

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP)*

2.1.1 Definisi

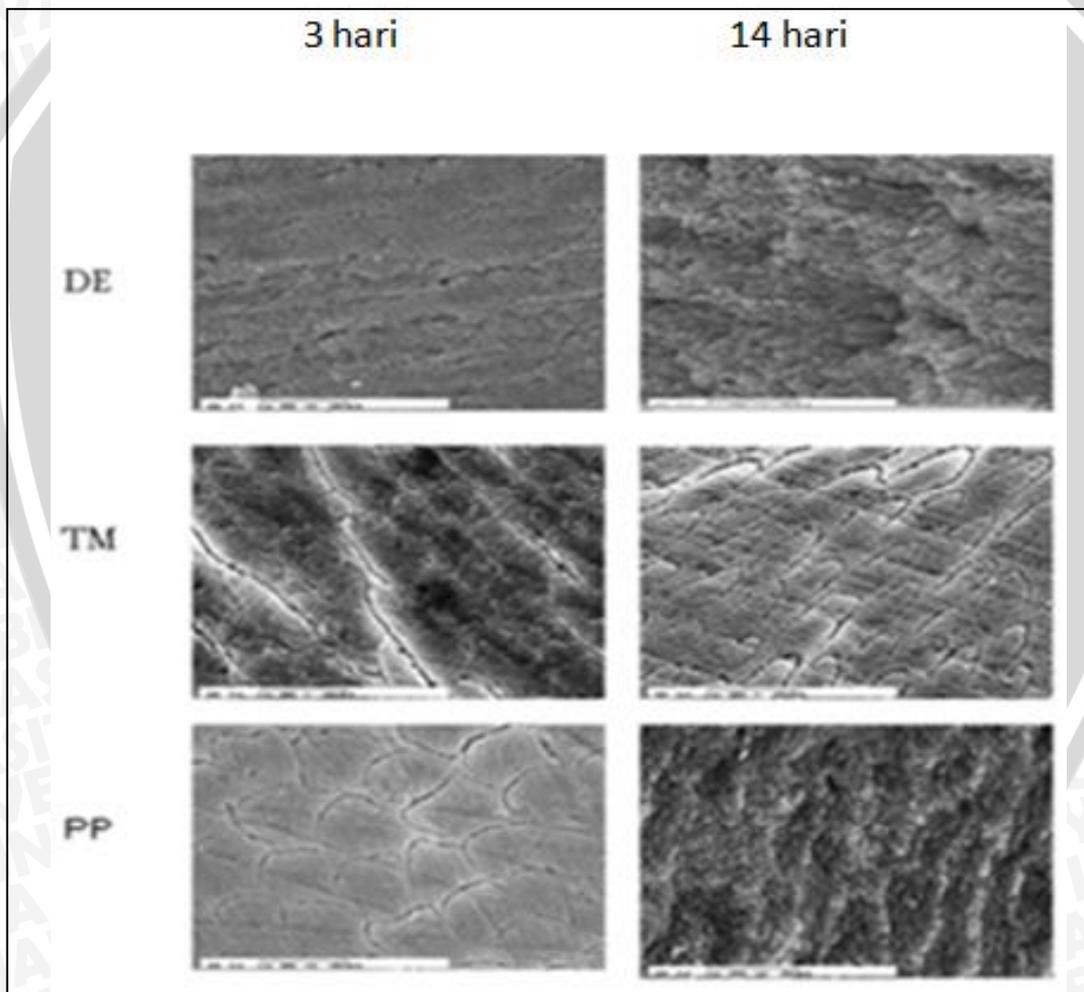
Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate atau yang lebih dikenal dengan kompleks fosfopeptida kasein dan kalsium fosfat amorf (Santosh *et al.*, 2012). CPP merupakan peptida aktif yang banyak ditemukan pada fosfoserin, yang terdapat dalam protein susu. CPP-ACP sebagai agen remineralisasi yang dihasilkan dari kasein bagian dari protein yang terjadi secara alami dalam susu. Kasein memiliki kemampuan menstabilkan ion kalsium (Ca^{2+}) dan fosfat (PO_4^{3-}) dengan cara melepaskan sekumpulan peptida melalui kerja enzimatik pada pH netral yang nantinya akan menghasilkan agen remineralisasi yaitu CPP-ACP (Tyagi *et al.*, 2013).

CPP-ACP sebagai agen remineralisasi pertama kali diungkapkan pada tahun 1998. Beberapa studi telah membuktikan bahwa CPP-ACP merupakan suatu bahan yang dapat menghambat aktivitas kariogenik setelah dilakukan penelitian di laboratorium pada hewan maupun manusia dalam percobaan secara insitu. Oleh karena, itu CPP-ACP ini telah diperkenalkan sebagai salah satu bahan dalam bidang kedokteran gigi yang berasal dari produk derivat kasein dan juga merupakan bahan baru untuk melawan penyakit karies (Santosh *et al.*, 2012).

Casein Phosphopeptide (CPP) adalah kelompok peptida yang berasal dari kasein, bagian dari protein yang terjadi secara alami dalam susu. Susu adalah makanan protein yang sangat baik dalam menyediakan asam amino esensial dan nitrogen organik untuk manusia dan hewan dari segala usia. Susu juga mengandung faktor yang memiliki sifat antikariogenik yaitu kalsium, fosfat,

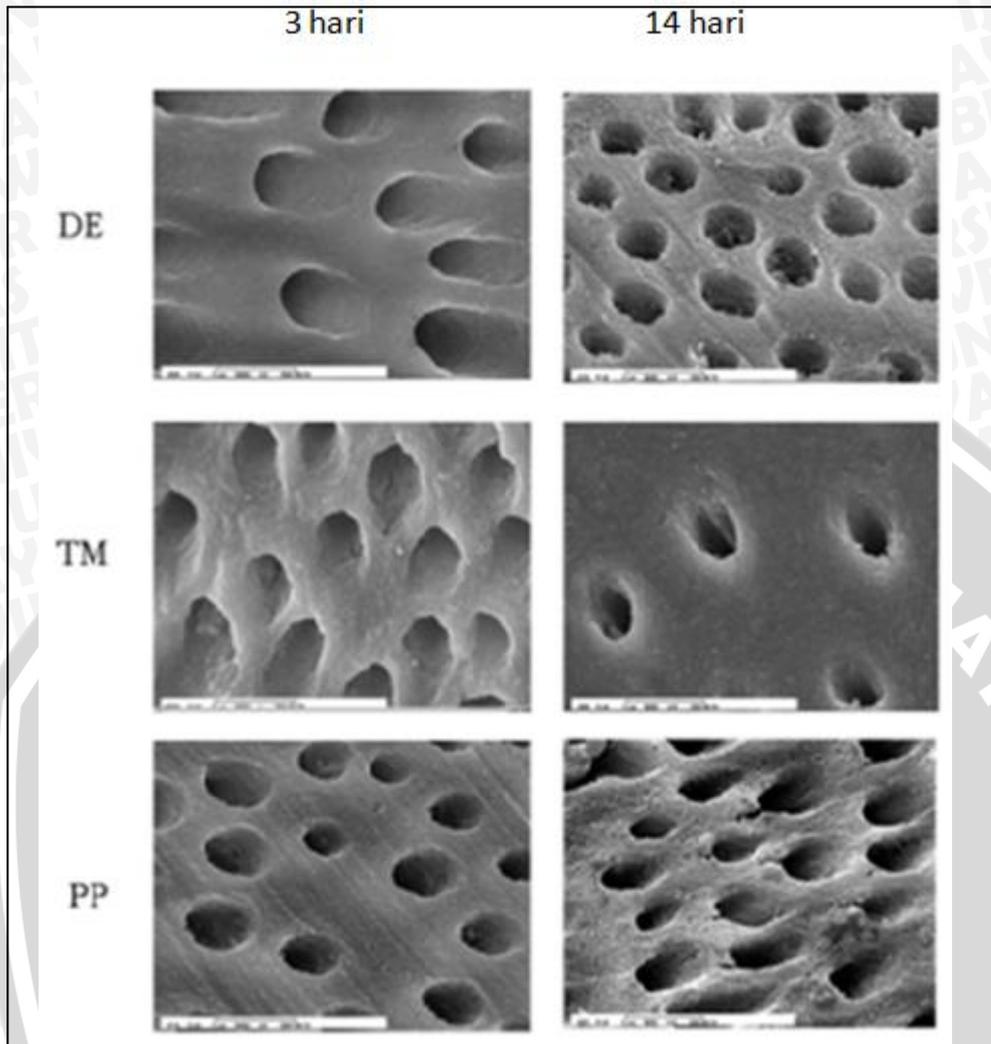
kasein, dan lipid. Produk susu mulai diakui di akhir 1950-an sebagai kelompok makanan yang efektif dalam mencegah karies gigi (Handini, 2013).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Maki Oshiro (2007) terbukti bahwa 14 hari lebih tampak permukaan enamel gigi memiliki diameter enamel rod yang lebih kecil dibanding 3 hari pemberian CPP-ACP yang dilihat menggunakan *Scanning Electron Microscope (SEM)* seperti pada gambar 2.1 dan gambar 2.2. Alat yang digunakan untuk mengetahui terjadinya remineralisasi gigi antara lain *Diagnodent*, *Scanning Electron Microscope*, dan *Spectrophotometer*.



Gambar 2.1 pengamatan FE-SEM permukaan enamel dengan pembesaran 5,000 kali (Oshiro et al., 2007).

Keterangan: DE morfologi permukaan enamel yang telah di demineralisasi, TM morfologi permukaan enamel yang diberikan CPP-ACP dan PP morfologi permukaan enamel sebagai kontrol negatif



Gambar 2.2 pengamatan FE-SEM permukaan enamel dengan pembesaran 5,000 (Oshiro et al., 2007).

Keterangan: DE morfologi permukaan enamel yang telah di demineralisasi, TM morfologi permukaan enamel yang diberikan CPP-ACP dan PP morfologi permukaan enamel sebagai kontrol negatif.

2.1.2 Kandungan CPP-ACP

Fosfopeptida kasein (CCP) yang mengandung kelompok urutan Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu memiliki kemampuan signifikan untuk membuat stabilisasi kalsium fosfat amorf (ACP) dalam larutan yang bersifat metastabil. Melalui beberapa residu fosfoseril, CPP berikatan dengan bentuk kelompok ACP nano yang mencegah perkembangan bakteri pada ukuran kritis yang dibutuhkan untuk nukleasi dan fase transformasi. CPP dapat menstabilisasi kalsium fosfat

lebih dari 100 kali dibandingkan yang dapat dilakukan secara normal dalam larutan cair (Santosh *et al.*, 2012).

CPP-ACP merupakan derivat dari protein casein. Beberapa studi menunjukkan bahwa casein juga memiliki pengaruh dalam ekologi rongga mulut. Asidogenik *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria* berkaitan erat dengan proses karies. Berdasarkan penelitian di Finlandia menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kesehatan gigi dan penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada anak-anak sekolah yang telah mengkonsumsi produk olahan berupa casein. Bahkan beberapa memiliki efek positif dalam mengurangi jumlah *Streptococcus mutans* di saliva rongga mulut manusia (Laurence, 2009).

2.1.3 Peranan CPP-ACP Pada Gigi

2.1.3.1 CPP-ACP membantu proses remineralisasi enamel gigi.

Pasta CPP-ACP mampu mempertahankan keadaan netral pada pH saliva yang dapat berdampak pada penurunan proses demineralisasi dan meningkatkan proses remineralisasi, CPP-ACP juga dapat membantu proses remineralisasi enamel gigi dengan cara masuk ke dalam sub permukaan melalui permukaan enamel yang porus. Saat mencapai lesi sub permukaan, CPP-ACP akan melepaskan ion kalsium dan fosfat yang nantinya akan mengendap di dalam enamel rod. CPP memiliki kemampuan mengikat yang tinggi dengan kristal apatit sehingga meningkatkan proses terjadinya remineralisasi (Tyagi *et al.*, 2013).

2.1.4 Indikasi dan Kontraindikasi Penggunaan CPP-ACP

Pasta CPP-ACP di indikasikan untuk memperbaiki keseimbangan mineral pada pasien yang mengalami defisiensi saliva seperti xerostomia atau ketika tindakan membersihkan gigi sulit dilakukan, memperbaiki keseimbangan setelah tindakan perawatan seperti *scalling*, root planing dan kuretase, mengurangi hipersensitif pada dentin, mengubah warna gigi karena *white-spot* ke arah gigi yang terlihat translusens alamiah, digunakan untuk pasien dengan kebutuhan

khusus seperti yang dengan gangguan intelektual, gangguan perkembangan dan fisik, Serebral palsy, Down sindrom dan pasien dengan masalah medis seperti terapi radiasi dan membantu memperbaiki karies awal. Pasta CPP-ACP dikontraindikasi untuk penderita yang alergi terhadap susu karena CPP-ACP berasal dari *casein* susu (Laurence, 2009).

2.2. Remineralisasi

2.2.1 Definisi

Remineralisasi merupakan suatu proses terjadinya pengembalian ion-ion mineral anorganik di daerah yang sebelumnya kehilangan mineral penyusun enamel (Kidd *et al.*, 1991). Ion-ion yang hilang pada proses demineralisasi dapat dikembalikan apabila pH dinetralkan serta terdapat ion Ca^{2+} dan PO_4^{3-} pada saliva yang dapat menghambat proses pelarutan melalui *common ion effect*. Hal ini mengakibatkan pembangunan kembali *partly dissolved apatite crystals* yang disebut dengan remineralisasi (McIntyre, 2005). Beberapa kondisi yang diperlukan dalam remineralisasi gigi adalah tingkat kalsium dan fosfat yang cukup tinggi, pH yang cukup tinggi, matriks organik dan inorganik yang tepat untuk pertumbuhan kristal, adanya faktor-faktor *salivary nucleating*, serta kontrol terhadap *Statherin* dan berbagai faktor-faktor penghambat pertumbuhan kristal lainnya (Makinen, 2008).

2.2.2 Reaksi Asam Terhadap Apatit pada enamel Gigi

Adanya penurunan pH, ion asam akan bereaksi dengan ion fosfat pada saliva, plak atau kalkulus, sampai pH kritis 5,5 untuk penguraian hidroksiapatit tercapai. Penurunan pH lebih lanjut akan menghasilkan interaksi lanjutan antara ion asam dengan kelompok fosfat dari hidroksiapatit yang mengakibatkan pelarutan sebagian atau keseluruhan dari kristalit permukaan. Dalam proses pelarutan ini apatit akan bereaksi dengan produk penguraian ion fosfat (PO_4^{3-}) dan kalsium (Ca^{2+}), bila pH turun sampai kurang 4,5 yang merupakan pH kritis

untuk pelarutan hidroksiapatit, maka hidroksi apatit akan terurai. Jika ion asam di netralisir, dan ion fosfat (PO_4^{3-}) dan kalsium (Ca^{2+}) dikembalikan proses pengembalian atau remineralisasi dapat terjadi (McIntyre, 2005).

2.3 Enamel

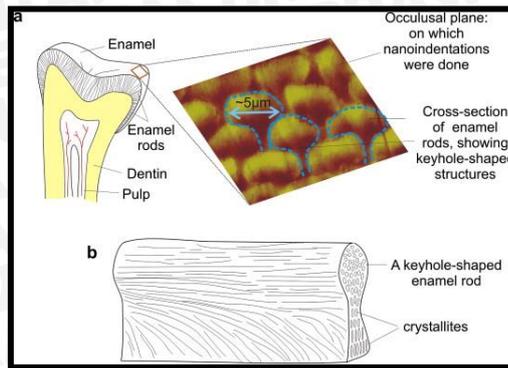
2.3.1 Definisi

Enamel adalah lapisan terluar gigi yang menyelubungi mahkota gigi dan merupakan struktur terkeras dari tubuh. Enamel mengandung lebih sedikit bahan organik dibandingkan jaringan lain dalam tubuh yang 92% nya terdiri dari bahan mineral, sedangkan 8% sisanya terdiri dari air dan materi *organic fibrosa*. Enamel gigi merupakan bagian terluar dari gigi dan memberikan perlindungan awal yang utama terhadap poses karies (Baum *et al.*, 2002).

2.3.2 Struktur Enamel

Secara struktural enamel terdiri atas jutaan enamel rod atau prisma yang merupakan struktur komponen terluas. Prisma ini memanjang dari arah perbatasan enamel dan dentin menuju permukaan enamel, serta saling mengikat satu sama lain. Pada potongan melintang seperti *keyhole* yang terdiri atas kepala dan ekor. Pada bagian kepala prisma terdapat "*prism sheaf*" yang didalamnya terdapat kristal hidroksi apatit, berbentuk hexagonal dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Diantara enamel rod terdapat celah yang disebut dengan ruang interkristalin. Ruang interkristalin tersebut berbentuk lubang mikro yang terbuka ke permukaan gigi dan berfungsi sebagai penghubung dinamik antara rongga mulut dan cairan tubuli dentin serta pulpa. Enamel bersifat semipermeabel dan lubang mikro tersebut dapat dilalui oleh bakteri beserta produk yang dihasilkan oleh bakteri, elektrolit, dan larutan garam dari saliva (Thomas, 2009).

Struktur gigi dan enamel rod dapat dilihat pada gambar 2.1. Pada enamel terdapat enamel rod yang disusun oleh kristal hidroksiapatit.



Gambar 2.3. Enamel (Siang, 2010)

Keterangan: a.Struktur enamel b. Enamel rod

2.3.3 Komposisi Enamel

Komposisi enamel gigi berdasarkan berat terdiri atas zat anorganik (96%) dan organik (4%). Kandungan zat anorganik sebagian besar terdiri atas kristal hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Sementara kandungan organik terdiri atas protein, karbohidrat, sitrat, dan lemak (Siang, 2010).

Enamel gigi tidak mempunyai kemampuan untuk menggantikan bagian-bagian yang rusak. Oleh karena itu, begitu gigi erupsi maka enamel gigi terlepas dari jaringan-jaringan lainnya yang ada di dalam gingiva atau rahang. Akan tetapi ada hal-hal lain yang dapat memperkuat enamel yaitu begitu gigi erupsi maka akan terjadi perubahan susunan kimia sehingga enamel gigi akan lebih kuat menghadapi stimuli yang diterimanya (Siang, 2010).

Enamel memberikan perlindungan awal yang utama terhadap proses karies. Enamel terdiri atas mineral, bahan organik dan air, bila diukur dari volumenya. Walaupun enamel merupakan jaringan yang paling keras pada tubuh manusia, penetrasi cairan melalui enamel dapat dilihat dengan jelas menggunakan SEM dengan pembesaran 200x (Baum *et al.*, 2002).

2.3.4 Sifat Optik Enamel

Proses karies dapat menyebabkan perubahan struktur pada jaringan keras gigi yaitu enamel. Adanya difusi kalsium dan fosfat yang keluar dari gigi menyebabkan kehilangan mineral pembentuk struktur gigi khususnya enamel.

Daerah yang mengalami kehilangan mineral tersebut selanjutnya akan diisi oleh bakteri dan air, yang menyebabkan peningkatan porositas dibanding dengan struktur yang mengelilinginya. Peningkatan porositas akan berdampak pada terjadinya peningkatan hamburan cahaya pada struktur yang terdemineralisasi yang secara nyata oleh mata manusia dilihat sebagai *white spot*. Oleh karena itu proses karies menyebabkan perubahan optik yang berbeda yang dapat diukur dengan metode berbasis cahaya dan berinteraksi dengan gigi (Karlsson, 2010).

2.3.5 Translusensi enamel

Translusensi adalah jumlah relatif cahaya yang ditransmisikan pada suatu material. Salah satu metode pengukuran translusensi adalah dengan menentukan transmisi total dan nilai absorbansi menggunakan *Spectrophotometer* yang mengintegrasikan sebuah bidang. Enamel menjadi keras disebabkan oleh kandungan mineral yang terdapat di dalamnya. Enamel memiliki sifat tembus cahaya dan warnanya bervariasi dari kuning terang sampai putih keabu-abuan. Selain itu ketebalan enamel juga bervariasi, tergantung pada jumlah mineral yang terdapat pada enamel. Translusensi enamel serta warna dentin menentukan warna gigi. Translusensi enamel berdampak pada persepsi warna, dimana enamel berfungsi sebagai filter cahaya untuk dentin. Pada saat cahaya jatuh pada enamel, cahaya tersebut ditransmisikan ke dentin, kemudian direfleksikan kembali menuju enamel (Park *et al.*, 2008).

Dengan demikian perubahan translusensi enamel dapat memodifikasi fenomena optik pada gigi. Penurunan translusensi enamel menyebabkan penurunan jumlah cahaya yang masuk pada dentin yang mengakibatkan pengaruh warna dentin pada warna gigi akan berkurang. Pengukuran translusensi enamel dapat dinyatakan dalam satuan ukur persentase *transmittance* dengan menggunakan alat ukur *Spectrophotometer* (Vieira *et al.*, 2008).

2.3.6 Alat Untuk Mengukur Translusensi Enamel

2.3.6.1 *Spectrophotometer*

Spectrophotometer merupakan salah satu peralatan penelitian yang paling banyak digunakan dalam bidang biologi. *Spectrophotometer* mengukur transmittan atau absorban suatu sampel pada suatu panjang gelombang tunggal. Di dalam *Spectrophotometer*, cahaya putih di pisahkan menjadi sejumlah warna (panjang gelombang) oleh prisma. Kemudian satu demi satu cahaya yang berbeda itu dilewatkan melalui sampel. Cahaya yang di teruskan mengenai tabung foto listrik, dan arus listriknya diukur dengan suatu alat ukur atau yang disebut detektor. Dari detektor akan nampak hasil cahaya yang di serap (*absorpsi*) oleh suatu sampel yang telah di transmisikan cahaya (Neldawati, 2013).

Pada metoda *Spectrophotometer*, sampel menyerap sinar radiasi (pemancaran) elektromagnetis yang pada panjang gelombang tertentu dapat terlihat. Semakin banyaknya molekul pada tembaga per satuan volum dapat menyusahkan sinar radiasi (pemancaran) melewati tembaga. Komponen-komponen *Spectrophotometer* terdiri dari sumber radiasi yaitu sumber energi radiasi cahaya lampu pijar dengan kawat rambut terbuat dari *wolfram* dengan inframerah dan detektor yaitu layar monitor hasil pendeteksian cahaya yang dapat melewati suatu sampel dengan cara merespon linear terhadap daya sinar radiasi (Campbell *et al.*, 2002).

2.3.6.2 *Scanning Electron Microscopy (SEM)*

Scanning Electron Microscopy (SEM) merupakan sejenis mikroskop yang menggunakan elektron sebagai pengganti cahaya untuk melihat benda dengan resolusi tinggi. Analisis SEM bermanfaat untuk mengetahui mikrostruktur (termasuk porositas dan bentuk retakan) benda padat. Berkas sinar elektron dihasilkan dari filamen yang dipanaskan, disebut *electron gun*. Sebuah ruang

vakum diperlukan untuk preparasi cuplikan. Cara kerja SEM adalah gelombang elektron yang dipancarkan *electron gun* terkondensasi di lensa kondensor dan terfokus sebagai titik yang jelas oleh lensa objektif. *Scanning coil* yang diberi energi menyediakan medan magnetik bagi sinar elektron. Berkas sinar elektron yang mengenai cuplikan menghasilkan elektron sekunder dan kemudian dikumpulkan oleh detektor sekunder atau detektor *backscatter*. Gambar yang dihasilkan terdiri dari ribuan titik berbagai intensitas di permukaan (Gunawan dkk, 2010).

2.3.6.3 DIAGNOdent

DIAGNOdent adalah perangkat yang tepat untuk mendeteksi proses demineralisasi pada lesi enamel halus, tapi itu tidak begitu efisien dalam mendeteksi remineralisasi dalam kondisi *in vitro* (Bahrololoomi *et al.*, 2013).

DIAGNOdent dapat memberikan keakuratan mendeteksi dini karies lebih dari 90%. Dengan menggunakan laser untuk mengukur perubahan struktur permukaan gigi yang disebabkan oleh karies. Teknologi terkemuka DIAGNOdent ini membantu membedakan sehat dari struktur gigi yang sehat dan sakit tanpa menggunakan dugaan. Lesi yang tersembunyi seperti di pit dan fissure dipermukaan yang tidak terlihat dengan DIAGNOdent dapat terdeteksi (Roger *et al.*, 2002).