

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pertumbuhan dan perkembangan gigi pada masa embrio merupakan fase yang sangat penting untuk mendapatkan benih gigi yang dapat berkembang sesuai bentuk dan fungsi normalnya. Perkembangan gigi atau odontogenesis merupakan proses kompleks terbentuknya jaringan gigi yang dimulai sejak dalam kandungan sekitar 28 hari intra uterin. Tumbuh kembang gigi terbagi menjadi tiga tahapan yaitu pertumbuhan, kalsifikasi dan erupsi (Shita and Sulistiyani, 2010).

Seperti yang dijelaskan dalam Al-Qur'an surat Al-Mu'minun ayat 12 - 14, bahwa Allah SWT menciptakan manusia tahap demi tahap dalam tingkatan perkembangan dan penciptaan yang berbeda:

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ ۝ ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ ۝ ثُمَّ خَلَقْنَا  
الْنُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظْمًا فَكَسَوْنَا الْعِظْمَ لَحْمًا ثُمَّ أَدْنَيْنَاهُ  
خَلْقًا آخَرَ ۝ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ۝

*“Dan sungguh, Kami telah menciptakan manusia dari saripati (berasal) dari tanah. Kemudian Kami menjadikannya air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kukuh (rahim). Kemudian, air mani itu Kami jadikan sesuatu yang melekat, lalu sesuatu yang melekat itu Kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu Kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu Kami bungkus dengan daging. Kemudian, Kami menjadikannya makhluk*

yang (berbentuk) lain. Mahasuci Allah, Pencipta yang paling baik". (Qs. Al-Mukminun ayat 12 – 14).

Amelogenesis merupakan proses pembentukan enamel yang melibatkan sel ameloblas. Sel ameloblas terbentuk dari lapisan ektodermal yang menghasilkan matriks enamel ekstraseluler yang diendapkan dan akan termineralisasi sehingga membentuk enamel (Tuggy dkk., 2014). *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* merupakan serine proteinase yang disekresikan oleh ameloblas selama tahap transisi dan maturasi dalam proses amelogenesis (Bartlett, 2013). *KLK-4* berfungsi untuk menghilangkan atau mendegradasi protein matriks enamel sehingga menyebabkan kristal enamel menebal dan melebar hingga mencapai tingkat kekerasan akhir di mana 98% terdiri dari mineral. Tanpa *KLK-4*, protein enamel akan tertahan di dalam matriks yang menyebabkan prisma enamel kekurangan ikatan dan gagal untuk tumbuh sehingga enamel menjadi mudah fraktur dan cepat terjadi abrasi (Indahyani, 2014).

Kehamilan merupakan fase penting dalam pertumbuhan embrio yang membutuhkan asupan nutrisi sehingga janin bisa berkembang dengan baik. Berdasarkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) tahun 2014, ibu hamil membutuhkan 300 kkal tambahan energi perhari selama kehamilan. Penambahan protein 20gr/hari, karbohidrat 40gr/hari, vitamin A 300 mg/hari, vitamin C 10 mg/hari, kalsium 200 mg/hari serta beberapa nutrisi lainnya yang berperan dalam proses perkembangan janin (Syari *et al.*, 2015). Asupan tambahan nutrisi tersebut dapat diperoleh dari susu ibu hamil. Nutrisi yang

terkandung dalam susu ibu hamil seperti protein, kalsium, fosfor, dan berbagai vitamin diperlukan dalam proses pembentukan dan perkembangan gigi. (Andriany, 2008).

Peningkatan asupan kalsium selama masa kehamilan akan menyebabkan meningkatnya penyerapan kalsium dalam darah yang akan merangsang ekspresi kalsitonin yang berperan dalam meningkatkan aktifitas odontoblas dan ameloblas (Palosaari, 2003 *cit. Sari et al.*, 2012). Pada penelitian Wahlyuo (2013) menunjukkan bahwa kalsium berfungsi untuk meningkatkan mineralisasi dan berperan dalam pembentukan kristal matriks enamel (Wahlyuo, 2013). Vitamin D berfungsi sebagai mineralisasi dan membantu metabolisme fosfor dan kalsium. Vitamin A dan C berperan dalam menjaga diferensiasi sel ameloblas dalam perkembangan gigi. Asupan nutrisi yang kurang pada masa kehamilan akan berdampak pada ukuran gigi, waktu erupsi gigi, dan defek pada mineralisasi gigi yang dapat meningkatkan resiko karies (Andriany, 2008).

Penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian Simmer *et al* dan Hu *et al* yang meneliti adanya ekspresi *KLK-4* pada tumbuh kembang gigi terhadap studi hewan coba gigi tikus (Simmer *et al.*, 2011 & Hu *et al.*, 2016). Salah satu alasan melandasi penelitian ini dikarenakan sedikitnya penelitian mengenai hal ini.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, penelitian ini diharapkan dapat mengetahui pengaruh susu ibu hamil terhadap sel ameloblas dalam tumbuh kembang gigi dilihat dari ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4*

(*KLK-4*). Dikarenakan ada beberapa aturan kode etik tertentu, maka penelitian ini dilakukan pada janin mencit (*Mus Musculus L.*) sebagai bentuk relevansinya pada manusia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh susu ibu hamil terhadap ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh susu ibu hamil terhadap ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit yang diberi susu ibu hamil.
- b. Untuk mengetahui ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit yang tidak diberi susu ibu hamil.
- c. Untuk membandingkan ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit yang diberi susu ibu hamil dan yang tidak diberi susu ibu hamil.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan sumber ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian susu ibu hamil terhadap ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* pada sel ameloblas gigi janin mencit.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan pengetahuan mengenai pengaruh susu ibu hamil terhadap ekspresi *Kallikrein-related peptidase-4 (KLK-4)* dalam tumbuh kembang gigi sebagai tindakan preventif.

## 1.5. Orisinalitas Penelitian

**Tabel 1.1** Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
Wahluyo (2013)	Peran Kalsium Sebagai Prevalensi Terjadinya Hipoplasia Enamel	Melihat pengaruh efek penambahan kalsium ( $\text{CaCl}_2$ ) sebagai prevensi terjadinya hypoplasia enamel dengan menganalisa ekspresi protein amelogenin, calbindin-28kDa, densitas matriks enamel dan jarak antar sel ameloblas.
Christiono (2019)	Mekanisme Peningkatan Densitas Pada Amelogenesis Gigi Janin Mencit Dari Induk Mencit Yang Diberi Serbuk Ikan Laut	Menggunakan ikan laut untuk mengamati mekanisme densitas gigi melalui ekspresi amelogenin, kallikrein-4, kolagen tipe 1, alkaline phosphatase, dan FABP.
Simmer <i>et al.</i> , (2012)	Expression of kallikrein 4 (Klk4) in dental and non-dental tissues	Menggunakan tikus Klk4 knockout/NLS-lacZ knockin untuk menguji ekspresi kallikrein-4 di gigi dan di jaringan non-dental menggunakan histokimia $\beta$ -galaktosidase.
Komariah &	Pengaruh Pemberian Nano Kalsium dari Eksoskeleton	Pada penelitian ini menganalisa pengaruh kalsium yang

---

Alamsyah (2015)	Kepiting Bakau ( <i>Scylla sp.</i> ) Selama Masa Kebuntingan dan Laktasi terhadap Kekerasan Gigi Tikus (F1)	dimodifikasi menjadi nano kalsium dari cangkang Kepiting Bakau ( <i>Scylla sp.</i> ) terhadap kekerasan gigi molar pada hewan coba tikus.
Hu <i>et al.</i> (2016)	MMP20, KLK4 and Double Null Mice Define Roles For Matrix Proteases During Dental Enamel Formation.	Menggunakan tikus untuk menguji ekspresi KLK-4 dan MMP20 pada enamel menggunakan teknik bSEM, SEM, microcomputed tomography, dan EDX.

---