

DENTIN
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol V. No 3. Desember 2021

**PENGARUH KOMBINASI BUDESONIDE DAN FORMOTEROL TERHADAP
 KEKASARAN PERMUKAAN RESIN KOMPOSIT BIOAKTIF**

Alya Rahmasari¹⁾, Isyana Erlita²⁾, Sherli Diana²⁾

¹⁾ Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

²⁾ Departemen Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: The combination of budesonide and formoterol is an effective treatment for asthma. The fumaric acid contained in the combination asthma drug budesonide and formoterol affects the condition of the oral cavity, so that it becomes acidic and causes surface roughness of tooth restorations, one of which is a composite resin whose physical properties and materials have been developed, namely bioactive composite resin. **Objective:** To know the effect of exposure to the combination of budesonide and formoterol asthma drug 320/9 μ g, 640/18 μ g, which was soaked only in artificial saliva on the surface roughness of the composite resin. **Method:** This study use a sample in the form of a disc-shaped bioactive composite resin, 10mm in diameter and 2mm in thickness using ISO 4049 specifications and divided into 3 groups, namely the group exposed to the combine asthma drug budesonide and formoterol at doses of 320/9 μ g, 640/18 μ g, and the group that was immersed in artificial saliva. **Result:** One Way ANOVA and Post Hoc Bonferonni showed a significant difference in the roughness value of the bioactive composite resin between group exposed to the combination of budesonide and formoterol asthma drug 640/18 μ g and the group that was soaked only in artificial saliva. **Conclusion:** There is an effect of exposure to the combination of budesonide and formoterol asthma drug on the surface roughness of the bioactive composite resin.

Keywords: bioactive composite resin, budesonide and formoterol, surface roughness.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kombinasi budesonide dan formoterol merupakan penanganan yang efektif untuk mengatasi asma. Asam fumarat yang terkandung dalam obat asma kombinasi budesonide dan formoterol mempengaruhi kondisi rongga mulut, sehingga menjadi asam dan menyebabkan kekasaran permukaan restorasi gigi yang salah satunya adalah resin komposit yang telah dikembangkan sifat fisik dan materialnya yaitu resin komposit bioaktif. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g, 640/18 μ g, dan hanya direndam saliva buatan terhadap kekasaran permukaan resin komposit. **Metode:** Penelitian ini menggunakan sampel berupa resin komposit bioaktif yang berbentuk cakram berdiameter 10mm dan tebal 2mm menggunakan spesifikasi ISO 4049 serta dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g, 640/18 μ g dan yang hanya direndam saliva buatan. **Hasil:** One Way ANOVA dan Post Hoc Bonferonni menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai kekasaran resin komposit bioaktif antara kelompok paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g dengan kelompok yang hanya direndam saliva buatan. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol terhadap kekasaran permukaan resin komposit bioaktif.

Kata kunci: Budesonide dan formoterol, kekasaran permukaan, resin komposit bioaktif.

Korespondensi: Alya Rahmasari, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Jalan Veteran 128B, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, email: alyarahmasarif1@gmail.com

PENDAHULUAN

Prevalensi penderita asma berdasarkan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 menyatakan sekitar 235 juta penduduk dengan angka kematian lebih dari 80% di negara berkembang dan kejadian asma dari berbagai negara berjumlah 1-18% yang diperkirakan

berjumlah 300 juta penduduk dunia berdasarkan *Global Initiative for Asthma* (GINA) tahun 2017.¹ Prevalensi asma di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter yaitu sebesar 2,4%, dan prevalensi di Kalimantan Selatan 2,8% sedangkan proporsi kekambuhan asma dalam 12 bulan tahun 2018 di

Indonesia dan Kalimantan Selatan adalah 57,5% dan 55%.²

Salah satu penanganan untuk mengatasi asma adalah inhalasi kombinasi budesonide dan formoterol (*fixed combination*). Sediaan kombinasi budesonide dan formoterol dalam bentuk *turbuhaler* yang dihisap. Kombinasi budesonide dan formoterol merupakan penanganan yang efektif, karena mempunyai peran sebagai *controller* untuk jangka panjang dan pelega atau pereda (*reliever*) saat serangan asma. Budesonide merupakan obat golongan kortikosteroid, sedangkan formoterol termasuk ke dalam golongan *long-acting β_2 -agonis*.³ Kortikosteroid berfungsi sebagai anti inflamasi pada saluran pernafasan, sehingga mencegah kekambuhan pada asma, sedangkan golongan *long-acting β_2 -agonis* sebagai bronkodilator yang memberikan efek relaksasi otot polos pada saluran pernafasan sehingga mengurangi gejala serangan asma. Kombinasi budesonide dan formoterol ini dapat mengurangi gejala, meningkatkan fungsi paru-paru, dan menurunkan eksaserbasi asma lebih cepat. *Long-acting β_2 -agonis* mengandung asam fumarat yang akan mempengaruhi kekasaran permukaan restorasi gigi.⁴

Asam fumarat yang terkandung dalam obat asma kombinasi budesonide dan formoterol mempengaruhi kondisi rongga mulut sehingga menjadi asam dan menyebabkan kekasaran permukaan restorasi gigi.⁵ Permukaan restorasi gigi yang kasar akan meningkatkan akumulasi plak dan mikroorganisme yang menyebabkan iritasi gingiva, resiko karies sekunder, dan mengurangi kecerahan restorasi yang memungkinkan perubahan warna sehingga fungsi estetikanya menurun.⁶

Bahan restorasi yang sering digunakan adalah resin komposit. Resin komposit berkembang pesat untuk memperbaiki sifat fisik dan materialnya. Resin komposit yang telah dikembangkan adalah resin komposit bioaktif. Resin komposit bioaktif ini mengeluarkan lebih banyak fluor daripada *glass ionomer cement*, selain itu juga melepaskan ion kalsium dan fosfat.⁷ Resin komposit bioaktif memiliki matriks resin ionik dan *filler* bioaktif yang menyerupai sifat fisik dan kimia gigi. Resin komposit bioaktif tidak mengandung *Bis-GMA*, *bisphenol-A*, dan *derivate BPA*. Resin komposit ini mempunyai kelebihan estetik yang baik, kuat, tahan lama, dan tahan fraktur.⁸

Resin komposit mempunyai sifat yang bisa menyerap air dalam jangka waktu tertentu. Pemakaian obat asma inhalasi budesonide dan formoterol secara terus menerus dapat menyebabkan permukaan resin komposit menjadi

kasar.⁹ Kekasaran terjadi karena resin komposit mengalami degradasi. Mekanisme terjadinya degradasi tersebut melalui proses larutan asam memasuki rantai polimer melalui porositas dan ruang intermolekuler. Ion H^+ dari asam berdifusi ke dalam permukaan dan lapisan bawah permukaan dari bahan restorasi dan mengganti kation logam dalam matriks. Kation bebas ini kemudian berdifusi keluar dan dilepaskan dari permukaan akibatnya permukaan resin komposit menjadi kasar.¹⁰ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol terhadap kekasaran permukaan resin komposit bioaktif.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah lulus uji etik yang diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat No. 099/KEPKG-FKGULM/EC/I/2020. Penelitian ini menggunakan sampel resin komposit bioaktif (*Activa*) yang berbentuk cakram dengan diameter 10mm dan tebal 2mm menggunakan spesifikasi ISO 4049. Sampel dibuat dengan menggunakan cetakan sampel dan diisi resin komposit bioaktif. *Celluloid strip* diletakkan pada permukaan resin komposit dan ditutup dengan *glass object*, kemudian ditekan untuk mendapatkan permukaan yang halus dan menghilangkan kelebihan material. Seluruh sampel kemudian disinari dengan LED *light curing unit* dengan intensitas cahaya 800 mW/cm² selama 20 detik. Sampel kemudian direndam dalam saliva buatan pH 6,7 dan disimpan dalam inkubator suhu 37°C selama 24 jam. Objek penelitian dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok 1 (dipaparkan kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g) dan kelompok 2 (dipaparkan kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g) yang merupakan kelompok perlakuan dan kelompok 3 (direndam saliva buatan) yang merupakan kelompok kontrol.

Sampel dikeluarkan dari inkubator kemudian dipaparkan dengan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol. Paparan obat asma dilakukan didalam kotak akrilik yang berukuran panjang 5cm, lebar 5cm, dan tinggi 5cm agar terkonsentrasi dan tidak menyebar karena pengaruh angin. Sampel diletakkan pada posisi tengah dinding bagian dalam kotak akrilik dan kemudian difiksasi dengan menggunakan *double sided tape*. Sebelum dipaparkan, obat asma kombinasi budesonide dan formoterol dikocok terlebih dahulu agar kandungannya tercampur sempurna. Kemudian *turbuhaler* dibuka dengan cara yang sudah ditentukan, lalu dilakukan pengisapan *turbuhaler* menggunakan *syringe* yang sudah di bentuk sedemikian rupa hingga seperti inhaler kompresor. Lalu, *syringe turbuhaler* diposisikan

tegak dan corong diarahkan menuju sampel yang telah diletakkan pada dinding bagian dalam kotak akrilik. Jarak antara sampel dan corong sekitar 5cm. Pada kelompok 1 dilakukan 2 kali pemaparan (320/9 μ g) yang merupakan jumlah rata-rata pemakaian dosis harian oleh penderita asma dan kelompok 2 dilakukan 4 kali penghisapan (640/18 μ g). Setelah dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol, sampel direndam kembali ke dalam saliva buatan yang berada didalam inkubator pada suhu 37°C. Prosedur ini dilakukan pada setiap sampel pada kelompok 1 dan kelompok 2 lalu diulang setiap 24 jam sekali selama 7 hari, kemudian dilakukan pengukuran nilai kekasaran permukaan tiap sampel dengan menggunakan alat *Surface Roughness Tester*.

Kelompok 3 sebagai kelompok kontrol tidak dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol yang hanya direndam didalam saliva buatan selama 7 hari. Hal ini bertujuan sebagai simulasi kondisi klinis pada rongga mulut yaitu untuk menyamakan keadaan seluruh sampel dengan kondisi suhu dan kelembaban rongga mulut. Seluruh sampel penelitian disimpan dalam inkubator bersuhu 37°C. Setelah 7 hari dilakukan pengukuran kekasaran menggunakan alat *Surface Roughness Tester* dan menganalisis kelompok perlakuan serta kelompok kontrol. Analisis statistik menggunakan uji *One-way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$), dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna.

HASIL PENELITIAN

Rerata kekasaran resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata (*Mean*) Nilai Kekasaran Permukaan Resin Komposit Bioaktif yang Dipaparkan Obat Asma Kombinasi Budesonide dan Formoterol

Kelompok	<i>Mean ± Standar Deviasi</i>
Kelompok 1	0,65 ± 0,02
Kelompok 2	0,73 ± 0,02
Kelompok 3	0,55 ± 0,04

Keterangan:

- Kelompok 1: resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide formoterol 320/9 μ g.
- Kelompok 2: resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide formoterol 640/18 μ g.

- Kelompok 3: resin komposit bioaktif yang direndam saliva buatan (kontrol negatif).

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kelompok 2 yaitu resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/8 μ g memiliki nilai rerata kekasaran permukaan tertinggi dan kelompok 3 yang hanya direndam saliva buatan memiliki nilai rerata kekasaran permukaan terendah.

Tabel 2. Tabel Uji *Post Hoc Bonferroni* Nilai Kekasaran Permukaan Resin Komposit Bioaktif yang Dipaparkan Obat Asma Kombinasi Budesonide dan Formoterol

	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3
Kelompok 1	-	0,212	0,099
Kelompok 2	0,212	-	0,003*
Kelompok 3	0,099	0,003*	-

Keterangan:

* terdapat perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$)

- Kelompok 1: resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide formoterol 320/9 μ g.
- Kelompok 2: resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide formoterol 640/18 μ g.
- Kelompok 3: resin komposit bioaktif yang direndam saliva buatan (kontrol positif) Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g dengan resin komposit bioaktif yang hanya direndam saliva buatan ($p = 0,003$) dengan signifikansi ($p < 0,05$), sedangkan antara resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g dengan resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g ($p = 0,212$), serta resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g dengan resin komposit bioaktif yang hanya direndam saliva buatan ($p = 0,099$) tidak memiliki perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian tentang pengaruh paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol

terhadap kekasaran permukaan resin komposit bioaktif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara resin komposit yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g dengan resin komposit bioaktif yang hanya direndam saliva buatan, sedangkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g dengan resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g serta resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g dengan resin komposit bioaktif yang hanya direndam saliva buatan. Nilai kekasaran permukaan pada kelompok 2 yaitu resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g menunjukkan nilai tertinggi dan kelompok 3 yang hanya direndam saliva buatan memiliki nilai kekasaran permukaan terendah.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Ayaz (2014) yang menyatakan bahwa obat asma dapat meningkatkan kekasaran permukaan resin komposit. Peningkatan kekasaran permukaan resin komposit bioaktif disebabkan karena obat asma kombinasi budesonide dan formoterol mengandung asam fumarat yang mempengaruhi kondisi rongga mulut sehingga menjadi asam dan menyebabkan kekasaran permukaan restorasi gigi.⁵ Permukaan restorasi gigi yang kasar akan meningkatkan akumulasi plak dan mikroorganisme, sehingga menyebabkan iritasi gingiva, resiko karies sekunder, dan mengurangi kecerahan restorasi yang memungkinkan perubahan warna sehingga fungsi estetikanya menurun.⁶

Penggunaan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol mempengaruhi kondisi rongga mulut sehingga menjadi asam. Penggunaan obat asma dapat mempengaruhi saliva dengan memicu aksi sistem saraf autonom atau secara langsung beraksi pada proses selular yang dilakukan untuk salivasi. Obat asma juga secara tidak langsung dapat mempengaruhi aliran saliva dengan memicu keseimbangan cairan dan elektrolit atau mempengaruhi aliran darah ke kelenjar.¹¹

Penurunan laju aliran saliva menyebabkan berubahnya komposisi pada saliva, seperti bikarbonat, fosfat dan urea yang berkurang sehingga menyebabkan penurunan kapasitas *buffer* saliva yang menghasilkan menurunnya pH saliva.¹² Pada orang dewasa laju aliran saliva normal yang distimulasi mencapai 1-3 ml/menit, rerata terendah mencapai 0,71-1 ml/menit pada keadaan hiposalivasi ditandai dengan laju aliran saliva yang lebih rendah dari 0,7 ml/menit. Laju aliran saliva normal tanpa adanya stimulasi berkisar 0,25-0,35 ml/menit, dengan rerata terendah 0,1-0,25 ml/menit

dan pada keadaan hiposalivasi laju aliran saliva <0,1 ml/menit.¹³

Obat asma kombinasi budesonide dan formoterol mengakibatkan kekasaran permukaan resin komposit bioaktif karena mengalami degradasi jaringan polimer matriks resin komposit.¹⁴ Degradasi ini terjadi akibat paparan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol terhadap resin komposit bioaktif terjadi secara terus menerus sehingga mengakibatkan saliva pada rongga mulut menjadi ber pH asam. Proses terjadinya degradasi akibat perubahan struktur mikro komposit dengan pembentukan pori pada resin komposit, sehingga monomer residual keluar dari pori.¹⁵

Ion H⁺ yang berikatan dengan gugus metakrilat akan terputus dari polimer yang mengakibatkan struktur mikro berubah dan membentuk pori pada resin komposit, sehingga monomer residual keluar. Pelepasan bahan pengisi resin komposit mengakibatkan bertambahnya ruang-ruang kosong diantara matriks polimer sehingga memudahkan terjadinya proses difusi cairan dari luar menuju kedalam resin komposit. Saliva yang mengandung asam fumarat berdifusi kedalam resin komposit kemudian mengisi ruang-ruang kosong diantara matriks polimer.¹⁶

Resin komposit bioaktif yang hanya direndam dalam saliva buatan memiliki rerata nilai kekasaran terendah sesuai dengan penelitian Maharani (2017) yang menyebutkan bahwa saliva buatan yang ber pH netral memiliki kekasaran permukaan yang lebih rendah dibandingkan dengan pH yang asam karena saat terjadinya difusi kedalam polimer matriks pH yang asam akan mengalami degradasi dan ion H⁺ akan terputus dari polimer dan melepaskan monomer keluar, sedangkan saliva buatan yang memiliki pH netral mempunyai ikatan yang lebih stabil dan menyebabkan laju reaksi hidrolisis yang rendah daripada pH yang asam.¹⁶

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 640/18 μ g memiliki kekasaran permukaan yang lebih tinggi daripada resin komposit bioaktif yang dipaparkan obat asma kombinasi budesonide dan formoterol 320/9 μ g, dan resin komposit yang hanya direndam saliva buatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andriani FP, Yessy SS, Fenty A. Gambaran Karakteristik Tingkat Kontrol Penderita Asma Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Poli Paru RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2019; 8(1): 89-95.

2. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Balitbang Kesehatan Kemenkes RI. Jakarta. 2018: 45-50.
3. Lorensia A, Doddy DQ, Bella LK, Astri H. Studi Kelengkapan Penjelasan Cara Penggunaan Sediaan Controller Inhaler (Kombinasi Kortikosteroid dengan Beta-2 Agonis) Jenis Diskus dan Turbuhaler Oleh Apoteker di apotek. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2016; 2(2): 137-146.
4. Nabil NM, Elessawy AF, Hosny KM, Ramadhan SM. The Effect of Adding Long Acting Beta 2 Agonist Inhaled Corticosteroid Versus Increasing Dose Of Inhaled Corticosteroid in Improving Asthma Control. *Egyptian Journal of Chest Disease Tuberculosis*. 2014; 63(4): 761-764.
5. Ayaz EA, Bagis B, Turgut S. Effect of Antiasthmatic Medication on the Surface Roughness and Color Stability of Dental Restorative Materials. *Med Princ Pract*. 2014; 23 (1): 25-28.
6. Pribadi N, Cecilia GJL, Aprodita PY. Kekasaran Permukaan Resin Komposit Nanofiller Setelah Penyikatan Dengan Pasta Gigi Whitening dan Non Whitening. *Odonto Dental Journal*. 2017; 4(2): 72-78.
7. Sonarkar S, Ruchet P. Bioactive materials in conservative dentistry. *International Journal of Contemporary Dental and Medical Reviews*. 2015: 1-4.
8. Garoushi S, PekkaKv, Lippo L. Characterization of Fluoride Releasing Restorative Dental Materials. *Dental Materials Journal*. 2018; 37(2): 293-300.
9. Apeksha V N, Kale YJ, Dadpe MV, Dahake PT, Kendre SB. Effect of Paediatric Liquid Medications on Surface Roughness of Dental Restorative Materials. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2019; 7(2): 123-127.
10. Soekartono RH, Anita Y, Ratih MS, Dian DP. Sifat Fisik Permukaan Resin Komposit Hybrid Setelah Direndam Dalam Minuman Energi pH Asam. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*. 2014; 3(1): 8-17.
11. Tumengkol B, Pieter LS, Aurelia S. Gambaran Xerostomia Pada Masyarakat di Desa Kembuan Kecamatan Tondano Utara. *E-Gigi*. 2014; 2(1): 6-7.
12. Pinna R, Guglielmo C, Enzo C, Ida M, Egle M. Xerostomia Induced by Radiotherapy: An Overview of the Physiopathology, Clinical Evidence, and Management of the Oral Damage. *Dove Press Journal*. 2015; 11: 171-188.
13. Kasuma N. Buku Fisiologi dan Patologi Saliva. Padang: Andalas University Press. 2015: 19.
14. Basri MHC, Isyana E, M. Yanuar IN. Kekasaran Permukaan Resin Komposit Nanofiller Setelah Perendaman Alam Air Sungai Dan Air PDAM. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*. 2017; 2(1): 101-106.
15. Puspitasari SA, Widowati S, Harsini. Perbandingan Kekasaran Permukaan Resin Komposit Nanofiller pada Perendaman Saliva pH Asam. *JMKG*. 2016; 2(5): 15-19.
16. Maharani RS, Widowati S, Siti S. Pengaruh Variasi pH Saliva terhadap Perlekatan Streptococcus Mutans pada Resin Komposit Nanofil. *JMKG*. 2017; 6(2): 51-58.