

PENGARUH BAHAN PEMUTIH GIGI KARBAMID PEROKSIDA TERHADAP MUKOSA RONGGA MULUT SECARA MIKROSKOPIK (Penelitian pada Tikus Wistar Strain LMR)

Harun A. Gunawan

Staf Pengajar Biologi Mulut
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Harun A. Gunawan: Pengaruh Bahan Pemutih Gigi Karbamid Peroksida Terhadap Mukosa Rongga mulut Secara mikroskopik (Penelitian pada Tikus Wistar Strain LMR). Jurnal Kedokteran gigi universitas indonesia. 2003; 10 (Edisi Khusus): 652-656

Abstract

Nowadays the use of over the counter (OTC) bleaching material become more popular. The most common composition of this OTC material is mainly carbamide peroxyde and hydrogen peroxyde in various concentration. There many methods for using carbamide peroxyde as bleaching material, such as spray, gel tray or applicable solution, etc. According to the using methods, the possibility contamination between the material and oral mucous membrane is very high. The propose of this research is to examine the effect of 2 % carbamide peroxyde solution on oral mucous membrane. Materials and method : 30 rats of wistar strain divided to 2 groups, the control group consist of 10 rats, and experimental group of 20 rats. The animal of control group received application on their labial vestibulum with aquadest, while for the experimental group applicated with 2 % carbamide peroxyde solution. The applications were done for 1 minute, 3 times daily with 10 minutes interval periods. 5 rats of the control group and 10 of the experimental group were killed by epidural anaesthetic after 1 day application. The rest animals were killed after 3 days application. Inferior labia, then, taken as the specimen, fixated using formaldehyde and processed for microscopic slides, stained with HE. Microscopic analyze were done using modified inflammation scoring system developed by Eda & Fukuyama. Statistical analyze shows that there are significant differences of the experimental group inflammation compare to control group, both for 1 day and 3 days application. However there are no differences of oral mucous inflammation between 1 day and 3 days application for both control and experimental groups. Based on this research's result, it can be concluded that bleaching material contain carbamide peroxyde can caused oral mucous inflammation.

Key words: OTC bleaching material; carbamide peroxyde; inflammation.

Pendahuluan

Dewasa ini, kebutuhan masyarakat terhadap pentingnya estetika gigi semakin

meningkat. Salah satu cara untuk mendapatkan gigi yang terlihat putih dan cemerlang adalah dengan perawatan pemutihan gigi (bleaching). Pada awalnya perawatan pemutihan gigi hanya dilakukan

oleh dokter gigi. namun pada saat ini banyak ditawarkan metoda pemutihan gigi yang dapat dilakukan sendiri oleh pasien atau masyarakat di rumah. Bahan pemutih gigi yang saat ini dapat diperoleh dengan mudah oleh masyarakat (*over the counter/OTC*) tersedia dalam berbagai bentuk seperti gel, *spray*, atau yang terdapat dalam pasta gigi.^{1,2,3}

Bahan yang paling sering digunakan sebagai bahan dasar pemutih gigi OTC adalah senyawa peroksida yaitu karbamid peroksida.^{4,5,6,7} Karbamid peroksida (*urea hydrogen peroxide, hyperol atau perhydrol urea, perhydrit, hydrogen peroxide carbamide*) mengandung hidrogen peroksida yang dikombinasikan dengan urea dan merupakan larutan tidak stabil dan dengan segera terurai menjadi bagian-bagiannya pada saat berkontak dengan jaringan atau saliva.⁸

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa urea yang terkandung di dalam karbamid peroksida juga mudah bergerak secara bebas melalui email dan dentin.^{8,9,10} Karbamid peroksida yang digunakan dalam proses pemutihan gigi terdiri dari unsur aktif, yaitu karbamid peroksida dan unsur non aktif seperti *glyserin* dan bahan penyegar (*flavor*), *phosporic* atau *citric acid, trolamine, phenacetine*, air dan lain-lain.² Karbamid peroksida pun dapat dengan atau tanpa *carbopol* (*carboxypolymethylene polymer*), dimana yang mengandung bahan *carbopol* merupakan *slow oxygen releasing solution*, sedangkan yang tidak mengandung *carbopol* merupakan *fast oxygen releasing solution*.

Pengamatan secara klinis pada penggunaan karbamid peroksida menunjukkan adanya keluhan nyeri dari pasien pada daerah mukosa yang terkontaminasi dengan bahan pemutih gigi.¹¹ Pada perawatan yang dilakukan sendiri oleh pasien, kemungkinan kontaminasi bahan pemutih gigi dengan mukosa sangat besar. Penelitian ini dilakukan untuk melihat seberapa besar pengaruh bahan pemutih gigi tersebut terhadap mukosa rongga mulut.

Bahan dan Cara Kerja

Bahan

30 ekor Tikus Wistar strain LMR betina umur 3 bulan berasal dari galur yang sama, dengan diet dan dibesarkan dalam kandang yang sama. Bahan pemutih gigi OTC karbamid peroksida 2%. Bahan dan peralatan laboratorium untuk pemrosesan jaringan

Cara Kerja

- Hewan percobaan dibagi atas:
 - 5 ekor untuk kelompok kontrol dengan aplikasi aquades selama 1 hari
 - 5 ekor untuk kelompok kontrol dengan aplikasi aquades selama 3 hari
 - 10 ekor untuk uji dengan karbamid peroksida 2 % selama 1 hari
 - 10 ekor untuk uji dengan karbamid peroksida 2 % selama 3 hari
- Aplikasi ketiga bahan sesuai dengan kelompoknya dilakukan selama 3 X 1 menit perhari dengan interval antar aplikasi selama 10 menit
- Aplikasi dilakukan pada vestibulum labialis inferior dengan menggunakan *cotton bud*.
- Setelah selesai aplikasi sesuai kelompok, hewan percobaan dimatikan dengan anestesi epidural dengan lidokain 2%.
- Spesimen mukosa labial rahang bawah diambil, kemudian difiksasi dengan formaldehid, kemudian dibuat sediaan mikroskopik dengan ketebalan 4 μ m¹⁴
- setiap spesimen dibuat 5 buah sediaan dengan pewarnaan HE
- Dilakukan interpretasi hasil secara mikroskopik.
- Hasil pengamatan diperbandingkan antara kelompok karbamid peroksida 2% dengan kelompok kontrol dan antara kelompok karbamid 1 hari dengan 3 hari

Kriteria penilaian

Perubahan jaringan mukosa rongga mulut yang diberi skor berdasarkan metoda dari Eda & Fukuyama,¹³ yang dimodifikasi dengan tolok ukur:

- 0 : Normal
- 1 : Terlihat adanya penipisan lapisan epitel atau adanya dilatasi pembuluh darah.
- 2 : Terlihat adanya kedua tanda di atas atau salah satu, dengan tambahan adanya sel radang dalam jumlah sangat sedikit.
- 3 : Terlihat adanya kelompokan sel radang dalam jumlah sedang.
- 4 : Terlihat adanya kelompokan sel radang dalam jumlah banyak.
- 5 : Terlihat seperti pada skor 3 atau 4 ditambah dengan adanya terobosan sel radang keluar lapisan epitel.

Analisa Data

Hasil pengamatan diuji dengan statistik Kolmogorov-Smirnov dengan tingkat kepercayaan 95% ($p \leq 0,05$)

Hasil

Berdasarkan hasil pengamatan dengan menggunakan mikroskop cahaya trinokuler dengan kelengkapan berupa mikrofotografi dan okuler tambahan pada 150 preparat, terlihat adanya perubahan mukosa rongga mulut akibat aplikasi larutan hidrogen peroksida dan karbamid peroksida.

Pengujian statistik menunjukkan, terdapat perbedaan bermakna reaksi radang mukosa tikus yang diaplikasi karbamid peroksida dibandingkan dengan

- kontrol pada aplikasi selama 1 hari ($p \leq 0,05$)
- Terdapat perbedaan bermakna reaksi radang mukosa tikus yang diaplikasi karbamid peroksida dibandingkan dengan kontrol pada aplikasi selama 3 hari ($p \leq 0,05$)

Tidak terdapat perbedaan reaksi radang mukosa tikus yang diaplikasi karbamid peroksida selama 1 hari dengan aplikasi selama 3 hari.

Tabel 1. Perbandingan frekwensi derajat kerusakan mukosa rongga mulut antara kelompok aplikasi karbamid peroksida dengan kelompok aquades

SKOR	KEL KONTROL		KEL KARBAMID	
	1 HARI	3 HARI	1 HARI	3 HARI
0	5	8	0	0
1	14	16	0	0
2	6	1	2	0
3	0	0	14	17
4	0	0	29	24
5	0	0	5	9
n	25	25	50	50

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada mukosa rongga mulut tikus Wistar strain LMR, yang secara histologik mempunyai struktur dan susunan jaringan yang sama dengan mukosa manusia.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat seberapa besar pengaruh bahan pemutih gigi karbamid peroksida 2% terhadap mukosa rongga mulut. Karbamid peroksida 2% dipilih karena persentase tersebut merupakan dosis minimal yang dapat ditemukan di pasaran. Penelitian ini menggunakan dosis terendah dari bahan yang terdapat sebagai OTC, untuk melihat apakah dengan dosis tersebut telah dapat menyebabkan kelainan atau tidak.

Aplikasi bahan pemutih gigi dalam penelitian ini dilakukan pada hewan percobaan yang dibuat ekivalen dengan penggunaan pada manusia. Pada tikus waktu yang dibutuhkan dianggap 60 detik sehari, yang merupakan waktu terpendek pengaplikasian bahan pemutih gigi berdasarkan aturan pakai bahan pemutih gigi OTC. Digunakannya waktu 3 hari karena waktu tersebut merupakan waktu perkiraan yang dapat menimbulkan perubahan pada mukosa rongga mulut dengan dosis penggunaan yang dianjurkan produk ini. Perubahan tersebut dilihat pada akhir perawatan karena penelitian ini menggunakan variabel bahan (karbamid

peroksida), dengan aquades sebagai kontrol. Hal tersebut dilakukan untuk menyetarakan pengaplikasian bahan pemutih gigi pada manusia yang disemprotkan 4 – 6 kali setiap kali penggunaan langsung pada gigi dan kemudian dibiarkan dalam mulut selama 30 – 40 detik. Penggunaan yang dianjurkan 2 – 3 kali dalam sehari, sehingga apabila dihitung dalam waktu sehari dengan pemakaian 3 kali sehari selama 60 detik.

Karbamid peroksida 2% dapat menimbulkan reaksi yang berbahaya pada mukosa rongga mulut, dimana keduanya merupakan senyawa peroksida yang tidak stabil. Pemecahan senyawa ini menghasilkan radikal bebas oksigen yang tidak stabil yang sangat berbahaya. Radikal bebas oksigen tersebut merupakan antigen yang akan menginduksi sistem imunitas.^{15,16,17}

Menurut William L. dkk, (1992) dapat disimpulkan bahwa pertama kali radikal bebas oksigen yang berasal dari bahan pemutih gigi dianggap sebagai antigen akan berhadapan dengan barrier fisik berupa lapisan epitel dari mukosa mulut beserta lapisan korneumnya. Radikal bebas oksigen memiliki kemampuan memecahkan membran sel epitel melalui proses oksidasi. Jika tidak ada proses perbaikan maka sel-sel epitel akan mati. Apabila hal ini terus berlanjut maka akan semakin banyak terjadi kematian sel-sel epitel tersebut, dan jika tidak diimbangi oleh kecepatan regenerasi sel maka akan terjadi penipisan lapisan epitel. Selanjutnya radikal bebas menembus lapisan epitel dan masuk ke submukosa, disini akan terjadi reaksi pertahanan tubuh dimana Antigen Presenting Cells (APC) akan mengenali antigen. APC akan berkomunikasi dengan sel T, sehingga sel T akan menghasilkan sitokin yang akan mengaktifasi sel B. Sel B kemudian akan berdiferensiasi menjadi sel plasma untuk menghasilkan antibodi yang sesuai sehingga terbentuk kompleks antigen-antibodi.^{18,19,20,21} Kompleks tersebut akan mengaktifasi sel mast untuk menghasilkan heparin, histamin dan serotonin yang akan mengakibatkan dilatasi kapiler. Selain itu sel mast juga diaktifasi oleh mediator tertentu sehingga proses dilatasi kapiler pun terjadi. Sitolin yang dihasilkan sel T juga berfungsi untuk mengaktifasi makrofag yang akan

memfagositose antigen. Pada keadaan kronik terjadi penumpukkan limfosit pada daerah radang (terjadi sebukan sel radang). Oleh karena itu pada preparat terlihat adanya dominasi limfosit dengan ciri-ciri- inti bulat, gelap yang hampir memenuhi seluruh sel. Disekitar intinya terdapat sitoplasma homogen yang basofil.²²

Dari penelitian ini diperoleh hasil adanya perbedaan yang bermakna antara hasil aplikasi karbamid peroksida 2% dengan aquades sebagai kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa karbamid peroksida 2% dapat secara nyata menyebabkan peradangan mukosa rongga mulut.

Selain itu berdasarkan hasil penelitian juga terlihat bahwa reaksi jaringan mukosa rongga mulut pada aplikasi karbamid peroksida 2% selama 1 hari dengan 3 hari tidak menunjukkan perbedaan reaksi secara bermakna diantara keduanya, meskipun aplikasi 3 hari memberikan rata-rata kerusakan lebih parah dibandingkan pada aplikasi setelah 1 hari. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat penyebab radang dari karbamid peroksida cukup kuat, karena setelah aplikasi 1 hari sudah cukup untuk menyebabkan adanya peradangan mukosa mulut.

Pada beberapa preparat terlihat adanya sel-sel yang berukuran besar dengan inti lebih dari satu, khususnya pada preparat dengan derajat keparahan 4 atau 5. Sel mast mulai tampak berkelompok pada preparat skor 3. Pada preparat yang diperiksa sedikit sekali ditemukan PMN karena pada penelitian ini binatang percobaan dipotong setelah ekuivalen bulan ketiga perawatan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa bahan pemutih gigi karbamid peroksida 2% yang didapat secara OTC dapat menimbulkan reaksi radang kronis apabila terkontaminasi dengan mukosa rongga mulut. Oleh karena itu aplikasi bahan pemutih gigi hidrogen peroksida dan karbamid peroksida pada perawatan pemutihan gigi harus dilakukan dengan hati-hati. Perawatan pemutihan gigi sebaiknya dilakukan oleh tenaga kesehatan gigi atau dokter gigi dan menggunakan *rubber dam* atau isolator karet untuk menghindari kontaminasi bahan pemutih terhadap mukosa rongga mulut.

Kesimpulan

Dari penelitian dengan hewan percobaan, ini dapat disimpulkan bahwa bahan pemutih gigi karbamid peroksida 2% dapat menimbulkan peradangan mukosa rongga mulut.

Daftar Pustaka

1. Animated Teeth.Com. *Teeth Bleaching*. Dental whitening, Medline, Mar.2000
2. Grossman LI, Ohet S, del Rio CE., *Ilmu Endodontik dalam Praktek*. Ed. XI. Jakarta EGC.1995 : 205 – 301
3. Goel BR. *Tooth Whitening*. Dental whitening, Medline, Mar.2000
4. Yosie KEA, Decky JI. *Material "Home Bleaching" dan Pengaruhnya pada Jaringan dalam Mulut dan Restorasi Gigi*
5. Goldstein RE, Gorber DA. *Complete Dental Bleaching*. Quintessence Inc.1991: 25
6. *Encyclopedia Americana*. Connecticut. Grolier, 1991. 21 : 721
7. LiY. *Biological Properties of Peroxide containing Tooth Whiteners*. Indianapolis
8. Haywood VB, Haynan HO. *Nightguard a vital bleaching: How safe is it?* Quintessence Int. 1992.22: 515–523
9. Goldstein GR, Kiremidjian-Schumacher L. *Bleaching: Is it safe and safety*. *J. Prosthetic Dental*. 1993.69: 325–328
10. Kelleher MGD, Roe FJC. *The safety-in-use of 10% carbamide peroxide (Opalescence) for bleaching teeth under the supervision of a dentist*. *British Dental Journal*. 1999:187
11. Tjandrawinata R. *Pengaruh Karbamid Peroksida dan Stannous Fluorida terhadap Ukuran Kristalit Email Gigi, Dihitung dengan Metode Difraksi Sinar X*. Tesis PPDGS. Jakarta. FKG UI.1997
12. Ten Cate AR. *Oral Histology Developmental, Structure, and Function*. 3rd Ed. St. Louis. The Mosby and Co. 1989
13. Schlossberg A, Ferrigno PD. *A Histological Study of The Incidence of Plasma Cells and Lymphocytes in Human Gingival Tissues*. *Journal of Oral Medicine*. 1971; 26: 99–105.
14. Troyer H. *Principles and Techniques of Histologicchemistry*. 1st Ed. Boston Little, Brown and Co, 1980: 70
15. Tam L. *The Safety of Home Bleaching Techniques*. *J Can Dent Assoc*. 1999
16. Sheridan JJ, Armbruster P. *Bleaching Teeth During Supervised Retention*. Essix. New Orleans
17. Pinhero Junior Ec, Fidel RAS, Cruz Filho AM, Silva RG, Percora JD. *In Vitro Action of Various Carbamide Peroxide Gel Bleaching Agent on the Microhardnes of Human Enamel*. *Braz Dental J*. 1996; 7: 73–79
18. Reinhardt JW, Elvins SE, Swift EJ. *A clinical study of nightguard vital bleaching*. *Quintessence Int*. 1993. 24: 379–384
19. Tipton DA, Braxtone SD, Dabbous MK. *Effects of a Bleaching Agent on Human Gingival Fibroblast*. *J. Periodontal*. 1995
20. Howard WB. *Patient-Applied Tooth Whiteners Are They Safe, Effective With Supervision?*. *JADA*. 1992; 123
21. Haywood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. *Effectiveness Side Effect and Long Term Status of Nightguard Vital Bleaching*. *JADA*. 1994; 12
22. Lesson TS, Lesson CR, Paparo AA. *Buku Ajar Histologi*. Ed V. Jakarta. EGC, 1995
23. Glickman I. *Clinical Periodontology*. 4th Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co, 1972: 81
24. Navia YM. *Animal Models in Dental Research*. Alabama. University of Alabama Press, 1977
25. Glickman GN, Frysh H, Baker FL. *Adverse Response to Vital Bleaching*. *J. Endod*. 1992; 7: 351–354
26. Merck. *Reagents-Diagnostics Chemicals*. Germany. Merck & Co, 1995
27. Ratih DN, Dimulyawati E. *Pengaruh Bahan Pemutih Gigi Hidrogen Peroksida dan Karbamid Peroksida terhadap Struktur Kimiawi Jaringan Keras Gigi dan Daya Iritasinya pada Jaringan*. Laporan Penelitian. Yogyakarta. FKG UGM, 1997
28. *Diktat Kuliah Biologi Oral II*. Jakarta. FKG UI, 1999
29. Lawler W, Ahmed A, Hume WJ. *Buku Pintar Patologi untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta. EGC. 1992