

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok merupakan salah satu faktor risiko global penyakit manusia. Berdasarkan data *Global Burden of Disease* (GBD) lebih dari 8 juta orang meninggal setiap tahun karena merokok (Jiang, *et al.*, 2020). Asap rokok merupakan campuran kompleks yang mengandung senyawa kimia antara lain nikotin, hidrokarbon aromatik, aldehida, hidrogen sianida, termasuk karbon monoksida, *reactive oxygen species* (ROS) dan lain sebagainya (Li *et al.*, 2018). Ketika merokok, nikotin dapat masuk ke aliran darah dan mencapai otak, sehingga menyebabkan adiksi dan peningkatan *advanced glycation end products* (AGEs) berefek sitotoksik, menghambat migrasi sel, meningkatkan produksi sitokin inflamasi, menimbulkan stres oksidatif seperti pada kultur sel sementoblas yang menyebabkan penyakit periodontal seperti periodontitis (Chen *et al.*, 2015; Ilea *et al.*, 2018).

Penyakit periodontal adalah kelainan rongga mulut ditandai dengan inflamasi kronis pada struktur penyokong gigi yang mempengaruhi 10%-15% dari populasi orang dewasa (Jiang *et al.*, 2020). Berdasarkan data *global burden of disease* periodontitis menempati urutan penyakit ke enam di dunia dengan prevalensi 11,2 % dan menurut laporan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) kementerian kesehatan tahun 2018, periodontitis merupakan penyakit periodontal dengan angka prevalensi 74,1% di Indonesia. Peradangan kronis diprakarsai oleh adanya disbiosis oral menginduksi perubahan lingkungan mulut yang kondusif untuk pertumbuhan bakteri patogen dan memicu respons imun pada jaringan periodontal (Nguyen *et al.*, 2019). Kerusakan jaringan periodontal disebabkan oleh terganggunya respons imun pejamu dan pembentukan ROS (Liu *et al.*, 2017). ROS merupakan spesi oksigen reaktif yang memiliki satu

atau lebih elektron tidak berpasangan (Mulianto, 2020) serta menciptakan keadaan stres oksidatif selama perkembangan patogenesis periodontitis (Sczepanik *et al.*, 2020). Stres oksidatif pada periodontitis sebagian besar dimediasi oleh neutrofil dan makrofag yang tidak terkendali serta tidak diimbangi oleh sistem pertahanan antioksidan sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan. Hal ini ditandai dengan peningkatan peroksidasi lipid, kerusakan DNA dan kerusakan protein. Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang dapat digunakan sebagai penanda stres oksidatif pada periodontitis (Wang *et al.*, 2017).

Sel fibroblas gingiva merupakan populasi sel pada gingiva yang paling berlimpah di mukosa mulut, bersifat stabil meskipun banyak terpapar patogen oral. Sel ini memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka serta mempertahankan matriks ekstraseluler, viabilitas dan diferensiasi sel sebagai respons terhadap cedera jaringan yang berkepanjangan (Dick&Miao,2021). Paparan nikotin yang masuk ke dalam pembuluh darah dapat mengganggu transportasi oksigen ke sel-sel dalam tubuh yang memperlambat proses penyembuhan luka (Marchese *et al.*, 2016).

Saga (*Abrus precatorius* Linn.) merupakan salah satu tumbuhan yang dikenal memiliki aktivitas farmakologi yang luas. Kandungan daun saga berupa glikosida (Abrusosida dan Abrusgenin), saponin, flavonoid dan alkaloid mempunyai fungsi sebagai antibakteri, antiestrogenik, antiepilepsi, nefroprotektif, hepatoprotektif, imunomodulator, imunostimulan, bronkodilator, diuretik dan antimalaria (Misrahanum *et al.*, 2017; Okhale & Nwanosike, 2016). Flavonoid dan senyawa fenolik memiliki peran sebagai antioksidan dengan menyumbangkan atom hidrogen atau melalui kemampuannya untuk mengikat ion logam, seperti glukosida atau aglikon. (Gul *et al.*, 2013).

Penelitian terdahulu oleh Trybek *et al.*, 2018 menyatakan bahwa kecanduan nikotin merupakan penyebab berkembangnya penyakit periodontal, karies dan lesi prakanker seperti leukoplakia, perubahan patologis pada selaput

lendir atau lidah, serta tumor. Holliday *et al.*, 2019 melaporkan bahwa nikotin dapat mengurangi viabilitas sel, adhesi dan migrasi, menunda produksi fibronektin dan kolagen fibroblas gingiva.

Penelitian yang dilaporkan oleh Mir Z Gul *et al.*, 2013 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Abrus precatorius* Linn. memiliki sifat antioksidan dan merupakan penghambat peroksidasi lipid yang baik. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa ekstrak etanol dan etil asetat daun *Abrus precatorius* Linn. tidak memiliki efek toksik pada sel normal. Menurut Wan Ibrahim *et al.*, 2019 melaporkan bahwa ekstrak metanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) memiliki aktifitas antiproliferatif pada sel kanker payudara manusia seperti sel MDA-MB-231 dan MCF-7, sel kanker hati manusia (HepG2), sel kanker usus besar manusia (SW480), sel kanker serviks manusia (SiHa dan HeLa) namun memiliki aktivitas antiproliferatif yang rendah pada sel payudara normal manusia (MCF-10a) dan sel fibroblas normal tikus (INI). Menurut Gnanavel dan Saral (2013) daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat diformulasikan untuk mengobati berbagai penyakit. Formulasi *Abrus precatorius* Linn. dapat digunakan untuk teurapetik berkisar pada dosis antara 0,60% hingga 50% (Dahikar *et al.*, 2020).

Informasi ilmiah tentang sifat antioksidan daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap sel fibroblas gingiva masih belum banyak dibicarakan. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian untuk menilai sejauh mana efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap viabilitas, migrasi dan kadar malondialdehid (MDA) pada sel fibroblas gingiva yang terpapar nikotin.

I.2 Rumusan Masalah dan Pertanyaan Penelitian

1.2.1 Rumusan Masalah

Nikotin dalam rokok dapat memicu peningkatan produksi ROS dan menimbulkan stres oksidatif pada penyakit periodontal. Stres oksidatif terjadi akibat pembentukan ROS yang melebihi dari kemampuan sistem pertahanan antioksidan, sehingga mengganggu peroksidasi lipid dan proses penyembuhan luka melalui hambatan migrasi dan menurunkan viabilitas pada sel fibroblas gingiva yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) dianggap mampu melindungi sel terhadap kerusakan oksidatif karena bersifat antioksidan yang tinggi.

Penelitian ini akan menganalisis efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap viabilitas, migrasi dan kadar MDA pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.

1.2.2 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap viabilitas pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin?
2. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap migrasi pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin?
3. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap kadar MDA pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk menganalisis sejauh mana pengaruh ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap viabilitas pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.
2. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap migrasi pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.
3. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap kadar MDA pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.

1.4 Batasan Penelitian

Batasan dalam melakukan penelitian ini adalah :

1. Adanya variabel bebas yaitu efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.), sedangkan variabel terikat adalah viabilitas, migrasi dan kadar MDA pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.
2. Sampel yang digunakan berupa sel fibroblas gingiva di peroleh dari Pusat Penelitian Sel Punca Universitas YARSI.
3. Penelitian akan dilakukan secara *in vitro*. Sel fibroblas gingiva akan dipaparkan nikotin dan diberikan perlakuan berupa ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) dengan parameter penyembuhan luka dibatasi pemeriksaan viabilitas dan migrasi sel fibroblas gingiva serta parameter peroksidasi lipid dibatasi pada pemeriksaan kadar MDA.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Pada bidang penelitian diharapkan sebagai dasar ilmiah untuk memahami efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap viabilitas, migrasi dan kadar MDA pada sel fibroblas gingiva yang dipaparkan nikotin.
2. Pada pengabdian masyarakat diharapkan dapat digunakan sebagai promosi kesehatan untuk alternatif terapi bagi perokok.