan Indonesia adalah teripang pasir (*Holothuria scabra*), yang termasuk dalam famili *Holothuriidae*. Ciri morfologisnya antara lain memiliki 20 tentakel yang berfungsi sebagai alat gerak, kaki tabung yang terlihat jelas, serta struktur pohon pernapasan. Warna bagian atas tubuhnya cenderung gelap atau hitam, sedangkan bagian bawahnya lebih terang, sehingga mudah membedakan sisi atas dan bawah tubuhnya (Wulansari, 2023).

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) merupakan salah satu komoditas perikanan bernilai tinggi dan telah menjadi produk ekspor unggulan dari Sulawesi Selatan sejak saat ini. Beberapa wilayah di Sulawesi Selatan yang dikenal memiliki budidaya teripang antara lain meliputi perairan di Pulau Saugi dan Kabupaten Pangkep, perairan Desa Laikang di Kabupaten Takalar, serta perairan di Kabupaten Pinrang, serta perairan di Kabupaten Bantaeng lainnya (Tangko, 2009).



Klasifikasi taksonomi Teripang pasir (*Holothuria scabra*) : (Elfidasari, 2012)

Filum	: Echinodermata
Kelas	: Holothuroidea
Ordo	: Holothuriida
Famili	: Holothuriidae
Genus	: <i>Holothuria</i>
Spesies	: <i>Holothuria scabra</i>



Gambar 1.9 Teripang Pasir (*Holothuria scabra*)

(Sumber : <https://www.mongabay.co.id/2018/03/05/teripang-si-buruk-rupa-dari-perairan-dangkal-yang-bernilai-ekonomi-tinggi>)

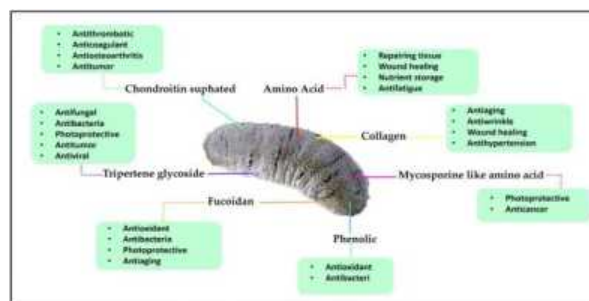
Habitat dari *Holothuria scabra* menempati lingkungan alamnya di berbagai wilayah, spesies dewasa ini lebih sering ditemukan di perairan pantai yang tenang dengan dasar pasir berlumpur, dibandingkan dengan habitat terumbu karang. Teripang juga diketahui mampu bertahan dalam kondisi salinitas yang rendah, bahkan kadang ditemukan di sekitar daerah muara. Studi menunjukkan bahwa *H. scabra* dapat bertahan hidup pada tingkat salinitas serendah 20 p.s.u dengan bersembunyi di dalam sedimen, mereka cenderung memilih substrat dengan ukuran butiran sedang (sekitar 0,4 mm), serta lebih menyukai wilayah yang kaya akan padang lamun, terutama dari jenis *Thalassia hemprichii* dan *Enhalus acoroides* (Tangko, 2009).

Teripang pasir mengandung senyawa saponin glikosida yang berperan sebagai antibakteri, serta asam lemak, *glutathione*, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Kandungan saponin dan flavonoid di dalamnya mampu merangsang aktivitas makrofag, yang berkontribusi dalam meningkatkan kadar *growth factor*, sehingga mendukung proses proliferasi dan migrasi sel fibroblas merupakan faktor penting dalam percepatan penyembuhan luka. Teripang pasir sendiri diketahui mengandung kolagen dalam jumlah tinggi, yakni sekitar 80–86% (Wulansari, 2023).

Teripang dapat ditemukan hampir di seluruh perairan pantai, mulai dari daerah pasang surut yang dangkal sampai perairan yang dalam. Teripang umumnya menempati ekosistem terumbu karang dengan perairan yang jernih, bebas dari polusi, air relatif tenang dengan mutu air yang cukup baik. Habitat yang ideal bagi teripang adalah air laut dengan salinitas 3 ‰ yang memiliki kisaran pH 6,5-8,5, kecerahan air laut 50- 150 cm, dan terlarut 4-8 ppm, dan suhu air laut berkisar antara 20-25°C (Roni et al., 2016). Habitat utama teripang semua habitat adalah detritus, dan zat organik seperti plankton, bakteri dan biota mikroskopis merupakan makanan bagi spesies teripang di dunia sekitar 2000 spesies dengan daerah penyebarannya yang luas (Setiyowati, 2016)



Teripang dalam sediaan kering dilaporkan mengandung hingga 83% protein, yang sebagian besar terdiri dari asam amino glutamat, glisin, aspartat leusin, lisin, treonin, arginin, valin, dan isoleusin (Lobine et al., 2022). Secara nutrisi, teripang memiliki protein yang tinggi (40–60%) dan lemak yang rendah (terutama asam lemak tak jenuh ganda (PUFA)), mineral (seperti kalsium, seng, zat besi, dan magnesium), dan vitamin (seperti A, B1, B2, dan B3). Teripang mengandung banyak senyawa bioaktif, seperti glikosida triterpen (saponin), fenolat (flavonoid dan asam fenolat), polisakarida (kondroitin sulfat terfosilasi), protein (kolagen dan peptida), cerebrosida, dan sfingoid. Senyawa-senyawa ini memiliki sifat antioksidan, antikanker, antihipertensi, antiradang, antitrombotik, antidiabetes, anti obesitas, dan antimikroba. (Hossain et al., 2020). Spesies teripang memiliki kadar senyawa fenolik dan sifat antioksidan yang berbeda, perbedaan waktu panen, kebiasaan makan, dan lokasi geografis dapat menyebabkan hal ini terjadi. Spesies pemakan suspensi, seperti *C. frondosa*, mungkin memiliki fenolik yang lebih tinggi daripada spesies pemakan endapan (Hossain et al., 2022b).



Gambar 1.10 Senyawa bioaktif teripang dan manfaatnya bagi kesehatan manusia
(Sumber : Siahaan EV, Pangestuti R, Munandar H, Kim SK. Cosmeceuticals Properties of Sea Cucumbers: Prospects and Trends. *Cosmetics* 2017, 4, 26;doi:10.3390/cosmetics4030026)

Senyawa fenolik berfungsi sebagai antioksidan dan telah digunakan untuk meningkatkan stabilitas oksidasi makanan dan melindungi tubuh manusia dari stres oksidatif. Elektron atau atom hidrogen dalam radikal bebas memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Efek terapeutik dari senyawa fenolik termasuk penghambatan pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs), oksidasi LDL (lipoprotein densitas rendah), oksidasi DNA, aktivitas penghambatan tirosinase dan α -glukosidase, dan sifat hiperglikemik. Senyawa fenolik juga memiliki kemampuan untuk mengendalikan oksidasi yang terjadi pada daging, ikan, atau produk makanan yang mengandung lipid selama penyimpanan. Oksidasi ini dapat dipantau dengan mengukur nilai oksidasinya (Hossain et al., 2022).



(GSH)

GSH) pertama kali ditemukan oleh Hopkins pada tahun 1921 dan tripeptida yang tersusun dari asam glutamat, sistein, dan glisin

melalui pembentukan ikatan peptida secara kondensasi. Senyawa ini dikenal dengan nama γ -L-glutamyl-L-sistein-glisin, dengan rumus molekul $C_{10}H_{17}O_6SN_3$.

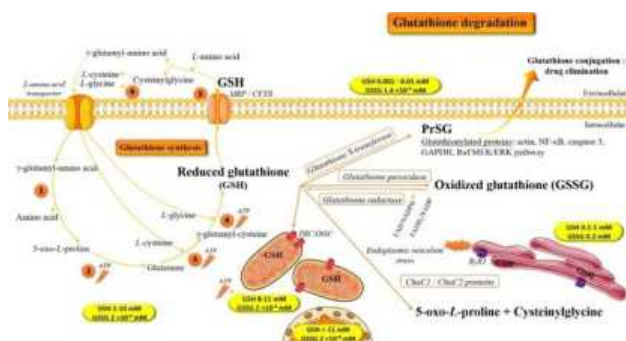
Glutathione ditemukan hampir di seluruh sel tubuh dan tersebar luas di berbagai organ vital seperti darah, hati, dan ginjal. Hati dan ginjal merupakan organ utama yang bertanggung jawab terhadap sintesis, metabolisme, dan ekskresi GSH. GSH secara umum berperan penting dalam fungsi fisiologis tubuh. Bentuk teroksidasi dari GSH, yaitu GSSG, harus direduksi kembali menjadi GSH agar dapat menjalankan fungsi biologisnya. GSH turut menjaga fungsi sistem imun, serta memiliki kemampuan antioksidan dan detoksifikasi yang kuat. Keunikan struktur GSH menjadikannya salah satu agen penangkap radikal bebas paling efektif di dalam tubuh. Saat sejumlah kecil hidrogen peroksida (H_2O_2) terbentuk dalam sel, GSH bekerja sama dengan enzim *glutathione* peroksidase (GSH-Px) untuk mereduksinya menjadi air (H_2O), sementara GSH sendiri mengalami oksidasi menjadi GSSG. GSSG kemudian direduksi kembali menjadi GSH oleh enzim *glutathione* reduktase (GSH-R), memungkinkan proses netralisasi radikal bebas berlangsung secara berkelanjutan (Scirè et al., 2019). Mekanisme ini penting untuk melindungi struktur dan fungsi membran sel dari kerusakan oksidatif. GSH juga menunjukkan kemampuan untuk mengurangi toksisitas akibat rangsangan saraf, sehingga berpotensi digunakan untuk mengurangi efek toksik dan efek samping dari kemoterapi pada pasien kanker ganas (Li W, 2021).

Glutathione merupakan metabolit yang mengandung gugus tiol dengan berat molekul rendah, dan dikenal sebagai salah satu senyawa yang paling melimpah dalam berbagai jenis organisme. Senyawa ini tidak hanya berperan penting dalam proses biogenesis protein yang mengandung kluster besi-belerang, tetapi juga berkontribusi dalam detoksifikasi berbagai metabolit elektrofilik maupun senyawa obat. *Glutathione* juga berfungsi sebagai antioksidan utama yang digunakan oleh sejumlah enzim untuk menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS) serta mengatur status redoks dari residu sistein pada protein (Ferreira et al., 2023).

Antioksidan adalah zat yang membersihkan radikal bebas dan mencegah oksidasi. Antioksidan dapat mencegah atau memperlambat stres oksidatif dalam sel dan memainkan peran penting dalam mengendalikan berbagai penyakit, terutama penyakit kardiovaskuler, kanker, dan penyakit inflamasi. Tubuh manusia menghasilkan lebih banyak spesies oksigen reaktif (ROS) seperti radikal hidroksil, anion radikal superoksida, dan hidrogen peroksida saat stres. Oleh karena itu, kurangnya antioksidan enzimatik seperti *glutathione*, peroksidase (GPx), superoksida dismutase (SOD), dan katalase) dan antioksidan non-enzimatik seperti tokoferol (Vitamin E), asam askorbat (Vitamin C), karetonoid, *glutathione*, dan fenol) pada akhirnya menyebabkan kerusakan sel (Hossain et al., 2022).

Metabolisme ROS (produksi, degradasi, dan regulasi secara keseluruhan adalah kompleks yang melibatkan banyak agen molekuler, mulai dari ersinya menjadi H_2O_2 , hingga keterlibatan agen yang terakhir dalam an detoksifikasi sehingga mendorong respon antioksidan (Vullien,





Gambar 1.11 Homeostasis *glutathione* tereduksi (GSH) dan teroksidasi/disulfida (GSSG) di dalam sel (Gaucher et al., 2018)

Sintesis *glutathione* (GSH) diatur oleh sejumlah enzim yang tergabung dalam siklus *Meister*, antara lain: γ -glutamil siklotransferase, 5-oksoprolinase, γ -glutamil-sistein ligase, dan glutathione synthetase (GS). Dua enzim terakhir— γ -glutamil transferase dan γ -glutamil siklotransferase—berperan dalam pemecahan GSH di luar sel (katabolisme ekstraseluler). Sementara itu, proses degradasi GSH di dalam sel (katabolisme intraseluler) dikendalikan oleh enzim spesifik glutathione seperti γ -glutamylcyclotransferase, serta protein ChaC1 dan ChaC2 (EC 4.3.2.7). GSH didistribusikan ke berbagai organel sel melalui transporter khusus, seperti pembawa dikarboksilat (DIC) dan pembawa oksoglutarat (OGC) menuju mitokondria, serta melalui reseptor ryanodine tipe 1 (RyR1) ke retikulum endoplasma. Pengeluaran GSH dari dalam sel (efluks) dikendalikan oleh protein-protein transporter seperti MRP (*multidrug resistance-associated protein*) dan CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) (Gaucher et al., 2018).

1.2.5 Sistem Nanoteknologi *Glutathione*

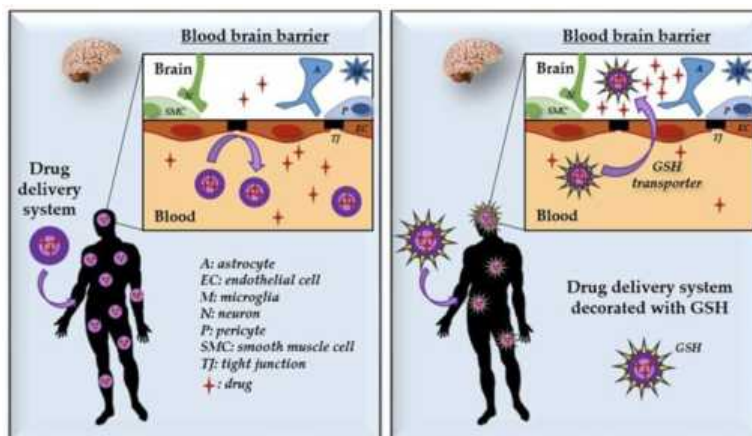
Glutathione memiliki peran vital dalam berbagai fungsi fisiologis, penggunaannya dalam terapi masih menghadapi beberapa kendala utama, seperti ketidakmampuannya menembus membran sel, kestabilan yang rendah, serta ketersediaan hayati yang terbatas. Faktor-faktor ini secara signifikan menghambat efektivitas GSH dalam pengobatan berbagai penyakit. Pendekatan inovatif yang dapat mengatasi hambatan ini adalah penggunaan nanoteknologi sebagai sistem penghantaran obat. Teknologi ini memungkinkan zat bioaktif seperti GSH untuk diinkorporasikan atau dimodifikasi dalam bahan berskala nano melalui metode fisik, kimia, maupun konjugasi lainnya. Penggunaan nanopartikel yang diperoleh melalui enkapsulasi atau perakitan mandiri mampu melindungi aktivitas biologis GSH, sekaligus ilannya dan ketersediaan hayatinya. Sifat reduktif GSH yang kuat mikro tubuh dapat dimanfaatkan untuk memutuskan partikel nano redoks, sehingga memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol (021).



gi telah diterapkan secara luas dalam berbagai bidang ilmu teknologi biomedis seiring dengan meningkatnya investasi dan am beberapa tahun terakhir. Penerapan utama terdapat pada

sistem penghantaran obat, khususnya untuk terapi bertarget. Pendekatan ini memungkinkan obat dikirim langsung ke jaringan yang sakit sekaligus meminimalkan distribusinya ke jaringan atau sel sehat. Nanopartikel menawarkan sejumlah keunggulan sebagai sistem penghantaran obat, antara lain: (1) meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut serta melindungi obat dari degradasi di dalam tubuh; (2) memperpanjang waktu sirkulasi obat dalam sistem peredaran darah; (3) memiliki sifat biokompatibel dan dapat terurai secara hayati; (4) mampu membawa obat dalam jumlah besar dengan tingkat toksisitas yang rendah; serta (5) mampu mengarahkan obat secara selektif ke target terapi seperti jaringan atau sel tumor, sel stroma yang berasosiasi dengan tumor, maupun suborganel tertentu (Gaucher et al., 2018).

Berbagai material, termasuk polimer, lipid, dan bahan anorganik, telah dikembangkan sebagai pembawa obat untuk mengendalikan mekanisme serta waktu pelepasan obat (Mura, Nicolas, dan Couvreur, 2013). Sistem penghantaran obat berbasis respons redoks juga semakin banyak digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit. Potensial redoks yang bervariasi di berbagai jaringan tubuh dapat dimanfaatkan dalam perancangan sistem penghantaran obat yang sensitif terhadap kondisi redoks, seperti kadar glutathione. Pengembangan nanopartikel yang merespons glutathione menjadi pendekatan yang menjanjikan untuk penghantaran obat yang lebih tepat sasaran (Li W, 2021).



Gambar 1.12 Skema keterkaitan antara nanoteknologi dan *glutathione* (GSH). GSH berperan dalam mendukung kinerja nanoteknologi dalam mencapai target spesifiknya. Salah satu contohnya adalah dalam sistem penghantaran obat ke otak, di mana GSH dapat membantu nanopartikel menembus sawar darah-otak (blood-brain barrier) secara lebih efektif (Gaucher et al., 2018).

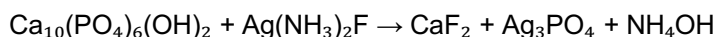


ione terhadap Silver diamina fluoride

ah banyak dilakukan untuk mengidentifikasi bahan atau metode mengatasi perubahan warna akibat penggunaan SDF. Senyawa iodida (KI) dan glutathione telah digunakan sebagai alternatif

karena kemampuannya membentuk senyawa netral dengan ion perak (Goswami & Singh, 2024).

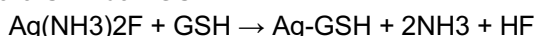
Persamaan kimia SDF:



Interaksi antara hidroksiapatit, mineral utama penyusun gigi ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), dengan *silver diamine fluoride* ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$). Proses ini merupakan bagian krusial dari cara kerja SDF dalam menangani karies gigi. Ketika SDF diaplikasikan pada area gigi yang mengalami kerusakan akibat karies, zat ini bereaksi dengan hidroksiapatit dan menghasilkan senyawa kalsium fluorida (CaF_2) serta perak fosfat (Ag_3PO_4) (Horax et al., 2023). Penggunaan SDF telah terbukti aman dalam berbagai prosedur, terdapat kekhawatiran yang berkelanjutan mengenai potensi efek toksik dari ion fluorida (F^-) dan perak (Ag^+) yang dilepaskan, terutama mengingat kemampuannya untuk menembus dentin secara signifikan terutama pada jaringan dentin yang telah mengalami demineralisasi dan tertinggal di bagian terdalam kavitas dalam prosedur *indirect pulp capping*. Sitotoksitas SDF dikaitkan dengan kandungan ion Ag^+ dan F^- , di mana keduanya menunjukkan efek sinergis yang dapat memperparah kerusakan sel dan meningkatkan stres oksidatif. Diduga, mekanisme toksisitas yang ditingkatkan oleh keberadaan ion Ag^+ dan F^- melibatkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan terjadinya peroksidasi lipid, yang diiringi dengan penurunan kapasitas antioksidan total sel, sehingga memicu kematian sel (*cell death*) dan respons inflamasi (Kim et al., 2021).

Metode alternatif telah dikembangkan yang dapat mengurangi pewarnaan dari SDF dan mempertahankan perak di dalam larutan dan di permukaan substrat dengan mencampurkan glutathione dengan SDF (Sayed et al., 2018). *Glutathione* adalah agen pereduksi yang umum ditemukan di dalam sel manusia, Kandungan *glutathione* dianggap sebagai salah satu tiol non-protein intraseluler (NPSH) yang bertindak sebagai agen pereduksi dalam sel. NPSH adalah antioksidan yang dapat bertindak sebagai penghambat logam dan penangkal radikal (Kim et al., 2021). *Glutathione* dapat membantu mengurangi pelepasan perak dengan membentuk lapisan di sekitar partikel perak, yang pada gilirannya memainkan peran penting dalam mengurangi perubahan warna pada gigi yang dilapisi SDF dari waktu ke waktu. *Glutathione* sebelumnya telah digunakan sebagai pelapis biomimetik pada partikel perak untuk meningkatkan interaksi dengan sistem biologis yang kompleks dan meningkatkan kelarutannya dalam air (Wulansari, 2023), (Sayed et al., 2018).

Reaksi kimia antara SDF dan GSH :



Ag^+ dari SDF akan terikat sama seperti basa dari GSH. Interaksinya ini interaksi asam basa. Ag^+ dari SDF bertindak sebagai asam sedangkan gugus S dari GSH sebagai basa. Jadi akan terbentuk senyawa kompleks Ag-GSH.



penelitian Sayed et al. dalam sebuah studi in vitro mengemukakan pada konsentrasi yang lebih besar dapat mengurangi perubahan warna. SH adalah konsentrasi yang direkomendasikan (Sayed et al., 2018)

Menurut penelitian yang dilakukan Karuna, et al Mencampurkan 20% GSH dengan 38% SDF adalah tindakan yang efektif dalam mengurangi perubahan warna gigi yang terkait dengan SDF. GSH memiliki kinerja yang sebanding dengan KI dalam mengurangi perubahan warna gigi yang disebabkan oleh SDF (Prakash et al., 2021).

Dentin yang terkena dampak memiliki kemampuan untuk mengalami remineralisasi pada daerah yang telah mengalami demineralisasi. Secara umum, SDF memiliki sifat penahan karies dan memiliki kemampuan untuk memulai proses reparatif melalui remineralisasi. Meski demikian, informasi mengenai sejauh mana kemampuan SDF dalam meningkatkan kandungan mineral pada lesi karies dentin hingga menyerupai dentin sehat masih terbatas. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk menilai perubahan kandungan mineral tersebut secara tidak langsung dan dapat diterima adalah melalui pengukuran tingkat kekerasan dentin (Prakash et al., 2021). Penerapan SDF pada dentin yang mengalami kerusakan akibat karies dapat meningkatkan tingkat kekerasan mikro pada area tersebut serta meningkatkan kadar kalsium dan fosfat pada lapisan paling luar dari dentin yang telah mengalami demineralisasi (Samani et al., 2024).

Sampai saat ini, masih terbatas jumlah studi yang mengeksplorasi pengaruh *Glutathione* dan KI terhadap pelepasan fluoride dari SDF serta terhadap tingkat kekerasan mikro pada dentin. Berdasarkan temuan dari penelitian Samani, et al diamati bahwa di antara berbagai kombinasi dan konsentrasi yang kami teliti, penggunaan SDF-*Glutathione* menunjukkan efek yang paling signifikan dalam meningkatkan kekerasan dentin. Dalam studi ini, aplikasi SDF pada permukaan dentin yang telah mengalami demineralisasi menunjukkan adanya peningkatan nilai kekerasan mikro. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Kaur et al., yang juga mendukung efektivitas SDF dalam menghambat proses demineralisasi pada jaringan enamel serta meningkatkan *microhardness* baik pada gigi sulung maupun gigi permanen. *Glutathione* setelah aplikasi SDF, yang secara luar biasa meningkatkan Microhardness tanpa berdampak buruk pada ikatannya (Samani et al., 2024)

Beberapa penelitian terdahulu yang dilakukan menggunakan *Silver Diamine Fluoride* (SDF) dan glutathione serta teripang pasir (*Holothuria scabra*) disajikan dalam tabel berikut ini:

Tabel 1.1 Tabel sintesa penelitian *Silver Diamine Fluoride* (SDF), *Glutathione* (GSH) dan Teripang Pasir (*Holothuria scabra*)

No	Nama Peneliti (Tahun)	Judul	Kesimpulan
1.	Y.M Karuna, Srikant Natarajan (2023)	<i>Efficacy of Glutathione Biomolecule in Reducing the Tooth Discoloration Associated with Silver Diamine Fluoride: A Split-mouth In vivo Study</i>	Pemberian GSH setelah perlakuan SDF yang efektif dalam mengurangi perubahan warna gigi yang berhubungan dengan SDF. GSH memiliki kinerja yang sebanding dengan KI dalam mengurangi perubahan warna gigi yang disebabkan oleh SDF



2.	Gupte M, Saraf T (2021)	<i>A comparative analysis of staining propensity of SDF, SDF with potassium iodide and SDF with glutathione biomolecule on demineralized enamel: An in-vitro study</i>	Pencampuran SDF dengan GSH membantu mengurangi intensitas pewarnaan. Peningkatan intensitas pewarnaan signifikan secara statistik pada setiap interval waktu
3.	Ashgar M, Omar RA (2021)	<i>Effect Of Glutathione Incorporation On The Biochemical Properties Of Silver Diamine Fluoride</i>	Penggabungan biomolekul GSH dalam SDF memberikan efek yang efektif, yang dapat mengimbangi kemampuan pewarnaannya
4.	Samani M, Alimirzaei S, Kaviani A, and Zakavi F (2024)	<i>Evaluating the Effect of Silver Diamine Fluoride, with or without Glutathione and Potassium Iodide, on Fluoride Release, Dentin Microhardness and Surface Properties of Dentin</i>	Penggunaan <i>glutathione</i> dalam berbagai konsentrasi setelah aplikasi SDF terbukti lebih efektif dalam meningkatkan Microhardness
5.	Arma U, Bakar A, et al (2024)	<i>Inhibition zone test of extract of white sea cucumber (Holothuria scabra) mentawai against Streptococcus sanguinis</i>	Ekstrak dari <i>Holothuria scabra</i> memiliki aktivitas antibakteri terhadap patogen yang terdapat di rongga mulut
6.	Mulawarmanti D (2020)	<i>Comparison of thrombocyte counts during the post-oral administration of aspirin and the Holothuria scabra ethanol extract in Wistar rats (Rattus norvegicus)</i>	Teripang pasir bermanfaat dalam penyembuhan luka pasca pencabutan gigi

1.3 Rumusan Masalah



latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam apakah pemberian ekstrak *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) diamine Fluoride (SDF) berbasis nanoteknologi dapat menghambat meningkatkan *microhardness*.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk melihat pemberian ekstrak *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) pada *Silver Diamine Fluoride* (SDF) berbasis nanoteknologi dapat menghambat *black stain* dan meningkatkan *microhardness*.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Pemberian *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) pada *Silver Diamine Fluoride* (SDF) berbasis nanoteknologi dapat dapat menghilangkan *black stain*.
2. Pemberian *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) pada *Silver Diamine Fluoride* (SDF) berbasis nanoteknologi dapat meningkatkan *microhardness*.

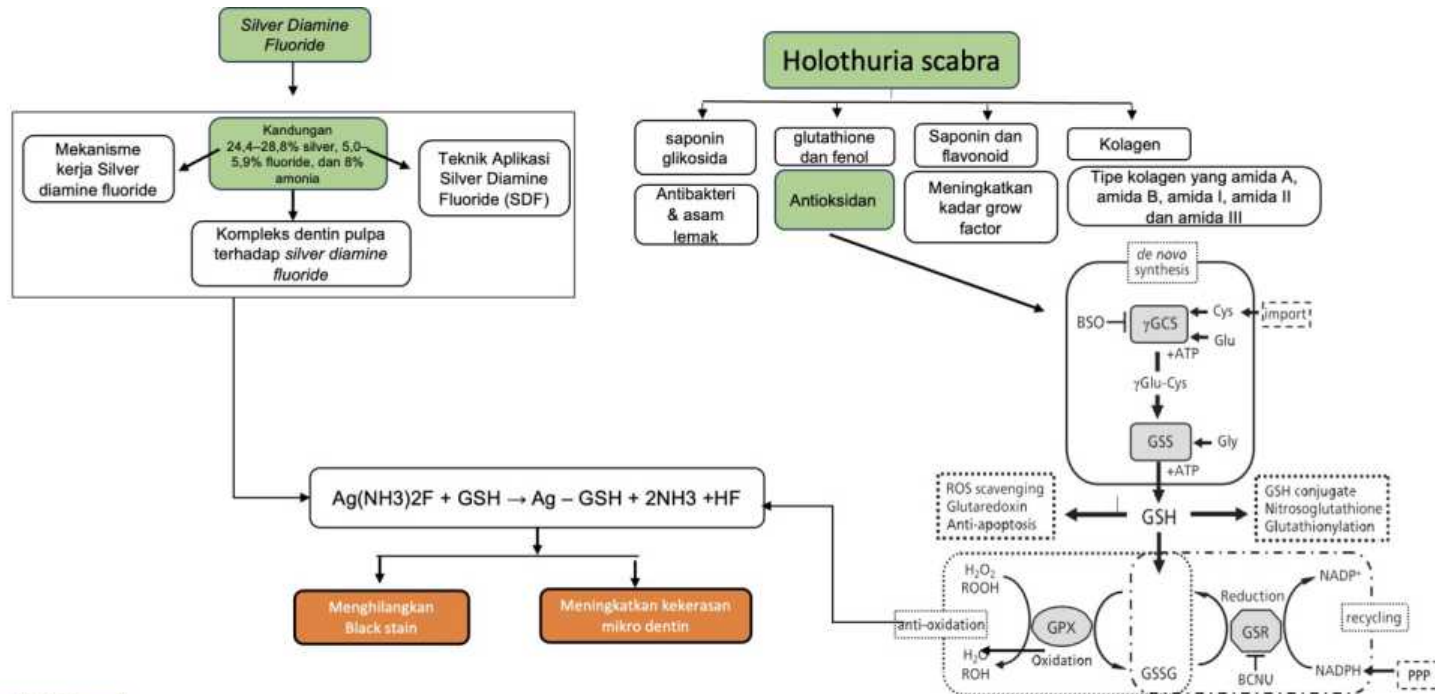
1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

1. Menambah pengetahuan ilmiah tentang potensi penggunaan ekstrak *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) yang dikombinasikan dengan *Silver Diamine Fluoride* (SDF).
2. Memberikan informasi mengenai ekstrak *glutathione* teripang pasir (*Holothuria scabra*) sebagai salah satu bahan alami yang dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan *Silver Diamine Fluoride* (SDF).

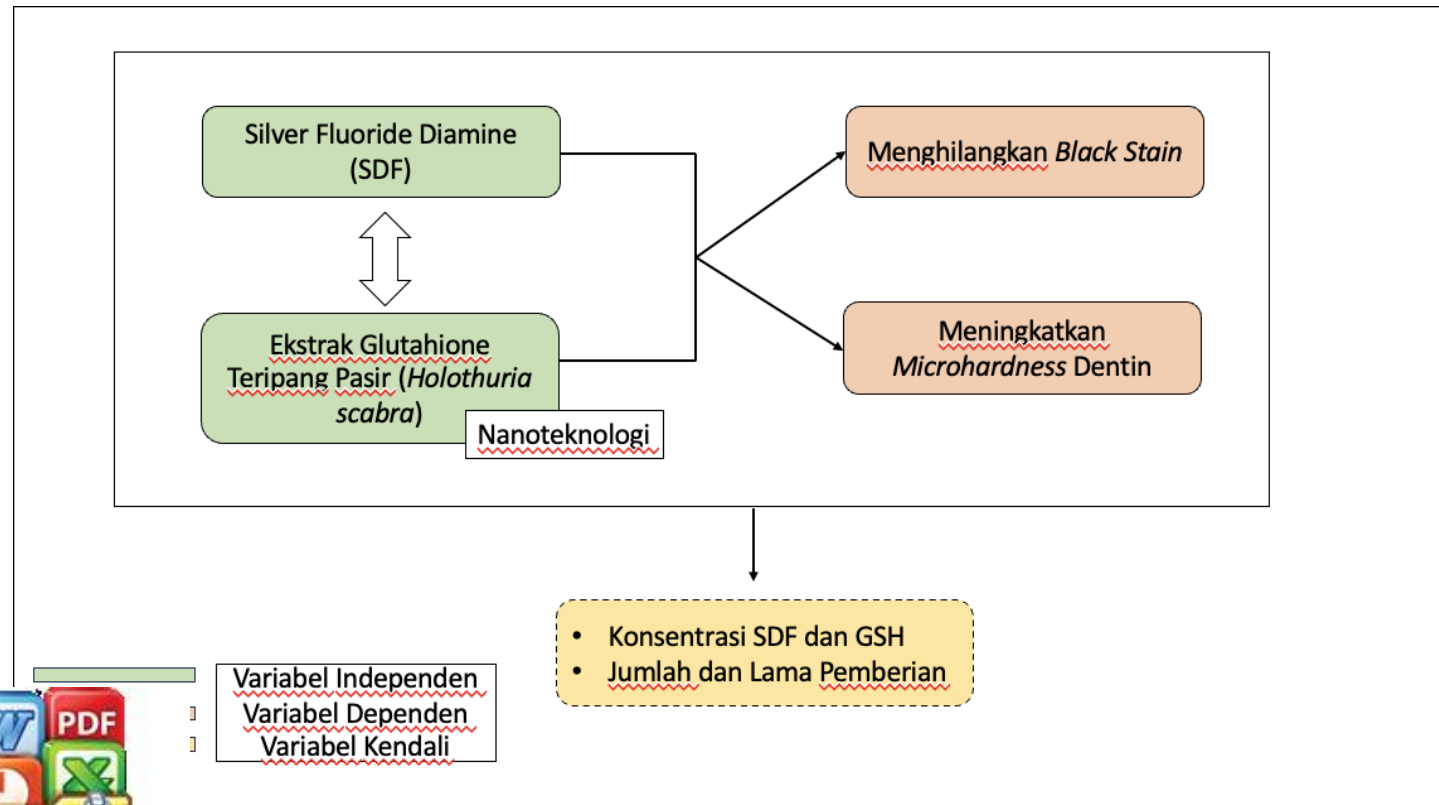


1.6 Kerangka Teori



Sumber : Cameroon. (2013). *Handbook of PEDIATRIC DENTISTRY*, (Fujii et al., 2011)

1.7 Kerangka Konsep



1.8. Hipotesis

Pemberian ekstrak *gluthatione* (GSH) Teripang pasir (*Holothuria scabra*) pada *Silver Diamine Fluoride* (SDF) dapat menghilangkan *black stain* dan dapat meningkatkan *micorhardness* dentin.



BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design* yaitu kelompok yang diberi perlakuan dan kelompok kontrol kemudian dilakukan observasi yang menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

2.2.1 Lokasi Penelitian

1. Pembuatan ekstrak *gluthatione* Teripang pasir (*Holothuria scabra*) di Laboratorium Pengujian Kimia Kab. Pangkep, Sulawesi Selatan
2. Pengujian sampel perubahan *black stain* dengan pengukuran *Colorimeter* di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin
3. Pengujian sampel *Microhardness* dengan uji Vickers di laboratorium Teknik Mesin Universitas Hasanuddin Makassar
4. Klinik Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin (pemeliharaan dan perlakuan hewan coba)

2.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni - Agustus 2025

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh hewan coba galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang sehat dan beraktivitas normal, jenis kelamin Jantan, berat badan 200-300 gr, umur 12-16 minggu. Seluruh hewan coba dipelihara dan diberi pakan dan air minum yang sama. Sebelum digunakan, hewan coba diadaptasikan pada lingkungan penelitian selama 7 hari sebelum penelitian.

2.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi dan menerima tindakan preparasi gigi lalu diberikan perlakuan. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebagai berikut:



1. Jantan, umur 12-16 minggu

2. Berat rata-rata 200-300 gram

3. Tidak diperiksa oleh dokter hewan yang dalam keadaan sehat (rambut tidak botak, gerak aktif, konsumsi pakan lancar) dan telah diadaptasi

Kriteria Eksklusi:

- Tikus wistar nampak sakit ditandai dengan rambut kusam, rontok, dan gerak tidak aktif, serta konsumsi pakan tidak lancar
- Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium
- Tikus wistar mati selama penelitian

2.3.3. Besar Sampel

Perhitungan besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus Frederer :

Keterangan :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah sampel (besar sampel per kelompok)

Cara perhitungan besar sampel :

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan perhitungan di atas jumlah sampel minimum sebanyak 3 sampel pada setiap kelompok. Karena ada 3 kelompok perlakuan pada hari 1 dan 7 maka total sampel yang digunakan adalah 18 ekor tikus

Kelompok 1 : terdiri dari 6 ekor tikus wistar pada gigi bawah dengan perlakuan pada aplikasi 38% SDF dengan menggunakan *microbrush* lalu diamati 24 jam dan 7 hari setelah aplikasi

Kelompok 2 : terdiri dari 6 ekor tikus wistar pada gigi bawah dengan perlakuan campuran 38% SDF dan 20% ekstrak *glutathione Holothuria scabra* dengan menggunakan *microbrush*

Kelompok 3 : terdiri dari 6 ekor tikus wistar pada gigi bawah dengan perlakuan aplikasi 38 % SDF dan 2 menit kemudian aplikasi 20% ekstrak *glutathione Holothuria scabra* dengan menggunakan *microbrush*

2.4 Alat dan Bahan Penelitian

2.4.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Hewan Coba Rattus Novergicus

- Kandang dengan lantai *Glassfiber Reinforced Concentrate (GRC)*, dinding dan atap terbuat dari plastik khusus tikus yang dibeli dari klinik hewan



Alat dan Bahan Penelitian Pembuatan ekstrak teripang pasir

Optimized using
trial version
www.balesio.com

- Shaker batch (Heidolph ummax 1010)

- d. Sonikator (Branson 1510)
 - e. Herb Grinder (Maksindo- ML 100)
 - g. Oshika Timbangan Analitik
 - i. Timbangan kasar SNS
 - j. Oven (Mettler UN 260)
 - k. Rotary evaporator (IKA® HB 10 basic)
 - l. Spektrofotometer (Optima SP-300)
- Alat untuk menguji sampel telah dikalibrasi.
- 1. *Colorimeter* (CHNSpec CS-10)
 - 2. Vickers Microhardness Test (Kason)

Bahan Penelitian

- a. *Silver Diamine Fluoride* (SDF) solution 38 % (kidsdental)
- b. Ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) 20%
- c. Aquades (Waterone)
- d. Larutan saline (NaCl 0,9 %) Otsu-B Braun

2.4.3 Alat dan Bahan Perlakuan Hewan Coba

Alat

- 1. Handskum (Safe Glove Latex Examination) dan masker Onemed
- 2. Spuit injeksi insulin 1 ml (Shindobang, Korea)
- 3. Navytip capillary (NaviTip™FX™ Tip)
- 4. Micromotor contra angle handpiece (NSK, Nakamishi Inc, Japan)
- 5. Round diamond bur BR-49 (Mani Inc, Japan)
- 6. Mikropipet (Dragon Med)
- 7. Diagnostik set : kaca mulut, eskavator, pinset, sonde,

Bahan

- 1. Anestesi: Untuk menginduksi anestesi sebelum euthanasia, seperti isofluran atau ketamin/xylazine.
- 2. Antiseptik: Seperti *povidone-iodine* atau alkohol untuk membersihkan area pembedahan.
- 3. Saline Steril: Untuk mencuci area bedah dan menjaga kelembapan jaringan.

2.5 Variabel Penelitian

- 1. Variabel Independen : ekstrak *glutathione* Teripang pasir (*Holothuria scabra*), *Silver Diamine Fluoride* (SDF)
 - 2. Variabel Dependen : *black stain* pada gigi, *Microhardness*
- : Konsentrasi SDF dan *Glutathione*, jumlah dan lama aplikasi SDF *thione* Teripang pasir (*Holothuria scabra*)



sional

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) adalah senyawa bioaktif yang proses ekstraksi organ dalam dan jaringan tubuh teripang pasir metode pelarutan dan pemisahan bertingkat, dengan tujuan memperoleh glutathione sebagai antioksidan utama.

2. *Silver Diamine Fluoride* (SDF) adalah suatu larutan/cairan dengan konsentrasi 38% yang digunakan untuk menghentikan proses karies dan sekaligus mencegah pembentukan karies baru.
3. Nanoteknologi adalah ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) dengan partikel ukuran diameter pada rentang nanometer
4. *Black stain* adalah warna hitam yang muncul pada gigi karies setelah diaplikasikan *Silver Diamine Fluoride* (SDF) solution 38% dan *glutathione* 20% dengan kolorimeter
5. *Microhardness* adalah tingkat kekerasan email yang diukur dengan menggunakan uji *Vickers Microhardness* selama 10 detik dengan beban 100 mg. Nilai satuan menggunakan VHN (*Vickers Microhardness Number*)
6. Waktu pengamatan adalah periode waktu pengamatan untuk menilai *black stain* dan *Microhardness* pada hari ke 1 dan hari ke 7 hari.

2.7 Prosedur Penelitian

2.7.1. Prosedur Pembuatan Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria scabra*)

Pengambilan sampel teripang pasir sejumlah 2 kg dalam kondisi kering. Ekstrak teripang menggunakan metode ekstraksi kering, maserasi. Teripang ditiriskan, lalu dihaluskan dengan blender dan dimasukkan ke gelas kimia 1L seperlima bagian. Pelarut methanol ditambahkan hingga volumenya mencapai 1L. Sampel dimasukkan ke dalam sonikator selama 1 jam dan dimaserasi 24 jam. Filtrat disaring dengan kertas saring *Whatman* no.1. Proses maserasi diulang hingga filtrat yang diperoleh bening. Hasil filtrat yang diperoleh bening. Hasil filtrat diuapkan dengan alat *rotary vacuum evaporator* hingga lebih pekat dengan suhu 40°C dengan rotasi pemutaran *round flask* vol. 5. Hasil akhir ekstrak kasar yang bebas dari pelarut volume 90 ml. Ekstrak Larutan teripang pasir dibuat dengan metode sonifikasi menggunakan alat ultrasonik untuk mendapatkan *glutathione* nanopartikel.

2.7.2. Uji Antioksidan

Uji antioksidan menggunakan *glutathione* metode DPPH yang akan didapatkan ekstrak teripang yang memiliki kapasitas antioksidan tertinggi melalui penentuan Panjang gelombang maksimum, waktu kestabilan pengukuran antioksidan dan pengukuran mendekati nilai kapasitas antioksidan pembanding maka dapat dikatakan bahwa sampel berpotensi sebagai salah satu alternative antioksidan.

2.7.3 Prosedur aplikasi *Silver Diamine Fluoride* (SDF) dan *Glutathione* (GSH) pada gigi Tikus Wistar



Optimized using
trial version
www.balesio.com

asi dilakukan oleh satu operator. Alat yang akan digunakan *autoclave* sebelum melakukan tindakan pada gigi tikus wistar. isi secara intramuskular dengan ketamine HCL 10%. Dosis yang mm/kg BB dan dapat diulang dengan penambahan dari 1/3 a10tau diinjeksikan. Permukaan distal gigi yang akar dibur didesinfeksi 1 *pellet* yang telah diberi alkohol 70%. Kavitas dibuat pada i insisivus rahang bawah menggunakan handpiece dengan round ga mencapai dentin. Kavitas kemudian diirigasi dengan

larutan saline steril dan dikeringkan dengan menggunakan *cotton pellet* lalu bahan uji diaplikasikan menggunakan *microbrush*. Adapun kelompok perlakuannya adalah sebagai berikut :

Kelompok 1 : Aplikasi 38 % SDF dengan menggunakan *microbrush* (kelompok kontrol)

Kelompok 2 : Aplikasi 38% SDF dan 20% ekstrak *gluthatione Holothuria scabra* yang dicampur dengan menggunakan *microbrush*

Kelompok 3 : Perlakuan dengan aplikasi 38 % SDF dan 2 menit kemudian aplikasi 20% ekstrak *gluthatione Holothuria scabra* dengan menggunakan *microbrush*

Kemudian dilakukan pengamatan selama periode waktu hari ke 1 dan hari ke 7

2.7.4. Ekstraksi Gigi

Ekstraksi gigi tikus terlebih dahulu dieutanasia menggunakan metode injeksi intraperitoneal dengan overdosis anestesi (ketamin-xylazine), hingga hewan menunjukkan tidak adanya refleks nyeri dan pernapasan spontan. Proses ekstraksi gigi dilakukan secara hati-hati untuk menghindari fraktur akar, terutama karena struktur gigi tikus sangat rapuh dan memiliki akar panjang yang tipis. Setelah gigi berhasil diekstraksi, sampel dicuci dengan larutan saline.

2.7.5. Penilaian Perubahan Warna

Colorimeter adalah alat yang digunakan untuk mengukur warna. Alat ini bekerja dengan mengukur intensitas cahaya yang melewati atau dipantulkan oleh suatu sampel.

Prinsip Kerja :

Colorimeter bekerja berdasarkan prinsip dasar pengukuran spektrum cahaya yang dipantulkan atau ditransmisikan oleh objek yang diuji. Alat ini mengukur warna dalam sistem CIE $L^*a^*b^*$ (International Commission on Illumination), yang terdiri dari tiga parameter utama: L^* , a^* , dan b^* .

Komponen Sistem CIE $L^*a^*b^*$:

1. L^* (Lightness): Mengukur tingkat kecerahan atau kehitaman warna. Rentangnya adalah dari 0 (hitam total) hingga 100 (putih total).
2. a^* (Green-Red Axis): Mengukur keseimbangan antara hijau dan merah pada objek yang diuji. Nilai negatif menunjukkan warna hijau, sedangkan nilai positif menunjukkan warna merah.
3. b^* (Blue-Yellow Axis): Mengukur keseimbangan antara biru dan kuning pada objek yang diuji. Nilai negatif menunjukkan warna biru, sedangkan nilai positif menunjukkan warna kuning.

ΔE (Delta E)**:

Perubahan warna antara dua sampel dapat dihitung menggunakan ΔE^* , yang n jarak antara dua titik dalam ruang warna CIE $L^*a^*b^*$. Rumus untuk ah sebagai berikut:



$$E = \sqrt{(L2 - L1)^2 + (a2 - a1)^2 + (b2 - b1)^2}$$

Dimana:

- $L1, a1, b1$ adalah nilai warna pertama (misalnya, warna awal sebelum perlakuan).
- $L2, a2, b2$ adalah nilai warna kedua (misalnya, setelah perlakuan).

Nilai ΔE^* yang lebih tinggi menunjukkan perbedaan warna yang lebih besar, yang berarti perubahan warna yang lebih terlihat oleh mata manusia. Secara umum, nilai $\Delta E^* < 1$ dianggap sebagai perbedaan warna yang tidak terlihat oleh mata manusia, sedangkan $\Delta E^* > 3$ biasanya sudah dapat terdeteksi sebagai perubahan yang jelas oleh pengamat. Nilai CIELAB L^* mewakili kecerahan dari **hitam** (0) hingga **putih** (100)

2.7.6. Uji *Microhardness* Dentin

Persiapkan kelompok sampel gigi yang akan dilakukan uji kekerasan mikro

1. Menyiapkan alat dan bahan yang digunakan untuk pengujian.
2. Sampel diletakkan pada meja alat *Vickers microhardness* tester dan diatur sedemikian rupa agar tepat di tengah lensa objektif dan difokuskan dengan cara memutar pegangan yang ada pada sebelah kanan alat searah jarum jam.
3. Menempatkan benda kerja pada landasan kemudian memutar handle pengatur ketinggian landasan hingga beban kerja dapat dibaca oleh lensa perbesaran 100x dan 400x.
4. Fokus pada lensa dicapai, kemudian sampel digeser hingga tepat berada di bawah *diamond indenter*.
5. *Diamond penetrator* akan turun ditandai dengan menyalnya lampu hijau. Apabila *diamond penetrator* telah menyentuh sampel, maka lampu merah akan naik lalu ditunggu hingga lampu padam.
6. Uji kekerasan dilakukan dengan indensitas gaya sebesar 0,2 dwelling dengan waktu 15 detik. Mengkalibrasi garis pengukuran jejak, kemudian menekan tombol pengukuran untuk menentukan diameter 1 dan diameter 2.
7. Uji kekerasan dilakukan sebanyak 3 kali kemudian dilakukan pengukuran rata-rata.
8. Rata-rata dari tiga nilai kekerasan dihitung dan dicatat.

2.8 Analisis Data

1. Jenis Data : Data Primer
2. Pengolahan data : SPSS 23.0 untuk Windows
3. Analisis Data : Uji *oneway* ANOVA dan post hoc.
Hasil uji dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$
4. Penyajian data : Dalam bentuk tabel dan grafik



ALUR PENELITIAN

