

SKRIPSI

**PENGARUH *THEOBROMINE CACAO* SEBAGAI BAHAN
REMINERALISASI GIGI**



OLEH :

MILNA TRIMA SAFITRI

K No. BP 1811413021

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2022

**PENGARUH *THEOBROMINE CACAO* SEBAGAI BAHAN
REMINERALISASI GIGI**



- 1. drg. Hidayati, MKM**
- 2. drg. Bambang Ristiono, MMR**

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

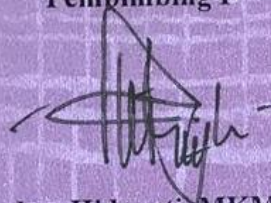
2022

SKRIPSI

**PENGARUH *THEOBROMINE CACAO* SEBAGAI BAHAN
REMINERALISASI GIGI**

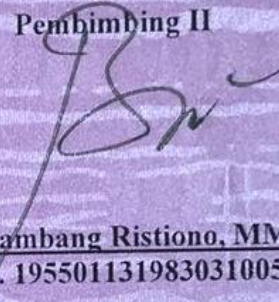
TELAH DISETUJUI
Padang, 6 April 2022

Pembimbing I



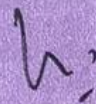
drg. Hidayati, MKM
NIP. 196512221990112001

Pembimbing II



drg. Bambang Ristono, MMR
NIP. 195501131983031005

Mengetahui,
Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Andalas



drg. Murniwati, MPPM
NIP. 196312231990012001

SKRIPSI

PENGARUH *THEOBROMINE CACAO* SEBAGAI BAHAN
REMINERALISASI GIGI

yang dipersiapkan oleh

MILNA TRIMA SAFITRI

No. BP 1811413021

Telah diujikan dan dipertahankan didepan
Tim Penilai *Literature Review* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas
Pada tanggal 6 April 2022

Ketua Tim Penilai

drg. Desy Purnama Sari, MDSc

NIP : 198912142019032019

(.....)

Anggota

1. drg. Hidayati, MKM

NIP : 196512221990112001

(.....)

2. drg. Bambang Ristiono, MMR

NIP : 195501131983031005

(.....)

3. drg. Aria Fransiska, MDSc

NIP : 198704212012122002

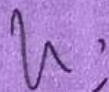
(.....)

4. drg. Nova Elvira, Sp.KG

NIP : 197804102005012019

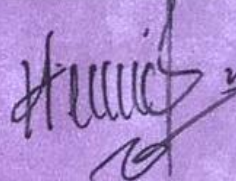
(.....)

Ditetapkan oleh
Ketua Tim Skripsi
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Andalas



drg. Murniwati, MPPM
NIP. 196312231990012001

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Andalas



Dr. drg. Nila Kasuma, M.Biomed
NIP. 197207202000122002

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Milna Trima Safitri

No BP : 1811413021

Jurusan : Kedokteran Gigi

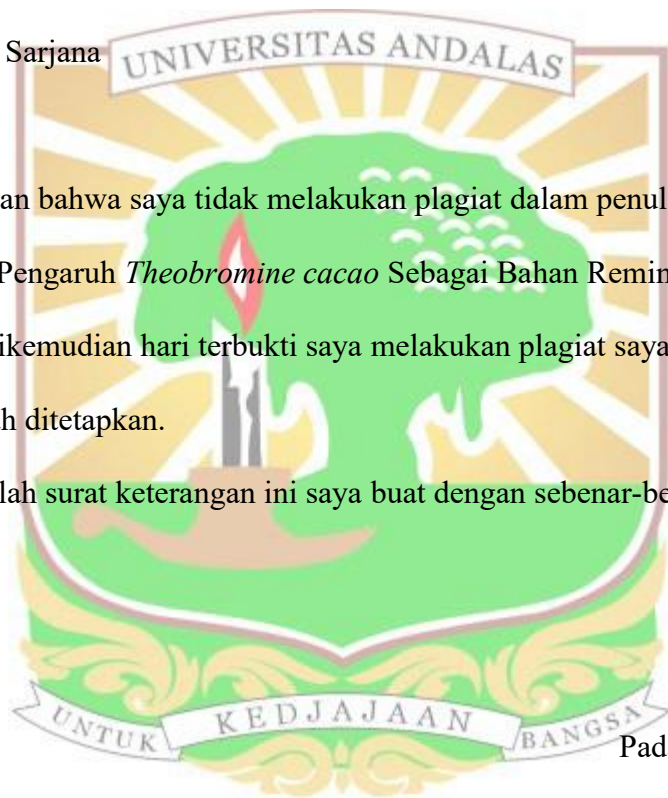
Angkatan : 2018

Jenjang : Sarjana

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “Pengaruh *Theobromine cacao* Sebagai Bahan Remineralisasi Gigi”.

Apabila dikemudian hari terbukti saya melakukan plagiat saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.



Padang, 6 April 2022

Milna Trima Safitri

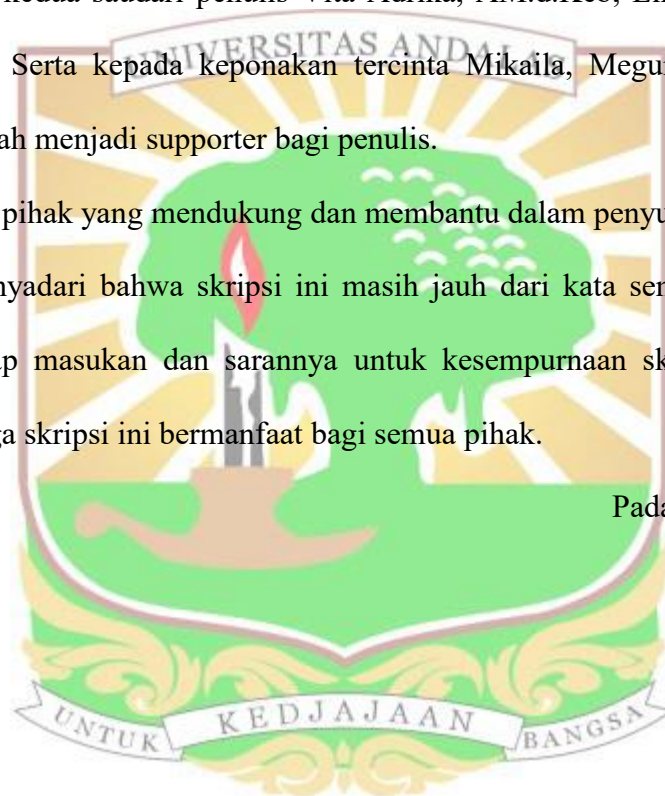
KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT serta shalawat dan salam untuk Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan karunia Nya penulis dapat menyelesaikan *Literature review* berjudul **“Pengaruh *Theobromine cacao* Sebagai Bahan Remineralisasi ”** yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas. Keberhasilan dalam penyusunan *Literature review* ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. drg. Nila Kusuma, M. Biomed, drg. Murniwati, MPPM, drg. Dedi Sumantri, MDSc, drg. Eni Rahmi, Sp. Pros selaku Dekan, Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas beserta staf dan jajaran atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menempuh pendidikan program sarjana.
2. drg. Hidayati, MKM dan drg. Bambang Ristiono, MMR selaku dosen pembimbing yang telah sabar dan meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, kritik, dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi hingga dapat diselesaikan dengan baik.
3. drg. Aria Fransiska, MDSc selaku penguji I, drg. Nova Elvira, Sp.KG selaku penguji II, drg. Desy Purnama Sari, MDSc selaku penguji III yang telah memberikan saran dan masukannya demi kesempurnaan skripsi ini.
4. drg. Aria Fransiska, MDSc selaku dosen pembimbing akademik yang telah memotivasi dan memberikan semangat kepada penulis untuk menuntut ilmu selama masa studi.

5. Seluruh dosen pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu dan pengetahuannya selama masa studi.
6. Kedua orang tua tercinta Mama Asnita, S.Pd dan Papa Jafilus memberikan dukungan tiada henti kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
7. Kepada diri sendiri karena sudah berjuang dan tidak menyerah dalam penyusunan skripsi ini.
8. Kepada kedua saudari penulis Vita Adrika, AM.d.Keb, Elkadara Dwi Yani, S.Farm. Serta kepada keponakan tercinta Mikaila, Megumi, dan Queenza yang telah menjadi supporter bagi penulis.
9. Seluruh pihak yang mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis berharap masukan dan sarannya untuk kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.

Padang, Maret 2022



Penulis

PENGARUH *THEOBROMINE CACAO* SEBAGAI BAHAN REMINERALISASI GIGI

Milna Trima Safitri

ABSTRAK

Karies gigi merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut dengan prevalensi tinggi di dunia, karies gigi menyerang hampir seluruh kelompok usia. Karies gigi diawali dengan larutnya mineral yang terkandung dalam lapisan email gigi sebagai wujud proses demineralisasi, guna mencegah berlanjutnya proses demineralisasi dapat dilakukan dengan memberikan bahan yang berpotensi remineralisasi lapisan email. Salah satu bahan yang berpotensi remineralisasi gigi adalah *Theobromine cacao*. Negara Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki tanaman *Theobromine cacao.L* terbesar di dunia. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui bagaimanakah pengaruh *Theobromine cacao* sebagai bahan remineralisasi gigi. Studi dilakukan dengan penelusuran berbagai jurnal dan buku melalui Pubmed, Google scholar, ResearchGate dan ScienceDirect. Lebih dari 800 artikel membahas *Theobromine cacao*, demineralisasi, dan remineralisasi yang diterbitkan antara tahun 2012-2022. 10 artikel relevan dengan topik yang diangkat. Artikel tersebut dianalisis, dibandingkan, diklasifikasikan dan dirangkum. Diperoleh hasil bahwa *Theobromine cacao* berpengaruh terhadap remineralisasi dengan cara meningkatkan kekerasan gigi, terjadi perubahan pada wujud fisik, dan menghasilkan deposisi mineral kembali setelah gigi mengalami proses demineralisasi. *Theobromine cacao* berpengaruh dalam bentuk sediaan larutan, pasta dan gel. Ditemukan *Theobromine cacao* dapat menghasilkan *Theobromineapatit* dengan rumus $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OHC}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2)$. Ikatan *Theobromine cacao* dan permukaan gigi disebabkan oleh gaya Van Der Waal yaitu tarik menarik antar atom dengan kutub yang berbeda.

Kata kunci: Karies gigi, demineralisasi, remineralisasi, *Theobromine cacao*



EFFECT OF THEOBROMINE CACAO AS A TOOTH REMINERALIZATION AGENT

Milna Trima Safitri

ABSTRACT

Dental caries is one of dental and oral diseases with a high prevalence in the world, dental caries attacks almost all age groups. Dental caries begins with the dissolution of minerals contained in the tooth enamel layer as a form of the demineralization process, to prevent the continues of the demineralization process can be done by providing materials that have the potential to remineralization the email layer. One material that has the potential to remineralize teeth is Theobromine cacao. Indonesia is one countries that has the largest Theobromine cacao.L plant in the world. The purpose of this paper is to determine how the effect of Theobromine cacao as a tooth remineralization material. The study was conducted by searching various journals and books through Pubmed, Google Scholar, ResearchGate and ScienceDirect. More than 800 articles on Theobromine cocoa, demineralization, and remineralization were published between 2012-2022. 10 articles relevant to the topic raised. The articles are analyzed, compared, classified and summarized. The results showed that Theobromine cacao had an effect on remineralization by increasing the hardness of the teeth, changing the physical appearance, and producing mineral deposition after the teeth were demineralized. Theobromine cacao has an effect in the dosage form of solutions, pastes and gels. It was found that Theobromine cacao could produce Theobromineapatite with the formula $Ca_{10}(PO_4)_6(OHC_7H_8N_4O_2)$. Theobromine cacao bond and the tooth surface is caused by the Van Der Wall force, which is the attraction between atoms with different poles.

Keywords: *Dental caries, demineralization, remineralization, Theobromine cacao*



DAFTAR ISI

	Halaman
KULIT LUAR	i
KULIT DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
PERSETUJUAN TIM PENGUJI	iv
SURAT PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penulisan	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Karies	8
2.1.1 Defenisi Karies.....	8
2.1.2 Patofisiologi Karies	10
2.2 Email.....	12

2.2.1 Komposisi Email	12
2.2.2 Struktur Email	12
2.3 Demineralisasi.....	14
2.3.1 Pengertian Demineralisasi.....	14
2.3.2 Proses Demineralisasi Email.....	16
2.4 Remineralisasi Email Gigi	20
2.5 <i>Theobromine cacao</i>	21
2.5.1 Kandungan senyawa dalam <i>Theobromine cacao</i>	22
2.5.2 Ekstraksi Senyawa <i>Theobromine</i> pada Tanaman Kakao.....	23
2.5.3 Manfaat <i>Theobromine</i>	26
2.5.4 Profil Kimia <i>Theobromine</i>	27
2.5.5 Efek Dental <i>Theobromine</i>	28
2.5.6 Bentuk Sediaan <i>Theobromine cacao</i>	30
BAB III PEMBAHASAN.....	33
3.1 Penelitian Larutan <i>Theobromine</i>	34
3.2 Penelitian Pasta <i>Theobromine</i>	41
3.3 Penelitian Gel <i>Theobromine</i>	46
BAB VI KESIMPULAN.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur email gigi secara histologi.....	13
Gambar 2.2 Lubang kunci pada <i>enamel rod</i>	13
Gambar 2.3 Email pada pemindaian dengan mikroskop elektron.....	15
Gambar 2.4 Ilustrasi lorong pada kristal apatit.....	17
Gambar 2.5 Ilustrasi demineralisasi.....	19
Gambar 2.6 Tanaman kakao.....	22
Gambar 2.7 Struktur kimia <i>Theobromine</i>	27
Gambar 3.1 Mikrograf SEM dengan perbesaran 1000X.....	36
Gambar 3.2 Pengukuran permukaan gigi menggunakan SEM.....	43



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Nilai rata-rata dan standar deviasi kekerasan permukaan email pasca remineralisasi pada setiap kelompok.....	34
Tabel 3.2 Pengukuran menggunakan SMH.....	37
Tabel 3.3 Pengukuran menggunakan EDS.....	37
Tabel 3.4 Nilai rerata dan standar deviasi kekerasan permukaan email gigi pada setiap kelompok setelah remineralisasi.....	40
Tabel 3.5 Rerata dan standar deviasi perubahan kekerasan mikro permukaan email gigi incisivus desidui kondisi awal, setelah remineralisasi, dan setelah perendaman kembali larutan asam.....	47



DAFTAR SINGKATAN

AEP	: <i>Aquired Enamel Pellicle</i>
APF	: <i>Acidulated Phosphate Fluoride</i>
CPP-ACP	: <i>Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate</i>
DEJ	: <i>Dentino Enamel Junction</i>
DMF-T	: <i>Decay Missing Filling-Teeth</i>
EDS	: <i>Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy</i>
EPH	: <i>Ekologi Plak Hipotesis</i>
ETW	: <i>Erosive Tooth Wear</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FT-IR	: <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
HA	: <i>Hidroksiapatit</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IR	: <i>Infra Red</i>
NaF	: <i>Natrium Flouride</i>
PARP-1	: <i>Poli ADP-Ribosa Polymerase 1</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
SEM	: <i>Scanning Electron Microscopy</i>
SMH	: <i>Surface Micro Hardness</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis.....	58
Lampiran 2 Daftar Artikel.....	59



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies adalah permasalahan kesehatan gigi dan mulut yang banyak dialami penduduk di berbagai dunia. Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan hasil dari *The Global Burden of Disease Study 2017* persentase dari keseluruhan penduduk dunia mengalami karies sebesar 37%. Tercatat sebanyak 2,3 miliar orang di dunia mengalami karies pada gigi permanen yang tidak dilakukan perawatan. Karies menyerang berbagai tingkatan usia dimasyarakat, tercatat karies pada gigi desidui menyerang 530 juta jiwa anak di dunia (World Health Organization, 2021). Data statistik yang dikeluarkan oleh negara-negara di Eropa mengatakan terdapat 61% anak usia 6 tahun hingga 12 tahun di dunia mengalami satu gigi karies (Kazeminia dkk., 2020).

Prevalensi karies penduduk Indonesia secara keseluruhan mencapai angka 88.8% (Jauhara dan Febrianti, 2021). Pengalaman karies gigi penduduk Indonesia pada tahun 2018 secara keseluruhan dengan rata-rata DMF-T berkisar antara 7,0-7,2 berarti rata-rata masyarakat Indonesia memiliki pengalaman karies sebanyak 7 setiap orang sedangkan WHO telah menetapkan batas maksimum prevalensi karies yaitu sebesar 3, prevalensi karies yang terjadi pada tahun 2018 tidak sesuai dengan target DMF-T yang telah ditetapkan WHO (Jauhara dan Febrianti, 2021). Data mengenai prevalensi karies berdasarkan indeks DMF-T gigi permanen di negara Indonesia pada tahun 2018 sebesar 7,1. Pemilihan usia 12 tahun sebagai indikator penilaian keparahan karies untuk gigi permanen anak dikarenakan usia

12 tahun merupakan usia yang pada umumnya gigi permanen telah tumbuh semua (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Prevalensi karies gigi pada anak Indonesia usia 12 tahun ditemukan sebesar 59,3% dengan tingkat pengalaman karies yang diukur dengan indeks *Decay Missing Filling-Teeth* (DMF-T) memiliki rata-rata nilai 1,68, indeks tersebut terdiri atas komponen *decay* dengan rata-rata jumlah karies gigi 1.56 per anak dan rata-rata *filled teeth* mendekati angka 0,01. Prevalensi karies gigi yang tinggi pada anak Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 pada anak usia 6 tahun yaitu sebesar 74.4%. Rata-rata jumlah pengalaman karies sebesar 5,64 per anak dan sangat sedikit yang dilakukan penambalan, sehingga rata-rata *filled teeth* mendekati nol (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Proses karies berawal dari masalah pada bagian terkecil lapisan permukaan gigi sebagai wujud dari proses demineralisasi, hingga berkembang menjadi proses perusakan struktur gigi secara luas dengan tanda terdapat kavitas pada gigi (Taneja dkk., 2019). Demineralisasi muncul karena larutnya mineral email gigi berupa zat anorganik dan organik, proses demineralisasi dimulai ketika zat asam masuk ke rongga mulut yang akan berdifusi melalui *Aquired Enamel Pellicle* (AEP). AEP merupakan biofilm aseluler yang tipis terdiri dari protein, enzim, glikoprotein, karbohidrat dan lipid (Shawky dkk., 2021).

Proses demineralisasi dijelaskan berdasarkan keadaan pH pada rongga mulut, hal tersebut dapat terjadi ketika rongga mulut mengalami penurunan pH hingga titik kritis yaitu 5,5 yang mengakibatkan semakin banyak ion asam bereaksi dengan gigi (Shawky dkk., 2021). Kelebihan ion asam dapat menghasilkan pelarutan pada kristal email, hal yang menjadi penyebab dari

hilangnya kekerasan pada permukaan email gigi. Zat yang memiliki pH lebih tinggi dari keadaan kritis seperti kalsium, fosfat dan bahan lain sangat dibutuhkan untuk menekan proses demineralisasi. Tambahan ion dengan pH tinggi dapat mengubah pH kritis menjadi lebih stabil, keadaan tersebut diharapkan mampu mengendalikan ketidakseimbangan lingkungan rongga mulut yang berdampak buruk terhadap mineral alami yang terkandung pada jaringan keras gigi (Saads Carvalho dan Lussi, 2019).

Email gigi merupakan jaringan terluar dan terkeras gigi. Email menjadi satu-satunya jaringan gigi yang tidak memiliki kemampuan untuk menyembuhkan diri sendiri atau beregenerasi karena komponen penyusun email (Rina dkk., 2016). Komponen penyusun email yang terdiri atas material anorganik berupa kristal hidroksiapatit, komponen tersebut bersifat aseluler dan avaskular, sifat aseluler pada email menjadikan email sebagai jaringan yang tidak dapat secara otomatis memperbaiki diri sendiri jika mengalami kerusakan, hal ini menjadi alasan penting mencari solusi dari permasalahan kehilangan mineral pada gigi yang terjadi akibat proses demineralisasi (Farooq dan Bugshan, 2021).

Remineralisasi merupakan suatu proses terbentuk sebagian mineral pada email dan dentin gigi kembali. Proses remineralisasi terjadi ketika terdapat kombinasi dari saliva dan mineral sehingga menciptakan endapan mineral *amorfo* di ruang interkristal dan *interrod* (González-Cabezas dan Fernández, 2018). Proses remineralisasi melibatkan mineral yang bersumber dari saliva dengan memanfaatkan kalsium dan fosfat (Amaechi dkk., 2013). Proses remineralisasi lainnya melibatkan mineral yang bersumber dari luar, berdasarkan penelitian *in vitro* dan *in vivo* pada beberapa bahan yang dapat menghasilkan peningkatan

ukuran kristal dan menghasilkan pertumbuhan hidroksiapatit. Sistem pembentukan apatit menggunakan bahan dari luar tubuh terus dikembangkan. Pasta gigi yang mengandung kristal hidroksiapatit sintetis dapat digunakan untuk remineralisasi dengan dasar kesamaan struktur kristal pada gigi manusia (Durhan dkk., 2021).

Pilihan bahan yang tersedia dimasyarakat dan mampu menghasilkan proses remineralisasi salah satunya yang paling sering digunakan yaitu kandungan *fluoride* dalam pasta gigi, *fluoride* sebagai pencegahan karies pada pasta gigi menunjukkan hasil yang baik, namun keberadaan *fluoride* juga dapat ditemukan dalam air minum yang dikonsumsi oleh masyarakat (Taneja dkk., 2019). Penggunaan *fluoride* yang berlebihan dapat mengakibatkan risiko *flourosis* pada gigi dan tulang, serta terdapat efek negatif lainnya pada proses pembentukan email gigi dimasa kehamilan (Durhan dkk., 2021). Kehadiran *fluoride* dari berbagai sumber menghasilkan kesenjangan dosis *fluoride* yang dikonsumsi oleh masyarakat, perbedaan sumber *fluoride* membuat masyarakat terkadang melewati batas aman yang telah ditetapkan untuk manusia. Dampak dari fenomena yang timbul dimasyarakat menghasilkan suatu pertimbangan oleh para ahli mengingat dampak buruk *fluoride* terhadap kesehatan lainnya (Philip, 2018).

Konferensi Internasional pertama yang membahas mengenai bahan anti karies terbaru dan bahan remineralisasi menyampaikan saran terkait tujuan dari terapi remineralisasi yaitu mampu memberikan kontrol karies seumur hidup. Terapi yang dapat menghasilkan pencegahan multifaktorial berdasarkan bukti yang adekuat dan efektif secara klinis untuk menekan terjadinya proses karies tanpa berdampak terhadap kesehatan lainnya. Pilihan bahan selanjutnya yang

aman digunakan untuk remineralisasi pada perawatan gigi adalah kalsium dan fosfat seperti *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) yang menghasilkan peningkatan remineralisasi gigi (Philip, 2018). Penelitian terus dikembangkan untuk menggunakan bahan yang berasal dari alam sebagai wujud dari slogan *back to nature*, sehingga pilihan bahan selanjutnya yang dapat digunakan untuk remineralisasi permukaan gigi adalah pasta gigi dengan kandungan bahan herbal yang tersedia di alam (Forcin dkk., 2021).

Ketersediaan sumber daya alam di negara Indonesia yang melimpah memiliki potensi untuk berkontribusi dalam pilihan bahan remineralisasi gigi dan obat-obatan, hal ini didukung dengan keragaman hayati Indonesia menempati urutan kedua terbesar di dunia (Putu dkk., 2021). Sebanyak 14 jenis tumbuhan endemik yang berasal dari Indonesia telah berkontribusi kedalam tanaman obat penting di Amerika Serikat (Fitri dkk., 2018).

Potensi kekayaan alam yang dapat digunakan sebagai bahan aktif remineralisasi gigi selanjutnya yang berasal dari alam Indonesia adalah tanaman kakao dengan kandungan *Theobromine* (Durhan dkk., 2021). *Theobromine* (3,7-*dimethylxanthine*) merupakan bahan alami dengan alkaloid utama berasal dari tanaman *Theobroma cacao.L* yang sangat mudah ditemukan (Syafira dkk., 2013). Data statistik mengenai tanaman kakao dimuat dalam data perkebunan unggulan nasional dari tahun 2019 hingga 2021 yang mengatakan bahwa Indonesia merupakan negara terbesar ketiga sebagai produsen kakao di dunia (Kementerian Pertanian, 2020).

Negara Indonesia menjadi produsen dan eksportir buah kakao terbesar ketiga setelah Ghana dan Pantai Gading pada tahun 2018. Peluang pendapatan

negara dari ekspor yang sangat menjanjikan tersebut dapat dilihat dari 5 provinsi produsen biji kakao terbesar di Indonesia yaitu terdiri atas provinsi Sulawesi Tengah dengan jumlah produksi 17,45%, Sulawesi Selatan 17,25%, Sulawesi Tenggara 16,17%, Sulawesi Barat 9,48%, Sumatra Barat 7,61% (Badan Pusat Statistik, 2018). Tanaman kakao tersebar di seluruh wilayah Indonesia kecuali DKI Jakarta, namun yang memberikan produksi tertinggi diperoleh dari pulau Sulawesi, Sumatera dan Jawa, khusus pulau Sulawesi tercatat memproduksi kakao hampir 60% dari keseluruhan pulau di Indonesia (Kementerian Pertanian, 2020).

Pandangan masyarakat terkait konsumsi cokelat berupa makanan dan minuman dari olahan biji kakao cenderung dikaitkan dengan peningkatan dan perkembangan karies gigi, sementara *Theobromine* yang terdapat dalam kakao dapat berperan sebagai bahan dalam remineralisasi gigi. Selain itu kakao dapat menjadi alternatif untuk menggantikan *flouride* sebagai bahan remineralisasi yang saat ini masih sering digunakan oleh masyarakat, padahal *flouride* memiliki efek yang tidak begitu menguntungkan terhadap kesehatan lainnya (Premnath dkk., 2019). Penelitian *in vitro* terkait dengan pengaplikasian *Theobromine* pada gigi menunjukkan hasil yang baik dalam peningkatan mineral permukaan gigi setelah mengalami proses demineralisasi (Durhan dkk., 2021). Proses kerja kandungan *Theobromine* dalam kakao saat melindungi kelarutan mineral gigi adalah melalui reaksi interstisial (Vidyahayati dkk., 2019). Kandungan *Theobromine* pada kakao dapat remineralisasi gigi karena dapat meningkatkan kristalinitas email dengan cara mengikat kalsium dan fosfat yang terdapat dalam rongga mulut (Durhan dkk., 2021). Berdasarkan uraian latar belakang diatas, penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh *Theobromine cacao* sebagai bahan remineralisasi gigi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh *Theobromine cacao* sebagai bahan remineralisasi gigi?

1.3 Tujuan Penulisan

Untuk mengetahui pengaruh *Theobromine cacao* sebagai bahan remineralisasi gigi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Karies

Sejarah kedokteran gigi sejak 5.000 tahun SM masyarakat di India, Mesir, Jepang, dan Cina mengira karies gigi diakibatkan oleh cacing gigi. Karies gigi pertama kali muncul dalam literatur pada tahun 1634 dan berasal dari bahasa Latin kata *cariēs* artinya pembusukan, dan bahasa Irlandia kuno *chrinn* yaitu membusuk. Istilah ini awalnya digunakan hanya untuk menggambarkan lubang di gigi dengan sedikit pengetahuan tentang etiologi dan patogenesis penyakit (Conrads, 2018). Karies merupakan penyakit yang sangat tua, penyakit yang melibatkan gigi seperti karies mencuri perhatian paleopatologi karena gigi merupakan bagian tubuh yang bersifat tahan lama dibandingkan bagian tubuh lainnya. Karies gigi menjadi penyakit yang sudah sangat lama, namun manusia zaman dahulu memiliki keterbatasan pengetahuan, penemuan karies pada fosil tahun 1921 di Broken Hill, Rhodesia Utara (Zambia) pada tengkorak *Homo rhodesiensis* (versi Afrikan) ditemukan karies yang luas dan gigi mengalami kerusakan hingga koronal, diketahui gigi pada tengkorak tersebut mengalami penyakit karies bahkan mahkota gigi hampir hancur secara keseluruhan, kecuali hanya lima gigi yang tidak mengalami kerusakan (Li, 2012).

2.1.1 Definisi dan Etiologi Karies

Karies gigi merupakan penyakit yang menyerang jaringan keras gigi, penyakit karies diakibatkan oleh proses metabolisme bakteri dalam plak yang terdapat pada gigi (Ramayanti dan Purnakarya, 2013). Teori mengenai etiologi

karies mengatakan bahwa karies adalah penyakit multifaktor, diyakini terdapat empat faktor yang berpengaruh dalam terjadi karies yaitu *host* dari keadaan gigi dan saliva, agen berupa mikroorganisme, substrat yaitu makanan seperti golongan gula monosakarida dan disakarida kariogenik, serta faktor waktu (Amri dan Nismal, 2016).

Etiologi saling bekerja sama dalam pembentukan karies gigi, pada golongan mikroorganisme dikatakan bakteri *Streptococcus* sebagai penyebab paling kolektif dalam proses perkembangan karies, golongan bakteri *Streptococcus* yang paling berpengaruh yaitu *Streptococcus mutans* (Suratri dkk., 2017). Bakteri yang hidup pada plak gigi diketahui sebanyak 500 jenis, jenis bakteri penyebab karies selain *Streptococcus mutans* juga terdapat bakteri *Lactobacillus*, mereka menjadi 2 dari 500 bakteri yang sering dikaitkan dengan penyakit karies. Bakteri dapat memfermentasikan sukrosa menjadi asam laktat sehingga menghasilkan proses demineralisasi. Penyebab selanjutnya adalah *host* atau biasa dikenal dengan gigi, keadaan morfologi gigi setiap individu yang berbeda-beda, morfologi yang tidak sama dilihat dari *pit* dan *fissure* yang memiliki tingkat kedalaman berbeda, kedalaman tersebut dapat menjadi retensi sisa makanan karena *pit* dan *fissure* sulit dibersihkan jika hanya dengan penyikatan gigi (Ramayanti dan Purnakarya, 2013).

Kondisi rongga mulut sebagai *host* juga dilihat dari saliva, keterlibatan saliva dalam perkembangan karies diketahui berpengaruh dari sisi fungsi saliva sebagai penjaga derajat keasaman (pH) lingkungan rongga mulut. pH saliva dalam keadaan normal berada diangka 7 atau biasa disebut pH netral, namun saliva berada pada keadaan kritis bagi gigi ketika pH rongga mulut dibawah 5,5

(Suratri dkk., 2017). Peran makanan sebagai penyebab karies bersifat lokal, derajat kariogenik makanan tergantung dari komponen dalam makanan tersebut, saat terdapat sisa makanan pada rongga mulut yang dapat menjadi substrat fermentasi oleh bakteri untuk mendapatkan energi, sedangkan untuk waktu sebagai penyebab karies menjelaskan tentang waktu berkembang proses yang dinamis periode demineralisasi dan remineralisasi (Ramayanti dan Purnakarya, 2013).

2.1.2 Patofisiologi Karies

Karies gigi terjadi ketika terdapat perubahan pada lingkungan rongga mulut yang didorong oleh konsumsi makanan. Makanan tersebut dapat difermentasi oleh mikroorganisme sehingga terjadi perubahan tingkat kariogenitas dari mikroorganisme (Conrads, 2018). Perubahan tingkat kariogenitas bakteri *acidogenik-acidurik* ketika mikroorganisme menghasilkan peningkatan asam yang berhubungan dengan teori glikogen yang dikemukakan oleh Egyede pada tahun 1958, teori ini membahas mengenai peluang karies pada ibu hamil dan bayi, dikatakan bahwa glikogen ditemui bersama dengan bahan organik yang berasal dari email. Peningkatan konsumsi makanan dengan karbohidrat tinggi dapat meningkatkan glikogen pada jaringan gigi. Glikogen diketahui merupakan bahan makanan mikroorganisme dalam rongga mulut, proses penguraian glikogen menjadi glukosa yang akan difermentasi oleh mikroorganisme menjadi asam laktat, hasil dari proses fermentasi tersebut berpengaruh pada tingkat kariogenitas mikroorganisme (Amri dan Nismal, 2016).

Proses karies dianggap sebagai sistem dinamis yang terjadi saat keadaan lingkungan rongga mulut dengan mikroorganisme yang hidup dalam rongga mulut menjalin hubungan simbiosis dengan inang. Simbiosis yang terjadi menciptakan

penyakit karies adalah simbiosis parasitisme yang berdampak buruk terhadap gigi (Philip dkk., 2018). Proses simbiosis terjadi saat mikroorganisme berkontak dengan karbohidrat, pertemuan antara keduanya menghasilkan aktivitas mikrobial. Aktivitas yang terjadi menciptakan suasana asam sehingga pH saliva turun hingga dibawah dari titik kritis. Keadaan dengan derajat keasaman dibawah titik kritis mengakibatkan proses demineralisasi pada jaringan keras gigi (Putri dkk., 2018).

Teori mengenai patofisiologi karies yang berhubungan dengan mikroorganisme juga dikaitkan dengan kondisi saliva dalam rongga mulut, Miller pada tahun 1884 berpendapat bahwa saliva mengandung enzim seperti amilase, maltosa, dan lain-lainnya. Enzim amilase pada saliva dapat mengubah polisakarida menjadi glukosa dan maltosa. Hasil dari penguraian enzim menciptakan asam laktat yang dapat merusak bahan anorganik dari mineral gigi (Amri dan Nismal, 2016). Sifat enzimatis saliva ikut berkontribusi dalam sistem pengunyahan yaitu menghancurkan unsur-unsur makanan, saliva mengandung enzim yang berasal dari bakteri, epithel, granulosit, dan limfosit. Enzim tersebut yaitu betaamilase, fosfatase, oksidase, glikogenase, lipase, protease, urease, dan lainnya (Tarigan, 2013).

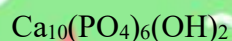
Karies gigi adalah penyakit yang sangat kompleks dengan banyak faktor pencetus. Karies gigi dianggap sebagai penyakit endogen yang diperantai oleh biofilm, terjadi ketika keadaan rongga mulut tidak stabil yang disebabkan oleh faktor asidogenik. Ekologi plak hipotesis (EPH) menyatakan faktor penting yang menjadi pemicu peningkatan asidogenik dari mikrobioma oral adalah lingkungan rongga mulut seperti saat terpapar gula dalam makanan yang dikonsumsi dengan insidensi tinggi, hal ini dapat mengakibatkan derajat keasaman saliva mengalami penurunan hingga pada pH kritis untuk rongga mulut (Philip dkk., 2018). Perubahan yang begitu

cepat pada pH diakibatkan oleh semua penyebab penghasil asam yang akan mendemineralisasi jaringan keras gigi (Rusmali dkk., 2019).

2.2 Email

2.2.1 Komposisi Email

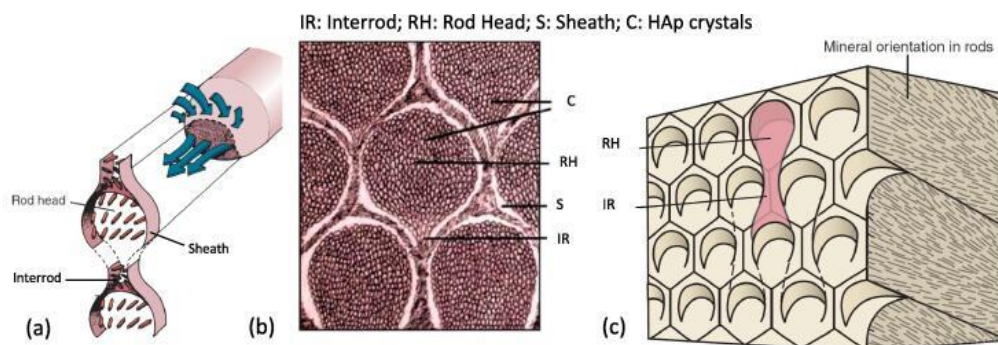
Gigi memiliki lapisan email sebagai salah satu jaringan keras pada tubuh, kandungan email tersusun atas 96% anorganik dan 4% bahan organik berserat (Brand dan Isselhard, 2019). Material anorganik email terbentuk dari jutaan kristal hidroksiapatit dengan rumus kimia:



Email memiliki sejumlah senyawa yaitu karbonat (4%), sodium (0,6%), magnesium (1,2%), klorida (0,2%) dan sejumlah kecil fluorida (0,01%) yang dapat ditemukan pada permukaan email (Fauziah dkk., 2008).

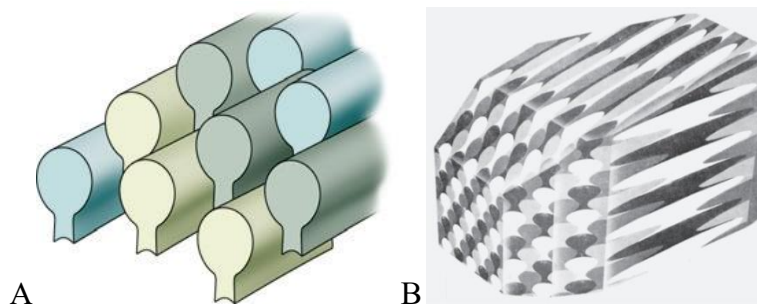
2.2.2 Struktur Email

Email gigi memiliki ketebalan yang berbeda pada tiap bagian dan bervariasi diantara jenis gigi, ketebalan maksimal email gigi yaitu 2,5 mm. Email terdiri atas beberapa bagian yaitu *enamel rod* atau prisma email merupakan struktur utama dan *rod sheath* bagian luar *enamel rod*, ditunjukkan pada (gambar 2.1) (Fauziah dkk., 2008). Kedua bagian email tersebut memiliki kandungan yang berbeda, bagian *rod sheath* tersusun atas komponen zat organik berserat sedangkan pada *enamel rod* tersusun atas zat anorganik yaitu kristal hidroksiapatit yang menjadi komponen utama dari email gigi. *Enamel rod* merupakan bagian email yang membentang dari *Dentino Enamel Junction* (DEJ) sampai pada permukaan mahkota gigi (Brand dan Isselhard, 2019).



Gambar 2.1 Struktur email gigi secara histologi (a) Sisi kiri menunjukkan orientasi kristal pada batang pembentuk kepala dan ekor. (b) Gambar yang menunjukkan kristal hidroksiapatit dengan bagian berbeda yaitu kepala batang, *interrod*, dan selubung. (c) berbentuk lubang kunci (Salvati dkk., 2021).

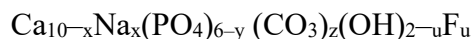
Setiap *enamel rod* dihubungkan dengan *interrod* seperti ditunjukkan pada (gambar 2.1 (b)). Daerah dari *enamel rod* ke *interrod* memiliki panjang yang bervariasi (Beniash dkk., 2019). Pengamatan histologi diketahui *interrod*/interprismatik berada di antara *enamel rod*, struktur antara kedua dibedakan menurut orientasi kristal. Orientasi kristal pada *interrod* memiliki kemiringan 40° - 60° dari prisma, keterangan mengenai orientasi kristal prisma diidentifikasi sejajar dengan sumbu panjang gigi (Susanti, 2021). Daerah *enamel rod* biasanya terlihat seperti lubang kunci yang memiliki ujung atas lebar dan ujung bawah menyempit ditunjukkan oleh (gambar 2.2). Beberapa daerah email memiliki penampakan bentuk *enamel rod* yang berbeda, terkadang ditemukan bentuk *enamel rod* seperti bulat atau lonjong (Brand dan Isselhard, 2019).



Gambar 2.2 (a) gambar lubang kunci pada *enamel rod*. (b) Kelompok batang dan hubungannya satu sama lain. *Catatan bagaimana sudut pemotongan yang berbeda mengubah penampilan batang berbentuk kunci (Brand dan Isselhard, 2019).

2.3 Demineralisasi

Email gigi manusia tersusun atas kalsium (Ca^{2+}), fosfat (PO_4^{3-}), hidroksida (OH^-), *flouride* (F^-), karbonat (CO_3^{2-}), dan ion natrium (Na^+). Hal ini disederhanakan menjadi rumus kimia:

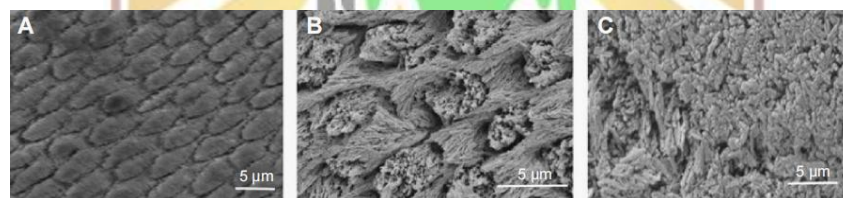


Proses demineralisasi dan remineralisasi pada permukaan email diperantarai oleh pertukaran ion antara email dan lingkungan *aqueous* lokal (saliva). Keadaan normal permukaan email dikelilingi oleh saliva yang kaya dengan unsur Ca^{2+} , PO_4^{3-} , dan OH^- dalam keadaan ini kristal yang terdapat pada email tetap dalam keadaan seimbang dengan komposisi saliva sehingga rongga mulut tidak mengalami kehilangan unsur Ca^{2+} , PO_4^{3-} , dan OH^- dan tidak menghasilkan proses demineralisasi (Saads Carvalho dan Lussi, 2019).

2.3.1 Definisi Demineralisasi

Demineralisasi adalah proses terlarutnya mineral jaringan keras gigi yang dapat diakibatkan terpapar zat asam yang bersumber dari makanan dan minuman dalam jangka waktu lama, hal ini juga disebabkan oleh perubahan pH rongga mulut yang menghasilkan keasaman terhadap permukaan gigi. Demineralisasi terjadi saat sisa metabolisme mikroorganisme yang mengakibatkan lingkungan pH rongga mulut berada di bawah 5,5, keadaan tersebut dikenal sebagai pH kritis bagi gigi (Balad dkk., 2021). Demineralisasi dalam pengertian lain adalah suatu proses kehilangan unsur mineral pada gigi. Kelarutan mineral gigi dapat ditemukan pada kejadian erosi gigi, serta akan terjadi penurunan nilai kekerasan mikro permukaan email (Dzulfia dkk., 2016).

Demineralisasi secara signifikan berkaitan dengan parameter kimia yaitu keasaman yang dapat dititrasi, pH, kapasitas *buffer*, viskositas, serta konsentrasi kalsium, fosfat, dan fluorida dalam makanan dan minuman yang dikonsumsi. Demineralisasi pada permukaan gigi berhubungan erat dengan faktor penyebab terpapar zat asam secara berulang yang mengakibatkan terjadi kehilangan mineral pada permukaan gigi akibat kekuatan mekanik secara simultan atau sering disebut *Erosive Tooth Wear (ETW)* (Saads Carvalho dan Lussi, 2019). Sifat dari larutan asam yang paling menonjol ketika mempengaruhi proses demineralisasi yaitu jenis asam, derajat keasaman yang terpapar pada gigi ditunjukkan (gambar 2.3 (b)), tingkat paparan permukaan email terhadap asam dan lama waktu paparan, sebagai perbandingan keadaan email normal dan setelah terpapar zat asam ditunjukkan (gambar 2.3) yang ditelusuri menggunakan mikroskop elektron (Salvati dkk., 2021).



Gambar 2.3. Gambar email pada pemindaian menggunakan mikroskop elektron. (a) Enamel normal, (b) Enamel tergores asam fosfat dengan konsentrasi sama dengan minuman kemasan (c) HA yang direkristalisasi setelah pelarutan dibandingkan dengan gambar (b). HA: hidroksiapatit (Abou Neel dkk., 2016).

Parameter kimia pada proses demineralisasi terkait dengan kapasitas *buffer* yang berguna untuk mengkondisikan keadaan pH pada saliva dan plak. *Buffering* dalam saliva diketahui memiliki tiga sistem, yaitu sistem asam karbonat/bikarbonat, sistem fosfat, dan sistem protein (Farooq dan Bugshan, 2021). Sistem *buffering* berfungsi dalam menetralkan lingkungan rongga mulut saat keadaan asam, selain itu *buffering* berguna sebagai pelindung rongga mulut dalam pencegahan kolonisasi mikroorganisme patogen (Sawitri dan Maulina, 2021). Faktor yang berpengaruh

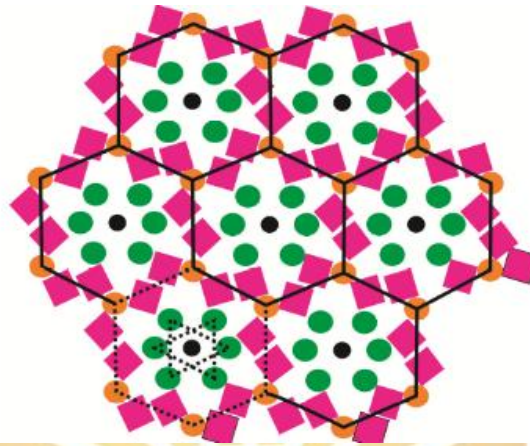
dalam proses demineralisasi berikutnya diukur dari sifat fisik saliva. Sifat fisik saliva yang berpengaruh tersebut berupa volume dan viskositas atau derajat kekentalan zat cair (Opal dkk., 2015).

Parameter yang berhubungan dengan proses demineralisasi juga berkaitan dengan kalsium dan fosfat. Potensi terjadinya proses demineralisasi yang berhubungan dengan kejadian erosi gigi tidak hanya diakibatkan oleh pH kritis namun juga berkaitan dengan ketersediaan kalsium dan fosfat dalam rongga mulut (Saads Carvalho dan Lussi, 2019). Teori mengenai ketersediaan fosfat sangat berpengaruh pada proses demineralisasi gigi yaitu teori fosfatase yang ditemukan oleh Eggers-Lufa pada tahun 1949 mengatakan bahwa saliva, email, dan dentin mengandung enzim fosfatase dan protease. Teori fosfatase menyimpulkan jika kebutuhan unsur fosfat tercukupi maka keseimbangan oksidasi akan terjaga, namun jika fosfat tidak memenuhi kebutuhan maka fungsi saliva sebagai *self cleansing* akan terganggu (Tarigan, 2013).

2.3.2 Proses Demineralisasi Email

Proses demineralisasi diakibatkan oleh terjadinya suatu gaya tarikan internal secara akumulatif pada email yang menghasilkan penurunan dimensi unit sel dan berakibat pada peningkatan regangan mikro (*microstrain*). Proses tersebut diawali dengan masuknya ion H^+ ke lorong yang sebelumnya diisi oleh OH^- seperti yang ditunjukkan (gambar 2.4) dan menarik ion OH^- keluar, penarikan internal mengakibatkan lorong pada ion OH^- menjadi kosong (Nasution, 2016). Kekosongan OH^- mengakibatkan terjadi kerusakan pada struktur gigi yang ditandai dengan permukaan gigi mengalami kekasaran hal tersebut dinilai dari tekstur permukaan gigi.

Kekasaran tersebut menghasilkan penurunan kekerasan permukaan pada email gigi (Vidyahayati dkk., 2019).



- Kolumnar kalsium ● heksagonal kalsium ◆ fosfat ● lorong mikro OH
- Gambar 2.4** Ilustrasi lorong pada kristal apatit (Nasution, 2016).

Faktor zat asam yang menghasilkan penurunan kekerasan email dapat diukur dari keadaan penurunan pH saliva. Kondisi pH yang rendah menghasilkan peningkatan populasi flora patogen rongga mulut. Keadaan pH rongga mulut berada pada titik kritis dengan durasi waktu 30-60 menit akan mengakibatkan proses demineralisasi gigi (Nasution, 2016). Kondisi pH menjadi penentu dari proses demineralisasi namun bukan merupakan faktor krusial, pH yang rendah dapat melarutkan kristal hidroksiapatit secara cepat dan mengalami kerusakan yang parah. Paparan asam mengakibatkan ikatan mineral seperti pada ikatan kalsium dan fosfat menjadi lemah (Susanti, 2021). Tanda awal terjadi karies yaitu saat muncul lesi pertama yang ditandai dengan kehilangan kalsium, fosfat, dan karbonat yang mengakibatkan ikatan antar mineral melemah. Lesi pertama pada permukaan gigi yang biasa disebut juga dengan “*white spot*” (Rahayu, 2013).

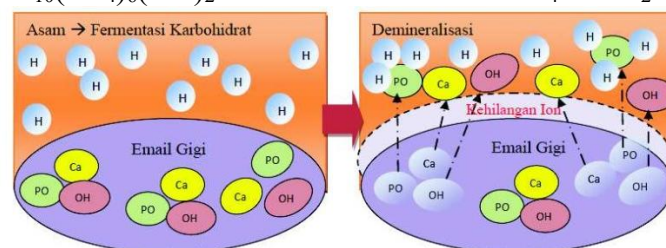
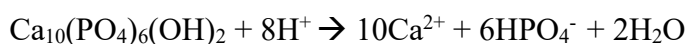
Proses demineralisasi dijelaskan berdasarkan kelarutan mineral oleh zat asam, berawal ketika zat asam masuk ke rongga mulut hal pertama yang terjadi adalah zat

asam harus berdifusi melalui AEP. AEP merupakan biofilm aseluler tipis yang tersusun atas protein, enzim, glikoprotein, karbohidrat dan lipid. Setelah berdifusi melalui AEP, ion hidrogen (H^+) melarutkan kristal pada email. Kelarutan email ditandai dengan kehilangan kekerasan pada email dan lebih rentan terhadap dampak buruk secara fisik. Zat asam yang bertanggung jawab atas erosi yang terjadi pada gigi dapat berasal dari intrinsik atau ekstrinsik maupun keduanya (Saads Carvalho dan Lussi, 2019). Paparan zat yang terdiri atas campuran ion hidrogen, anion asam dan molekul asam dengan salah satu komponen yaitu ion H^+ akan menyerang kristal hidroksiapatit. Kalsium yang terkandung dalam hidroksiapatit akan bergabung bersama anion asam dan akan larut dari permukaan kristal gigi (Sungkar dkk., 2016). Molekul asam yang tidak terdisosiasi dalam makanan dan minuman mampu merusak email gigi. Molekul asam yang terkandung dalam minuman ringan dengan atau tanpa alkohol, memiliki kandungan pemanis dan perasa. Minuman dengan molekul asam yang banyak terdapat dalam minuman ringan seperti lemon, *orange*, dan anggur (Prasetyo, 2005).

Kekuatan asam dipengaruhi oleh durasi difusi zat asam terhadap permukaan AEP. Derajat kelarutan asam atau pKa tinggi biasa dikenal dengan asam lemah-asetat cenderung lebih cepat dibandingkan asam kuat, proses paparan zat asam secara langsung yang menghasilkan erosi gigi (Susanti, 2021). Kestabilan hidroksiapatit terjadi ketika hidroksiapatit mengandung PO_4^{3-} . Konversi ion hidrogen bereaksi dengan kelompok fosfat yang dapat dideskripsikan sebagai konversi PO_4^{3-} menjadi HPO_4^{2-} pada daerah permukaan kristal, kristal hidroksiapatit reaktif terhadap ion hidrogen atau pada keadaan dengan pH dibawah 5,5. Akibatnya zat asam yang

tergabung bersama mineral seperti pada PO_4^{3-} tidak dapat membangun kestabilan mineral hidroksiapatit (Sungkar dkk., 2016).

Reaksi demineralisasi email sebagai berikut :



Gambar 2.5 gambar ilustrasi demineralisasi (Ningsih, 2014).

Rongga mulut yang kehilangan ion Ca^{2+} dan PO_4^{3-} dan banyak mengandung ion H^+ mengakibatkan kondisi email dan lingkungan *aqueos* lokal (saliva) tidak seimbang, ion H^+ dari asam akan bereaksi pada permukaan email, sehingga ion Ca^{2+} , PO_4^{3-} , dan OH^- akan larut dari email ke cairan sekitar, ilustrasi proses demineralisasi ditunjukkan pada (gambar 2.5) (Saads Carvalho dan Lussi, 2019).

Faktor dari proses demineralisasi lainnya adalah perkembangan dan ketahanan biofilm dalam waktu tertentu pada rongga mulut, jaringan yang mengalami akumulasi plak dalam waktu yang lama mengakibatkan email kehilangan translusensi. Pemicu kehilangan translusensi terjadi ketika terdapat porositas yang luas pada lapisan terluar permukaan gigi (Desneli dan Muryani, 2019). Lesi demineralisasi yang dapat menghasilkan porositas karena kelarutan mineral dapat berkembang hingga terjadi kerusakan gigi. Akibat dari proses demineralisasi yang tidak diperbaiki akan terus berkembang hingga menjadi kavitas yang luas pada gigi (Shawky dkk., 2021). Proses perusakan yang progresif terjadi pada jaringan keras gigi. Email gigi menjadi jaringan terluar gigi, namun email tidak memiliki

kemampuan memperbaiki diri sendiri. Jika terdapat lesi sebagai gejala awal kavitas maka diperlukan bantuan untuk memperbaiki kerusakan tersebut (Nasution, 2016).

2.4 Remineralisasi Email Gigi

Remineralisasi merupakan proses mengembalikan mineral pada gigi yang sebelumnya mengalami proses demineralisasi. Proses remineralisasi dipengaruhi oleh kondisi saliva, kebersihan rongga mulut, bahan aktif, dan faktor protektif alami lainnya (Dzulfia dkk., 2016). Proses remineralisasi menggunakan proses difusi dari ion kalsium dan fosfat yang terkandung dalam makanan atau minuman kedalam pori permukaan lesi karies. Aktivitas ion kalsium dan fosfat pada permukaan gigi akan mengalami peningkatan, hal ini akan menghasilkan peningkatan derajat kristalinitas hidroksiapatit (Puspitasari dkk., 2018).

Remineralisasi email sudah menjadi perhatian khusus para ahli sejak 100 tahun yang lalu, remineralisasi dianjurkan oleh para ahli sebagai perawatan lesi karies dini secara non invasif. Proses remineralisasi yang menjadi sumber mineral utama adalah kalsium dan fosfat dari saliva (Syafira dkk., 2012). Upaya remineralisasi juga dapat menjadi terapi biomaterial regeneratif. Proses regeneratif melalui penggantian jaringan yang mengalami kerusakan dengan jaringan yang serupa, hal tersebut ditinjau dari sisi biologis. Kemajuan metode rekayasa jaringan menghasilkan metode *biomimetics* yang berpatokan pada potensi regenerasi struktur mikro email gigi (Philip, 2018).

Proses remineralisasi dapat berlangsung ketika ion kalsium dan fosfat yang terkandung dalam bahan aktif diaplikasikan pada gigi, ion pada bahan tersebut akan mengendap ke dalam celah email dan membentuk kristal apatit kembali (Sungkar

dkk., 2016). Sistem remineralisasi yang terus berkembang pesat pada aplikasi klinik yaitu sistem remineralisasi berbasis kalsium-fosfat yang meliputi *crystalline* dan *Amorphous Calcium Phosphate* (ACP). Teknologi remineralisasi diartikan suatu proses terdeposit kembali ion-ion kalsium dan fosfat ke dalam kristal email yang mengalami demineralisasi, sehingga teknologi yang banyak dikembangkan saat ini adalah *remineralizing system utilizing casein phosphopeptides* untuk membuat kestabilan dengan mengembalikan ion-ion kalsium, fosfat, dan *fluoride*. Penatalaksanaan dengan teknik ini dianggap potensial dan efektif pada lesi karies dini karena dapat meningkatkan remineralisasi dan membantu dalam pencegahan demineralisasi email gigi (Rahayu, 2013).

2.5 *Theobromine cacao*

Indonesia adalah produsen biji kakao terbesar ketiga di dunia hal tersebut menjadikan negara Indonesia memiliki potensi untuk berpartisipasi dalam pembangunan tanaman obat khususnya pada pengembangan tanaman obat dari kakao (Rina dkk., 2016). Pengolahan kakao tidak hanya berupa produk olahan dengan campuran gula, melainkan senyawa pada tanaman kakao dikembangkan dalam industri farmasi dan kosmetik (Wickramasuriya dan Dunwell, 2018).

Tanaman kakao adalah tanaman diploid dengan genom relatif kecil, tanaman kakao memiliki jumlah kromosom berpasangan yaitu ($2n = 2x_n = 20$). Tanaman kakao merupakan tanaman yang hidup di daerah tropis seperti Indonesia (Wickramasuriya dan Dunwell, 2018). Tanaman kakao memiliki ciri dengan tinggi 5-10 m, batang berkayu (*lignosus*), bulat, percabangan monopodial, dan berwarna coklat kotor dengan nama latin *Theobroma cacao.L*, termasuk dalam genus

Theobroma, contoh gambar tanaman kakao ditunjukkan oleh (gambar 2.6) (Yetri dkk., 2020).



Gambar 2.6 Tanaman Kakao (Wickramasuriya dan Dunwell, 2018).

2.5.1 Kandungan Senyawa dalam *Theobromine cacao*

Theobroma cacao.L memiliki senyawa tanin dan asam klorogenat yang berfungsi sebagai pewarna pada kakao. Tanaman kakao terdiri atas sejumlah zat polifenol. Efek zat polifenol menghasilkan tanaman kakao memiliki warna yang gelap (Durhan dkk., 2021). Biji kakao mengandung beberapa polifenol yang menunjukkan aktivitas *anti-glukosyltransferase*. Ekstrak dari kulit biji kakao diuji kariostatik secara *in vivo* pada hewan menunjukkan hasil mengurangi laju pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Pengujian sintesis glukam yang tidak dilarutkan oleh *glucosyltransferase* dan bakteri *Streptococcus mutans* tersebut menyimpulkan efek polifenol dalam kakao berpotensi dalam antikariogenik (Kargul dkk., 2012).

Senyawa *Theobromine* dalam kakao murni diketahui memiliki jumlah enam hingga tujuh kali lipat lebih banyak dibandingkan senyawa kafein (Syafira dkk., 2012). *Food and Drug Administration* (FDA) sejauh ini tidak memberikan pengawasan ketat terhadap *Theobromine* karena dianggap sebagai bahan yang lebih aman daripada kafein. Perbandingan antara kandungan *Theobromine* dan kafein pada

kakao diketahui dalam satuan mg/kg terdapat 5.000-7.500 *Theobromine*, namun kafein hanya 645-875 (Franco dkk., 2013).

Theobromine lebih detail dijelaskan berupa bubuk kristal putih yang tersedia dalam olahan minuman dari kakao sebanyak (240 mg/cangkir) dan pada cokelat berupa padatan sebanyak (1,89%). Biji kakao rata-rata mengandung sekitar 20,3 mg/g *Theobromine*, kadar *Theobromine* lebih tinggi pada cokelat hitam (sekitar 10 gr/kg) daripada cokelat dengan campuran susu (1-5 gr/kg). Kandungan *Theobromine* pada cokelat berkualitas tinggi cenderung lebih banyak dibandingkan cokelat berkualitas rendah (Amaechi dkk., 2013). Kandungan *Theobromine* dalam 10 gr bubuk kakao diketahui sebanyak 189 mg/porsi, pada 50 gr susu cokelat terdapat 95 mg/porsi *Theobromine*. Senyawa *Theobromine* pada tanaman kakao terakumulasi di bagian daun muda, dan konsentrasi akan menurun seiring dengan bertambah tua tanaman kakao. Proses sintesis senyawa *Theobromine* dilakukan oleh bagian buah kakao yang diteruskan ke bagian daging buah, lapisan luar buah, dan kotilendo. Sintesis senyawa *Theobromine* menandakan bahwa biji kakao merupakan tempat sintesis utama (Smit, 2011).

2.5.2 Ekstraksi Senyawa *Theobromine* pada Tanaman Kakao

Kakao memiliki kelompok senyawa purin seperti alkaloid yang terdiri atas *Theobromine*, dan kafein ersebar pada tanaman kakao. Kafein memiliki efek dental yang berlawanan dengan *Theobromine*, kafein mampu mengurangi kristalinitas email dan menghasilkan ukuran kristal yang kecil sehingga lebih mudah mengalami kelarutan (Durhan dkk., 2021). Kafein memiliki efek secara langsung dalam peningkatan stress. *Theobromine* diketahui menghasilkan efek sebagai stimultan ringan dan dapat meningkatkan suasana hati. Penggunaan produk yang berasal dari

tanaman kakao harus dilakukan ekstraksi terhadap kandungannya. Ekstraksi *Theobromine* pada kakao dapat dilakukan dengan memanfaatkan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FT-IR) dan FT-Raman, metode tersebut berhasil mengekstrak *Theobromine* dari biji kakao murni, metode ini dinilai sederhana dan efektif (Kamal, 2015).

Spektrum FT-IR berguna untuk memperkirakan gugus fungsi terkait kemampuan mengkonsetrasikan suatu zat dari molekul. Jenis temuan menunjukkan peningkatan puncak pada spektrum dari senyawa fenolik dan gugus fungsi lain pada ekstrak kulit buah kakao (Yetri dkk., 2020). FT-Raman merupakan konfigurasi Raman secara khusus dirancang untuk mengukur beban fluoresensi dan panjang gelombang dari sampel berupa kristal hingga jaringan biologis (Kizil dan Irudayaraj, 2018). Proses pengestraksian dilakukan dengan menggunakan uji pola sinar X dengan alat difraktometer Bruker D8, FT-IR dengan spektrofometer NEXUS 670, FT-Raman menggunakan spektrometer Raman resolusi tinggi Jobin Yvon, sinar *Infra Red* (IR) dan sinar Ultraviolet. Persiapan pada bubuk kakao sebelum diuji dengan cara memasukan kedalam labu kerucut, dikocok dengan tekanan dan suhu yang sudah diatur oleh peneliti, lalu disaring hingga sampel siap untuk diuji. Pengujian menggunakan metode FT-IR dan FT-Raman memperoleh hasil optimum, proses ekstraksi selama 3 jam pada suhu 70°C menghasilkan *Theobromine* sebanyak 20 wt (Kamal, 2015).

Metode ekstraksi *Theobromine* dari senyawa lainnya dapat dilakukan dengan teknik maserasi. Pembuatan ekstrak pada bagian kulit biji kakao untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung didalamnya (Kayaputri dkk., 2014). Teknik maserasi dapat dikerjakan tanpa pemanasan, dilakukan dengan mengocok

beberapa kali larutan atau dengan cara mengaduk dalam suhu ruang. Teknik maserasi diyakini menghasilkan senyawa *Theobromine* karena pengerjaan yang lama (Susanty dan Bachmid, 2016). Kulit biji kakao dikeringkan, lalu dihaluskan dengan grinder hingga menjadi serbuk. Serbuk diayak lalu ditimbang sebanyak 20 gr dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer. Serbuk ditambahkan pelarut dengan perbandingan sampel dan pelarut sebesar 1:10, lalu dilakukan maserasi selama 24 jam dalam ruang kedap cahaya. Residu dipisahkan dari filtrate dengan alat *rotary evaporator* dengan suhu 45°C. Pengukuran senyawa dalam sampel tersebut diuji kandungan alkaloid dengan cara ekstrak tersebut dicampurkan beberapa ml larutan asam klorida, setelah itu disaring. Hasil saringan dicampurkan 1-2 ml pereaksi. Hasilnya terbentuk endapan kuning menyala menandakan terdapat kandungan alkaloid seperti senyawa *Theobromine* sebesar 65,99% dan kafein sebesar 23,51% (Kayaputri dkk., 2014)

Proses ekstraksi *Theobromine* dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai pelarut, dan juga dapat dilakukan dengan bantuan ultrasound yang menunjukkan hasil efisiensi. Proses ekstraksi dari 20 kg buah kakao dipersiapkan dengan menyimpan kedalam freezer, setelah itu digerus hingga halus, dan dikeringkan dengan oven ekstrak dengan suhu 100°, lalu kadar abu diukur dengan pemanasan kulit buah kakao dalam tungku dengan suhu 600°C selama 5 jam, dari 10 gr kakao kering akan diekstraksi dengan 270 ml berbagai pelarut seperti (air, 70% etanol, dan kloroform) selama 30 menit dengan suhu yang berbeda. Perendaman menggunakan Termostatik, lalu disaring. Analisis kandungan *Theobromine* dilakukan menggunakan system *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), senyawa *Theobromine* dideteksi 272 nm menggunakan detektor UV-VIS. Hasil pengekstraksian *Theobromine* terbaik dihasilkan oleh etanol 70% dengan tingkat (2,23 mg/10 gr),

pengujian dengan etanol 70% menjadi pilihan larutan ekstraksi yang murah, mudah didapatkan, ramah bagi manusia dan lingkungan (Nguyen dan Nguyen, 2017). Penggunaan metode ekstraksi dengan HPLC dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa *Theobromine* pada pengujian dua jenis klon tanaman kakao Indonesia yaitu jenis KW162 dan KW163. Analisis komponen ekstrak alkaloid kasar dan memperoleh hasil dengan uji kelarutan selama 1 jam menggunakan HPLC (Rina dkk., 2016).

2.5.3 Manfaat *Theobromine*

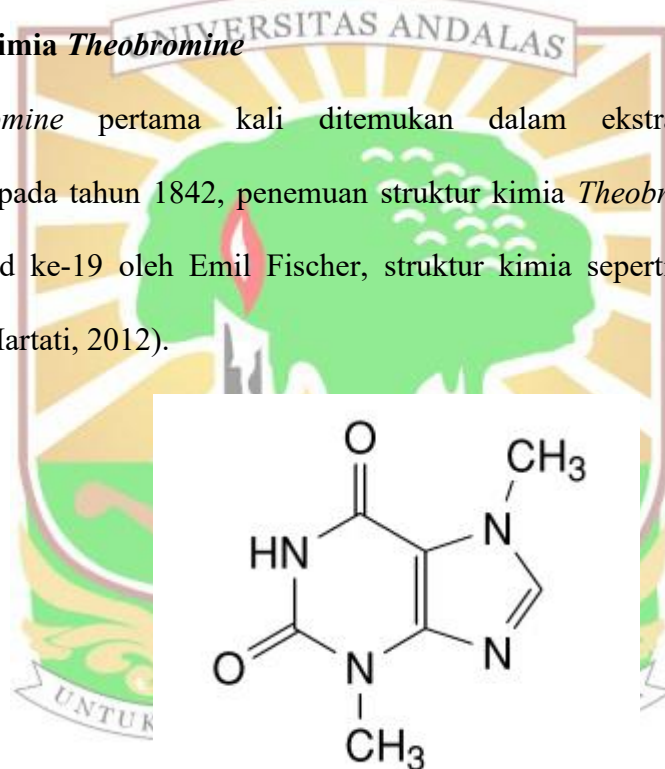
Theobromine adalah bahan aktif dalam kakao dan merupakan jenis alkaloid pahit dari keluarga metilxantin. Golongan metilxantin lainnya seperti kafein dan *Theophylline* serupa dengan *Theobromine*. *Theobromine* berada pada kategori aman untuk dikonsumsi manusia, pendistribusian senyawa *Theobromine* akan beredar pada tubuh manusia setelah dikonsumsi dengan waktu paruh dalam plasma darah sekitar 6 jam. Senyawa *Theobromine* yang terkandung dalam kakao berpengaruh untuk stimulus sistem saraf pusat, stimulus otot jantung (Kargul dkk., 2012). Penggunaan *Theobromine* dalam bidang farmakologis sudah berkembang seperti dalam antikanker, diuretic, *hypcholesterolemic*, *smooth-muscle relaxants*, vasodilator asma dan jantung koroner (Kayaputri dkk., 2014).

Interaksi *Theobromine* pada manusia dimetabolisme oleh demetilasi (penghilangan gugus samping metil) oleh enzim sitokrom P450 (CYP). Oleh karena itu, *Theobromine* (3,7-dimethylxanthine) dipecah menjadi 3-methylxanthine dan 7-methylxanthine oleh CYP. 7-Methylxanthine kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi asam 7-methyluric. Hal ini tidak berlaku untuk 3-methylxanthine. Perlu diperhatikan bahwa *Theobromine* tidak dimetabolisme menjadi *dimetilxantin* lain

seperti *Theophylline* atau *Paraxanthine*, dan juga tidak meningkatkan menjadi *trimetilxantin* atau senyawa yang biasa disebut kafein (Smit, 2011). Efek *Theobromine* terkait dengan fungsi dalam bidang farmakologi diketahui memiliki aksi penghambatan reseptor enzim *adenosin fosfodiesterase*, atau *Poli ADP-Ribosa Polymerase 1* (PARP-1). Enzim RARP-1 berguna dalam sistem kekebalan tubuh, contoh dalam respon inflamasi yang mempengaruhi imunitas tubuh. *Theobromine* bermanfaat dalam imunitas tubuh (Camps-Bossacoma dkk., 2018).

2.5.4 Profil Kimia *Theobromine*

Theobromine pertama kali ditemukan dalam ekstrak kakao oleh Woskresensky pada tahun 1842, penemuan struktur kimia *Theobromine* ditentukan pada akhir abad ke-19 oleh Emil Fischer, struktur kimia seperti ditunjukkan oleh (gambar 2.7) (Hartati, 2012).



Gambar 2.7 Struktur kimia *Theobromine* (Hartati, 2012)

Theobromine merupakan jenis senyawa golongan alkaloid yang menyebabkan rasa pahit pada biji kakao dengan rumus kimia $C_7H_8N_4O_2$ (Kayaputri dkk., 2014). *Theobromine* merupakan senyawa alkaloid golongan metilxantina yang terkandung secara alami pada tumbuhan kakao. Penelitian terhadap tumbuhan kakao menemukan senyawa tanin, selain itu peneliti tidak sengaja menemukan senyawa aktif alkaloid

lainnya yaitu *Theobromine* (Yetri dkk., 2020). *Theobromine* memiliki gugus kimia 3,7 *dimethylxanthine* hal yang jadi pembeda *Theobromine* dengan kafein hanya pada satu gugus metil, sedangkan kafein memiliki gugus *trimetilxantin* (Irawan dkk., 2017).

2.5.5 Efek dental *Theobromine*

Penelitian yang dilakukan oleh para ahli terhadap coklat secara kebetulan menemukan bahwa *Theobromine* dan kafein yang berasal dari keluarga xantin memiliki kesamaan, namun menunjukkan sifat yang berlawanan yakni *Theobromine* menghasilkan peningkatan kristalinitas pada permukaan gigi sedangkan efek kafein terhadap gigi berbanding terbalik dari *Theobromine* (Amaechi dkk., 2013). Kandungan *Theobromine* pada kakao yang berasal dari alam dapat dimanfaatkan sebagai pengganti fluoride yang memiliki efek toksisitas terhadap tubuh jika dikonsumsi melebihi batas normal. *Theobromine* dapat digunakan sebagai bahan alami pencegahan karies gigi menurut beberapa penelitian mengenai *Theobromine* (3,7-*dimethylxantine*) yang terkandung dalam tanaman kakao (Sulistianingsih dkk., 2017).

Theobromine merupakan bubuk pahit yang dapat larut dalam air, ditemukan berupa kristal yang terkandung dalam kakao. Stigma yang beredar ditengah masyarakat menyatakan bahwa konsumsi coklat berupa makanan dan minuman olahan dari biji kakao umumnya dikaitkan dengan peningkatan karies pada gigi. *Theobromine* dipercaya membentuk kristal apatit dengan ukuran yang lebih besar dapat memperkuat email dan memperkecil kerentanan terhadap serangan asam yang menyebabkan kavitas pada permukaan gigi, serta *Theobromine* berinteraksi negatif dengan *Streptococcus mutans* sebagai salah satu mikroflora normal rongga mulut

(Premnath dkk., 2019). Sadeghpour tahun 2007 menyatakan bahwa *Theobromine* dapat merangsang pertumbuhan email baru, cara kerja *Theobromine* dengan membuat kalsium dan fosfat dari saliva bergabung menjadi satu unit kristal yang empat kali lebih besar daripada hidroksiapatit. Kombinasi penempatan mineral saat terjadi pertumbuhan email baru dapat mempengaruhi perubahan kekerasan email (Irawan dkk., 2017).

Molekul *Theobromine* lebih kecil dari saluran mikro, setelah terjadi pelarutan oleh zat asam, molekul *Theobromine* dapat menembus struktur hidroksiapatit. Keelektronegatifan nitrogen dan oksigen pada *Theobromine* diketahui lebih tinggi, hal ini dapat menarik ion kalsium dan fosfat yang memiliki keelektronegatifan rendah, proses ini akan menghasilkan kristal baru (Farhad dkk., 2021). Paparan *Theobromine* pada permukaan gigi dapat menghasilkan produk yang disebut dengan *Theobromineapatit* dengan rumus:



Beberapa ion yang terkandung dalam *Theobromine* memiliki diameter yang lebih kecil dari terowongan mikro permukaan email. Kandungan ion yang terdapat pada *Theobromine* yaitu : C=170 pm, N=152 pm, dan H=152 pm. Unit sel kristal apatit pada terowongan mikro memiliki diameter ± 176 pm, sehingga memungkinkan bagi ion yang lebih kecil untuk melewati ion yang lebih besar (Yuanita dkk., 2020). Reaksi *Theobromine* dengan terowongan mikro merupakan reaksi interstisial, reaksi tersebut menyebabkan terjadi peningkatan ukuran kristal karena mempengaruhi kepadatan kristal dan menyebabkan *microstrain* pada kristal apatit. Reaksi yang terjadi akan menghasilkan susunan kristal yang kompak dan dapat meningkatkan daya tarik antar atom (Irawan dkk., 2017).

Mekanisme kerja dari *Theobromine* terhadap email dijelaskan dalam gaya Van Der Waals, gaya tersebut mengidentifikasi kekerasan permukaan email gigi yang tinggi dalam golongan I hal ini terjadi karena atom kalsium pada kristal hidroksiapatit termasuk kedalam golongan logam II A. Atom-atom pada golongan tersebut memiliki kecenderungan berubah menjadi kation, dengan keadaan Ca^{2+} yang mengalami kekurangan elektron dapat disebut sebagai parsial positif (δ^+). Kondisi yang terjadi pada kelompok *Theobromine* yang digolongkan kedalam kelas V A disebut sebagai parsial negatif (δ^-). Keadaan yang berbeda antara parsial positif dan negatif antara permukaan email dan *Theobromine* menghasilkan gaya tarik-manarik antar atom (Pribadi dkk., 2019). Gaya Van Der Waals yang terbentuk merupakan gaya dalam ilmu kimia yang mengarah kepada semua jenis gaya tarik menarik antar atom. Proses terbentuknya gaya terjadi ketika salah satu kutub bermuatan negatif dan yang lainnya tidak. Perbedaan kutub antar atom dapat menghasilkan gaya saling tarik menarik, seperti gaya yang dihasilkan oleh magnet (Widiastuti, 2019). Gaya tersebut dijelaskan dalam hukum Coulomb yang menyebutkan bahwa gaya tarik antar atom membuat kristal apatit yang dihasilkan sulit untuk dipisahkan (Irawan dkk., 2017). Akibat dari gaya yang terjadi menghasilkan ikatan energi. Peningkatan pada energi ikatan dapat menyebabkan struktur kristal menjadi lebih kompak dan membutuhkan energi yang lebih banyak untuk melepaskan ikatan kembali (Pribadi dkk., 2019).

2.5.6 Bentuk Sediaan *Theobromine cacao* untuk Remineralisasi Gigi

Senyawa *Theobromine* dalam tanaman kakao memiliki pengaruh remineralisasi permukaan gigi. Penelitian mengenai pengaruh *Theobromine cacao* terhadap gigi dilakukan oleh para ahli melalui berbagai macam bentuk sediaan. Bentuk sediaan yang diujikan tersebut yaitu sebagai berikut :

A. Bentuk Sediaan Larutan

Senyawa *Theobromine* dapat diekstrak dari senyawa lain pada tanaman kakao. *Theobromine* berupa bubuk kristal putih yang dapat larut dalam air, sehingga dalam penggunaan senyawa *Theobromine* mampu dicampurkan dengan pelarut (Farhad dkk., 2021).

Larutan adalah gabungan dari zat terlarut dan zat pelarut yang berguna agar lebih mudah diserap oleh tubuh (Hardani, 2022). Penelitian mengenai larutan yang dilakukan oleh para ahli dengan mencampurkan senyawa *Theobromine* dengan saliva buatan (Amaechi dkk., 2013; Pribadi dkk., 2019). Uji coba dilakukan dengan menambahkan campuran bahan lain, seperti mencampurkan senyawa *Theobromine* dengan air suling (Farhad dkk., 2021; Kargul dkk., 2012). Uji coba juga dilakukan larutan *Theobromine* tanpa mencampurkan bahan lain (Yuanita dkk., 2020).

B. Bentuk Sediaan Pasta

Pasta merupakan sediaan semi padat, bentuk sediaan pasta yang digunakan dalam bidang kedokteran gigi yaitu pasta gigi yang diaplikasikan pada sikat gigi. Fungsi dari pasta gigi adalah mencegah terbentuk plak gigi, memperkuat ketahanan gigi terhadap karies, mengurangi bau mulut dan lainnya (Adnan dkk., 2019). Pasta gigi dengan kandungan *Theobromine* tersedia untuk komersil dan sudah digunakan oleh masyarakat di negara Amerika Serikat (Premnath dkk., 2019). Penelitian terkait bentuk sediaan pasta dengan kandungan *Theobromine* merek dagang Theodent classic (Premnath dkk., 2019; Shawky dkk., 2021; Taneja dkk., 2019).

C. Bentuk Sediaan Gel

Gel merupakan suspensi koloid dari padatan yang telah larut sebagian, bentuk sediaan gel dipercaya melekat lebih lama pada permukaan gigi sehingga bahan aktif dalam gel dapat bekerja lebih baik (Irawan dkk., 2017). Gel dengan kandungan *Theobromine* dibuat dengan menggunakan formula standar gel yang berdasar pada Na-CMC dalam % b/b (Vidyahayati dkk., 2019).



BAB III

PEMBAHASAN

Pengaruh *Theobromine* terhadap permukaan gigi merupakan suatu reaksi interstisial karena perbedaan ukuran ion. Ion pada *Theobromine* yang lebih kecil dibandingkan lorong mikro mineral pada permukaan gigi yang memungkinkan terjadinya penggantian ion pada kristal apatit dengan ion *Theobromine*, hal tersebut menciptakan *Theobromineapatit* $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OHC}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2)$. Penggantian ion dapat mengubah sifat fisik apatit dengan menghasilkan peningkatan kekerasan permukaan gigi sebagai akibat dari proses remineralisasi (Yuanita dkk., 2020). Penelitian Pribadi dkk tahun 2019 juga menjelaskan reaksi interstisial antara *Theobromine* dan kristal permukaan gigi yang telah terdapat lesi karies dini. Paparan *Theobromine* menyebabkan perubahan karena terdapat tambahan ion pada struktur asli kristal. Keadaan tersebut mempengaruhi perubahan bentuk kristal atau biasa disebut dengan derajat deformasi atau biasa disebut perubahan wujud. Derajat deformasi berhubungan dengan sifat kristal yang dihasilkan, semakin tinggi derajat deformasi maka semakin besar kekuatan dan kekerasan kristal yang terbentuk (Pribadi dkk., 2019).

Theobromine sebagai bahan aktif mempengaruhi kekerasan gigi, perubahan bentuk dari struktur awal, dan deposisi mineral sebagai dampak dari proses remineralisasi gigi (Kargul dkk., 2012; Shawky dkk., 2021). Penelitian terkait pengaruh *Theobromine* terhadap permukaan gigi dilakukan oleh para ahli melalui penelitian eksperimental *in vitro* dengan membandingkan pengaruh aplikasi *Theobromine* pada permukaan gigi (Yuanita dkk., 2020).

3.1 Penelitian Larutan *Theobromine*

Penelitian Yuanita dkk tahun 2020 yang menunjukkan hasil secara deskriptif pada kelompok yang diberikan perlakuan kandungan *Theobromine* memiliki nilai tertinggi perubahan kekerasan permukaan gigi dibandingkan kelompok paparan gel *Acidulated Phosphate Fluoride* (APF) sebagai bukti proses remineralisasi (Yuanita dkk., 2020). Penelitian menggunakan sampel gigi sapi karena struktur email gigi sapi memiliki banyak kesamaan dengan gigi manusia, alasan lain menggunakan gigi sapi karena mudah ditemukan dalam jumlah banyak, serta menimbang keadaan morfologi gigi sapi cenderung lebih besar dan memiliki permukaan yang datar (Pribadi dkk., 2019). Pengujian terhadap kelompok dengan merendam sampel 28 gigi seri sapi pada larutan berkarbonasi dengan durasi 75 menit, kelompok I direndam pada minuman berkarbonasi selama 75 menit lalu diberikan perlakuan dengan dipaparkan larutan mengandung *Theobromine* 200 mg/L atau setara dengan 20%, kelompok II dipaparkan minuman berkarbonasi yang sama lalu diaplikasikan ekstrak alkaloid dari buah kakao 1000 mg/L dengan durasi 5 menit, kelompok III dilakukan perlakuan minuman berkarbonasi yang sama dengan sebelumnya lalu dioleskan gel APF selama 5 menit (Yuanita dkk., 2020).

Tabel 3.1 Nilai rata-rata dan standar deviasi kekerasan permukaan email pasca remineralisasi pada setiap kelompok (Yuanita dkk., 2020).

Kelompok	N	Nilai Rata-rata (VHN) Kekerasan			Standar Deviasi
		Awal	Demineralisasi	Remineralisasi	
Kontrol	7	330.78	220.4	221.21	8.44
I	7	329.46	217.56	281.37	15.82
II	7	324.69	224.1	270.66	19.24
III	7	331.36	218.96	244.29	8.21

Hasil penelitian yang ditunjukkan dengan nilai rata-rata seperti pada tabel 3.1 menunjukkan peningkatan kekerasan dari sebelum perlakuan dan setelah perlakuan

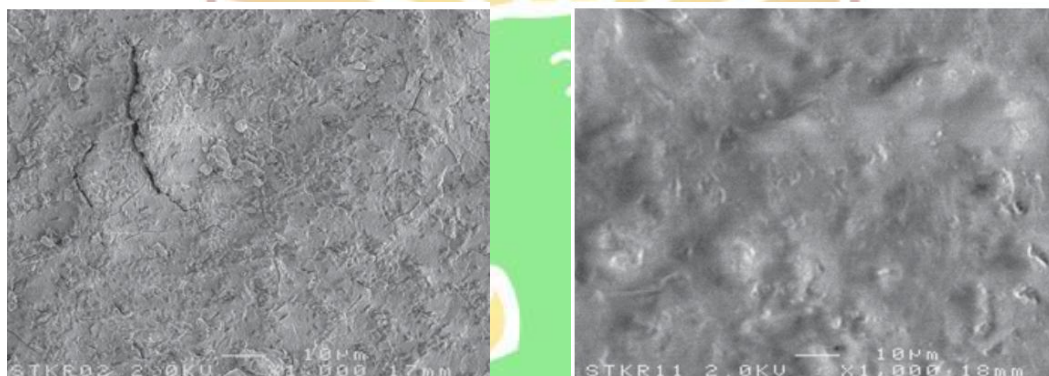
pada kelompok kontrol sebesar 0,81, kelompok I sebesar 63,81, kelompok II 46,56, pada kelompok III sebesar 25,33. Pengujian secara statistik dilakukan dengan One-way Anova untuk mengetahui perbedaan dan dilanjutkan pengukuran untuk mengetahui perbedaan antar kelompok pengukuran statistik dilakukan dengan Post-Hoc Multiple Comparison Test dengan metode Tukey HSD diperoleh hasil perbedaan nyata antara kelompok setelah remineralisasi ($p < 0,05$) (Yuanita dkk., 2020).

Hasil yang diperoleh menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok *Theobromine*, kelompok kontrol dengan kelompok alkaloid, kelompok kontrol dengan kelompok gel APF, dan kelompok alkaloid terhadap kelompok gel APF, namun disisi lain tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok *Theobromine* dan kelompok alkaloid. Hasil penelitian menunjukkan bukti bahwa kandungan *Theobromine* dan ekstrak alkaloid dari biji kakao mampu remineralisasi dengan peningkatan kekerasan email yang lebih baik daripada APF (Yuanita dkk., 2020).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kargul dkk tahun 2012 dengan membandingkan pengaruh konsentrasi 200 mg/L dan 100 mg/L larutan *Theobromine cacao* yang ditambahkan air suling selama 5 menit terhadap kekerasan permukaan email 24 gigi molar ketiga manusia. Hasil penelitian terhadap dua konsentrasi *Theobromine* melalui uji statistik menggunakan uji Post-Hoc Bonferroni yang diperoleh hasil ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan signifikan antara semua kelompok. Nilai kekerasan diuji dengan *Surface Micro Hardness* (SMH) menunjukkan bahwa konsentrasi 200 mg/L *Theobromine* memiliki kemampuan melindungi spesimen email lebih baik dibandingkan konsentrasi 100 mg/L. Hasil

penelitian dibuktikan dengan tampilan fisik dampak dari hasil proses remineralisasi yang dapat dilihat menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dengan perbesaran 1000 kali (Kargul dkk., 2012).

Hasil yang ditunjukkan pada perlakuan 200 mg/L larutan *Theobromine* memiliki jumlah globular kristal terbesar (gambar 3.1 (b)) yang berarti menghasilkan perlindungan lebih baik pada permukaan email dibandingkan konsentrasi lebih rendah, sebagai perbandingan permukaan setelah aplikasi *Theobromine* 100 mg/L dan 200 mg/L dapat dilihat pada (gambar 3.1) (Kargul dkk., 2012).



a). Permukaan email setelah aplikasi *Theobromine* 100 mg/L

b). Permukaan email setelah aplikasi *Theobromine* 200 mg/L

Gambar 3.1 Mikrograf SEM dengan perbesaran 1000X terhadap aplikasi *Theobromine* 100 mg/L dan 200 mg/L (Kargul dkk., 2012).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Farhad dkk tahun 2021 terhadap kemampuan remineralisasi dari larutan *Theobromine* 0,0011 mol/L (200 mg/L) yang dihasilkan dari 200 mg bubuk *Theobromine* lalu dilarutkan kedalam air suling dan larutan fluoride sebanyak 0,01191 mol/L (0,05%) pada karies awal email. Penilaian menggunakan SMH sampel dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dari 90 gigi premolar yaitu sebanyak 15 sampel dengan saliva buatan, 15 sampel dengan larutan Natrium *Flouride* (NaF) 0,05% dan 15 lainnya dengan larutan *Theobromine* 200 mg/L dengan merendam selama 1 menit dalam larutan uji, proses pengujian

dilakukan dengan siklus pH selama 7 hari. Pengujian menggunakan *Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy* (EDS). Penilaian secara statistik dilakukan menggunakan One way Anova dan uji Post-Hoc Tukey terhadap SMH dan EDS (Farhad dkk., 2021).

Tabel 3.2 Pengukuran menggunakan SMH (Farhad dkk., 2021).

Kelompok	Vickers Hardness Number				P
	Sebelum		Setelah		
	Mean	SD	Mean	SD	
Saliva Buatan	273.05	28.07	275.98	27.41	0.002*
Natrium Flouride	242.90	37.71	266.15	36.85	0.001*
<i>Theobromine</i>	245.43	41.81	282.00	42.94	0.001*

Hasil diperoleh nilai SMH semua kelompok menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik setelah perawatan ($p < 0,05$). Kelompok *Theobromine* menunjukkan peningkatan maksimum SMH dengan angka kekerasan Vickers rata-rata $36,56 \pm 4,95$ diikuti oleh NaF dengan nilai kekerasan Vickers rata-rata $23,25 \pm 3,9$. Semua perlakuan menunjukkan hasil yang efektif pada proses remineralisasi. Peningkatan maksimum SMH pada *Theobromine* secara signifikan dinilai lebih tinggi daripada nilai kelompok NaF seperti ditunjukkan tabel 3.2 (Farhad dkk., 2021).

Tabel 3.3 Pengukuran Menggunakan EDS (Farhad dkk., 2021).

Kelompok	Deposisi Kalsium				P
	Sebelum		Setelah		
	Mean	SD	Mean	SD	
Saliva Buatan	41.30	1.95	41.95	1.99	0.001*
Natrium Flouride	40.03	2.34	42.21	2.28	0.001*
<i>Theobromine</i>	40.47	2.00	44.29	2.05	0.001*

Penilaian EDS untuk deposisi kalsium pada kelompok *Theobromine* secara statistik terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) nilai tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan permukaan kelompok kontrol. Nilai deposisi kalsium tertinggi pada kelompok *Theobromine* dengan kenaikan $3,82 \pm 1,83$ wt% seperti yang

ditunjukkan pada (tabel 3.3). Penelitian ini menyatakan *Theobromine* dan NaF memiliki efek remineralisasi terhadap gigi, kandungan *Theobromine* lebih baik meskipun dengan konsentrasi 11 kali lebih rendah dibandingkan *fluoride*, *Theobromine* dinilai efektif sebagai agen kariostatik dan dapat dijadikan alternatif yang aman serta efektif dalam perawatan *preventif dentistry* selain *fluoride* (Farhad dkk., 2021). Deposisi mineral terjadi sebagai pertumbuhan kristal dari bahan baru, bukan menggantikan struktur yang telah rusak dengan bahan yang sama. Remineralisasi email oleh bahan *Theobromine* diduga sebagai pertumbuhan benih dari bahan yang menyerupai hidroksiapatit dengan fase padatan *amorf* yang lebih cepat bertransformasi menjadi kristal (Kargul dkk., 2012).

Perbedaan waktu paparan larutan *Theobromine* antara waktu paparan 1 menit dan 5 menit sama-sama menunjukkan peningkatan paling tinggi diantara kedua sampel penelitian, meskipun dalam prosedur pembuatan lesi karies pada penelitian dengan waktu paparan 1 menit menggunakan waktu demineralisasi selama 7 hari dengan pH yang lebih rendah dibandingkan dengan penelitian menggunakan waktu paparan larutan *Theobromine* selama 5 menit. Kedua penelitian yang dilakukan dengan konsentrasi 200 mg/L tetap menunjukkan kekerasan paling tinggi dibandingkan sampel lainnya (Farhad dkk., 2021; Kargul dkk., 2012).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amaechi dkk tahun 2013 membandingkan pengaruh *Theobromine* dan NaF. Sampel yang terdiri atas 30 gigi molar dipisahkan menjadi kelompok 1 dengan aplikasi saliva buatan, kelompok 2 dengan menggabungkan saliva buatan dan *Theobromine* (1,1 mmol/L), kelompok 3 menggunakan pasta gigi *fluoride* standar yaitu NaF 0,24% dengan mencampurkan 9 gr pasta gigi dan 27 ml saliva buatan. Analisis sampel dilakukan menggunakan EDS

untuk menilai deposisi kalsium pada sampel, pengukuran kekerasan menggunakan SMH dari setiap lesi. Penilaian secara statistik dilakukan dengan analisis varians (Anova) diikuti dengan perbandingan Post-Hoc (Tukey WSD) (Amaechi dkk., 2013).

Analisis deskriptif tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam nilai rerata antara kelompok SMH dan Ca. Hasil SMH pada kelompok saliva buatan ($7 \pm 20\%$), *Theobromine* ($38 \pm 32\%$), dan pasta gigi NaF ($29 \pm 16\%$) dengan persentase kekerasan tertinggi diperoleh pada kelompok *Theobromine*. Hasil kadar kalsium permukaan gigi dengan EDS menunjukkan deposisi kalsium sebelum dan setelah remineralisasi yang signifikan pada ketiga kelompok, tetapi tidak terdapat perbedaan secara signifikan dalam persentase hasil pada semua kelompok dengan perolehan hasil (*Theobromine* $13 \pm 8\%$, pasta gigi $10 \pm 5\%$, dan saliva buatan $6 \pm 8\%$). Perubahan kalsium merupakan wujud pengaruh dalam remineralisasi gigi. Kualifikasi EDS pada perlakuan *Theobromine* dan NaF memungkinkan peningkatan retensi lesi terhadap serangan asam, hal tersebut karena peningkatan ukuran kristal dan pembentukan kristal apatit baru. Persentase dari perubahan kadar kalsium pada kelompok *Theobromine* memiliki nilai tertinggi. Jumlah *Theobromine* dalam tingkat mol pada penelitian tersebut yaitu 71 kali lebih rendah dibandingkan kandungan fluoride dengan jumlah 0,0789 mol/L dalam pasta gigi, namun menunjukkan kemampuan remineralisasi tidak jauh berbeda (Amaechi dkk., 2013).

Penelitian terkait dengan perbandingan pengaruh *Theobromine* dan NaF juga diuji menggunakan gigi sapi. Penelitian Pribadi dkk tahun 2019 terhadap 27 mahkota gigi seri sapi yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok I direndam dalam saliva buatan sebagai kelompok kontrol, kelompok II sampel direndam dalam saliva buatan dengan tambahan 0,1% ekstrak *Theobromine* kulit kakao, kelompok III

direndam dalam saliva buatan yang dikombinasikan dengan NaF konsentrasi 2%. Pengukuran kekerasan dilakukan dengan menggunakan *Wolper Wilson Vickers Microhardness Tester* setelah perendaman dalam inkubator 30 menit pada suhu 37°C (Pribadi dkk., 2019).

Tabel 3.4 Nilai rerata dan standar deviasi kekerasan permukaan email gigi pada setiap kelompok setelah remineralisasi (Pribadi dkk., 2019).

Kelompok	Jumlah sampel	Means (kg/nm ²)	SD
Kelompok I	9	219,60	2.06
Kelompok II	9	271,29	7.87
Kelompok III	9	256,08	5.53

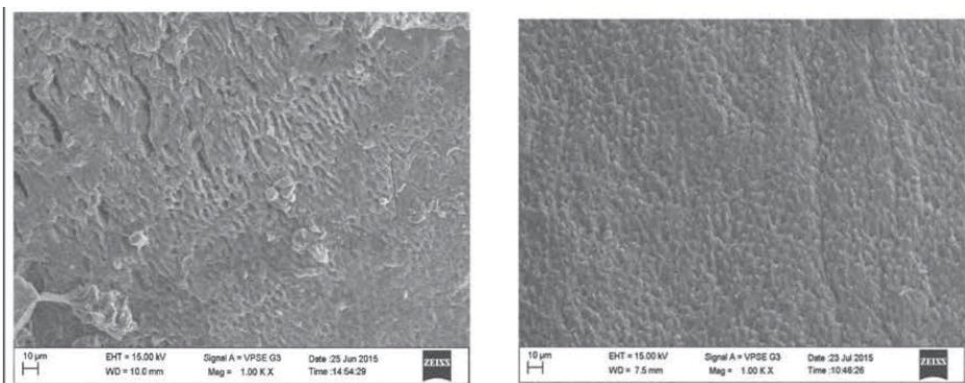
Hasil kekerasan tertinggi berada pada kelompok II dengan perlakuan yang ditambahkan ekstrak *Theobromine* 0,1%, selanjutnya kekerasan pada kelompok III dengan kombinasi saliva buatan dan 2% NaF dan terakhir kekerasan terendah pada kelompok kontrol, seperti yang ditunjukkan tabel 3.4. Pengukuran secara statistik dilakukan menggunakan uji One Way Anova menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) dengan nilai $p = 0,000$. Perbedaan kekerasan permukaan email signifikan secara statistik pada setiap kelompok oleh hasil uji Post-Hoc Multiple Comparison (Pribadi dkk., 2019).

Proses *Theobromine* mempengaruhi permukaan gigi dijelaskan dalam gaya Van Der Wall yang memisahkan golongan atom pada *Theobromine* dan mineral seperti kalsium pada gigi. Perbedaan tersebut menghasilkan gaya tarik menarik antar atom yang mempengaruhi ikatan energi (Pribadi., 2019). Peningkatan gaya tarik menarik antar atom menghasilkan struktur kristal yang lebih kompak, karena dipengaruhi oleh kekuatan antar atom pada daerah tersebut (Yuanita dkk., 2020).

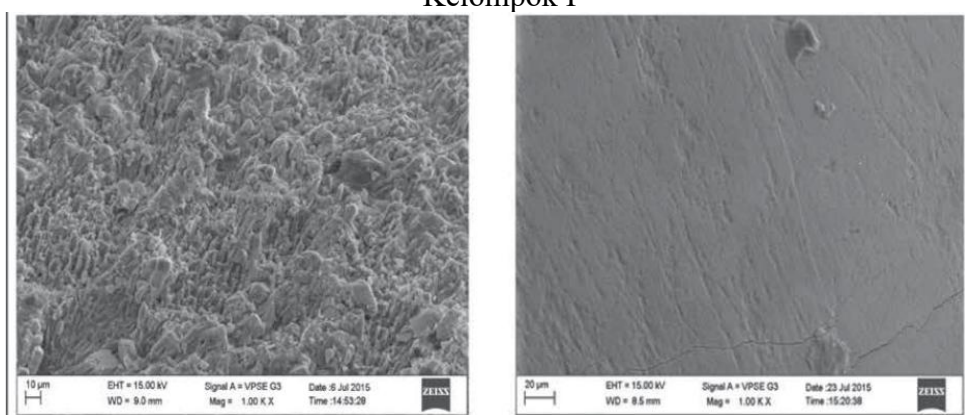
3.2 Penelitian Pasta *Theobromine*

Penelitian mengenai kadar efektif *Theobromine* dalam pasta gigi dilakukan oleh Farooq dkk tahun 2021 yang menguji pengaruh pasta gigi yang ditambahkan pasta gigi dasar yang di campurkan *Theobromine* 0,2% dan *Flouride Bioglass* 4%, kelompok kontrol menggunakan pasta gigi komersil *Bioglass* dan *Theobromine* komersil yang disikatkan sebanyak 5.000 sapuan linear hal tersebut setara dengan 6 bulan penggunaan pasta gigi. Aplikasi pasta gigi terhadap 36 gigi yang baru diekstraksi. Hasil yang diperoleh pada uji kekerasan setelah aplikasi pasta gigi pada kelompok pasta gigi dasar dengan campuran *Theobromine* 0,2% dan *Flouride Bioglass* lebih baik dari kelompok lainnya, sehingga *Theobromine* 0,2% disarankan untuk pasta gigi yang dapat digunakan (Farooq dkk., 2021).

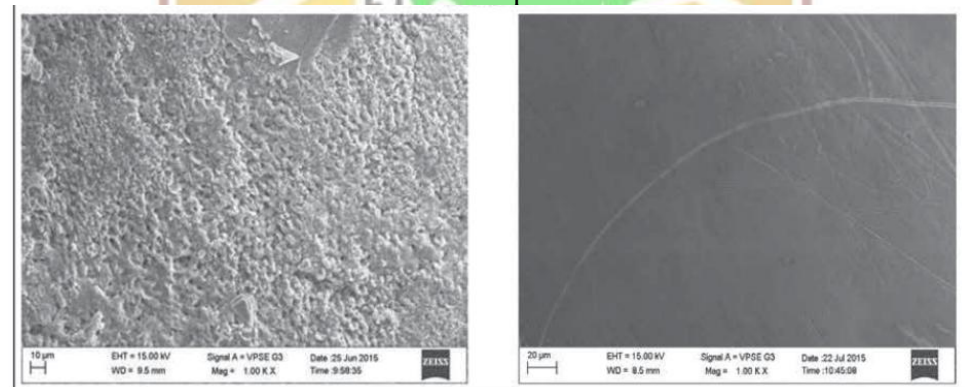
Penelitian mengenai perbandingan *Theobromine* dalam bentuk pasta terhadap pasta gigi yang biasa digunakan masyarakat dilakukan oleh Taneja dkk tahun 2019 menggunakan 50 gigi molar desidui yaitu kelompok I (pasta gigi berfluoride), kelompok II (Novamine), dan kelompok III (n- HAp: Remin ProTM) dalam bentuk pasta, kelompok IV dan V dibuat dengan melarutkan 100 dan 200 mg pasta gigi *Theobromine* (*Theodent Classic*) yang diukur dalam 1 L saliva buatan. Sampel dinilai menggunakan SEM dan EDS untuk mempelajari perubahan karakteristik permukaan dan memperkirakan kandungan mineral kalsium, fosfat, dan fluoride sebagai bukti proses remineralisasi (Taneja dkk., 2019).



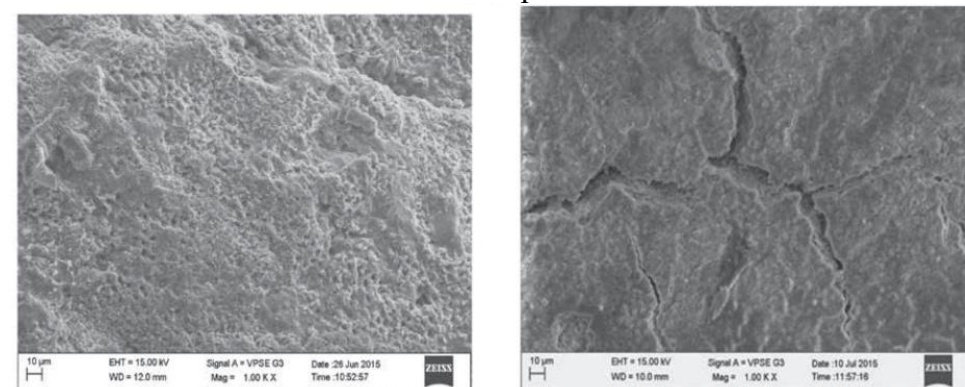
Kelompok I



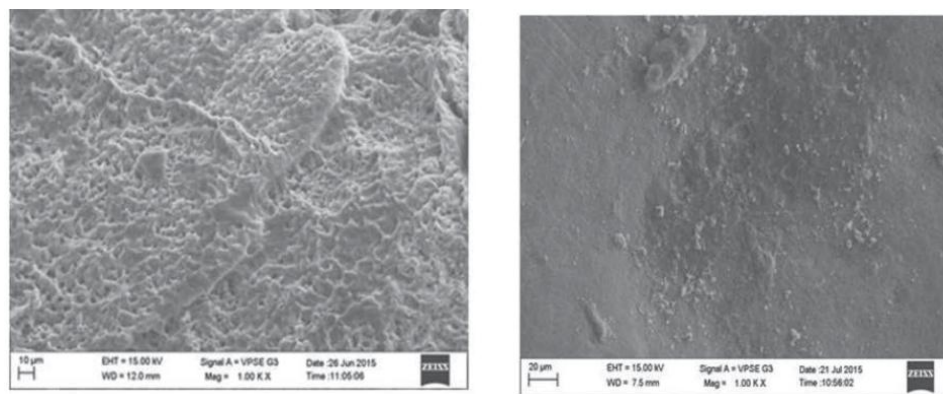
Kelompok II



Kelompok III



Kelompok IV



Kelompok V

Gambar 3.2 Hasil pengukuran permukaan gigi menggunakan SEM gambar kiri setelah demineralisasi, gambar kanan setelah remineralisasi dengan bahan uji pada setiap kelompok (Taneja dkk., 2019).

Penilaian secara deskriptif mengenai hasil uji dengan SEM seperti yang tunjukan (gambar 3.2). Gambar setelah proses demineralisasi mengalami kehilangan struktur dan membentuk pola seperti sarang lebah. Pori-pori yang cacat menandakan email kehilangan struktur aprismatik dan terdapat kerusakan pada email. Gambar setelah remineralisasi selama 14 hari menunjukkan perbaikan terhadap kehilangan struktur email, hanya saja tidak terdapat perbedaan yang mencolok diantara semua kelompok perlakuan. Penilaian EDS untuk mengetahui kandungan kalsium, fosfor, dan *fluoride*. Analisis EDS terhadap peningkatan mineral tidak menunjukkan perbedaan. Penilaian secara statistik menggunakan Post-Hoc Tukey's terdapat hasil perbedaan signifikan dan penilaian menggunakan One Way Anova yang berarti signifikan secara statistik. Analisis unsur dilakukan dengan uji Anova dan uji Wilcoxon diperoleh hasil ($p < 0,05$) berarti signifikan secara statistik (Taneja dkk., 2019).

Sejalan dengan penelitian Shawky dkk tahun 2021 menggunakan SEM. Tahap uji sampel 15 gigi premolar manusia dengan 3 perlakuan yaitu kelompok pertama disikat dengan pasta gigi yang mengandung *Theobromine* (Theodent classic),

kelompok kedua disikat dengan pasta mengandung *fluoride* (Sensodyne f), dan kelompok ketiga diberikan perlakuan bebas dari kandungan *Theobromine* dan *fluoride* yaitu pasta gigi (Sensodyne Original). Proses remineralisasi dilakukan selama 3 hari dengan waktu menyikat gigi 9 menit dan 20 detik masing-masing dengan beban 200 gram (Shawky dkk., 2021).

Analisis statistik dilakukan terhadap penelitian menggunakan Uji One way Anova dan untuk uji perbandingan menggunakan uji Post-Hoc Tukey. Pengukuran untuk kelompok yang terkait dilakukan dengan T-test, dengan tingkat signifikansi ditetapkan sebesar ($p < 0,05$). Hasil dari penelitian yang telah dilakukan menggunakan SEM menunjukkan setelah remineralisasi terdapat perbedaan signifikan dengan nilai ($p < 0,001$), selain itu terdapat perbedaan signifikan pada kadar kalsium sebelum dan setelah remineralisasi dengan nilai ($p < 0,001$). Perubahan deposisi kalsium pada setiap kelompok (kelompok *Theobromine* 23,19, Kelompok *fluoride* 21,33, kelompok bebas 2,6) (Shawky dkk., 2021).

Theobromine menghasilkan permukaan gigi yang halus, pasta gigi dengan kandungan *Theobromine* berpotensi untuk meningkatkan proses remineralisasi, hasil penelitian terhadap kandungan *Theobromine* memperoleh nilai yang lebih tinggi daripada pasta gigi dengan kandungan bahan aktif *fluoride*, namun dalam uji statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan ($p = 0,558$). Berarti *Theobromine* memiliki kemampuan remineralisasi yang sebanding dengan *fluoride*. Cara kerja *Theobromine* yaitu meningkatkan potensi remineralisasi pada daerah yang kaya kalsium dan fosfat, konsentrasi *Theobromine* dinyatakan dalam mol adalah 27 kali lebih rendah dari konsentrasi *fluoride* namun potensi remineralisasi yang setara (Shawky dkk., 2021).

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Premnath dkk pada tahun 2019 yang melakukan perbandingan efektivitas kandungan pasta gigi antara NaF, amina fluoride dan *Theobromine*. Sampel premolar manusia kemudian dibagi menjadi 3 kelompok yang akan diuji dengan kelompok A yaitu merk dagang Clinpro mengandung bahan aktif NaF 0,21%, kelompok B dengan merk dagang AMFLOR pasta gigi ini mengandung bahan aktif amina fluoride 1450 ppm, kelompok C dengan merk dagang Theodent classic yaitu pasta gigi yang mengandung campuran halus *Theobromine* (ekstrak kakao), kalsium, dan fosfat (Premnath dkk., 2019).

Hasil yang ditunjukkan oleh penelitian *in vitro* menggunakan analisis statistik T-test berpasangan dan analisis perbandingan dengan One way Anova dengan nilai ($p < 0,05$) signifikan secara statistik. Hasil secara deskriptif pada kelompok A (54,97%) mengalami peningkatan nilai kekerasan tertinggi, diikuti kelompok B (51,51%), lalu kelompok C (31,71%). Pasta gigi mengandung *Theobromine* efektif dalam peningkatan kekerasan email, namun kemampuan remineralisasi kandungan *Theobromine* lebih kecil dibandingkan pasta gigi yang mengandung NaF + f-(TCP) dan amina fluoride (Premnath dkk., 2019).

Penyebab dari hasil uji dengan pasta gigi mengandung *Theobromine* menjadi yang paling rendah karena kadar *Theobromine* dibandingkan dengan pasta gigi NaF serta amina fluoride, diketahui bahwa dalam penelitian kadar NaF 0,21%, amina fluoride 1450 ppm, sedangkan kandungan bahan aktif *Theobromine* tidak dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan oleh premnath dkk tahun 2019. Alasan mengapa kemampuan *Theobromine* tidak lebih baik dari dua bahan uji lainnya adalah kedalam lesi karies yang diciptakan pada proses demineralisasi bukan pada tahap lesi *white spot*, sehingga kerusakan pada permukaan gigi terlalu dalam untuk digantikan

dengan mineral baru yang hanya dihasilkan oleh proses remineralisasi dengan cara mengoleskan pasta gigi sebanyak tiga kali sehari selama 7 hari saja. Pasta gigi dengan kandungan bahan aktif *Theobromine* sudah mulai diproduksi, namun kendala yang ditemui yaitu harga pasta gigi berbahan *Theobromine* relatif lebih mahal, dan peredaran pasta gigi secara luas di Amerika Serikat, Inggris, Kanada dan Australia (Premnath dkk., 2019).

3.3 Penelitian Gel *Theobromine*

Perkembangan ilmu dalam bidang kedokteran gigi yang melihat berbagai dampak dari karies di usia anak membuat para peneliti menemukan bahan aktif pengganti *fluoride* sebagai *preventif dentistry* yang ramah terhadap anak-anak. Penelitian dilakukan berdasarkan persentase angka karies gigi desidui yang masih cukup tinggi. Mengingat kemampuan usia anak-anak yang rendah untuk tidak menelan pasta gigi berbahan aktif *fluoride* yang memiliki dampak buruk terhadap kesehatan (Pangestu, 2018). Penyebab karies pada usia anak harus menjadi perhatian khusus adalah pengetahuan anak mengenai cara merawat gigi masih sangat rendah. Kemampuan usia anak untuk memeriksakan kesehatan gigi ke dokter gigi juga menjadi alasan diperlukan bahan yang tepat untuk memelihara kesehatan gigi pada usia anak-anak (Jauhara dan Febrianti, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Vidyahayati dkk tahun 2019 untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi gel *Theobromine* terhadap remineralisasi email gigi desidui, kelompok perlakuan aplikasi gel *Theobromine* dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5% selama 4 menit, pengukuran menggunakan

Vickers hardness tester dengan beban 50 gr durasi 10 detik terhadap 25 gigi insisivus desidui (Vidyahayati dkk., 2019).

Tabel 3.5 Rerata dan standar deviasi perubahan kekerasan mikro permukaan email gigi insisivus desidui kondisi awal, setelah remineralisasi, dan setelah perendaman kembali dengan larutan asam (Vidyahayati dkk., 2019).

Konsentrasi	N	Kekerasan awal (kg/mm ²)	Kekerasan setelah remineralisasi <i>Theobromine</i> (kg/mm ²)	Kekerasan setelah direndam dalam asam (kg/mm ²)
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
1%	5	449,66±36,63	554,21±46,72	414,46±72,52
2%	5	487,01±23,56	573,54±19,22	446,75±52,79
3%	5	317,74±37,38	447,13±94,09	406,26±56,42
4%	5	288,62±15,50	354,78±26,71	341,32±33,20
5%	5	396,52±92,08	764,71±187,08	457,18±54,37

Hasil penelitian pada tabel 3.5 ditemukan peningkatan kekerasan mikro permukaan email tertinggi pada kelompok dengan konsentrasi 5% (764,74±187,08 VHN) dan kekerasan paling rendah pada kelompok 4% (354,78±26,71 VHN). Kelompok aplikasi topikal gel *Theobromine* terdapat perbedaan bermakna pada konsentrasi 5% dibandingkan kelompok lainnya. Uji statistik menggunakan One way Anova dengan nilai ($p < 0,05$) menunjukkan *Theobromine* memiliki pengaruh bermakna dalam peningkatan kekerasan mikro permukaan email gigi desidui, dan aplikasi topikal gel *Theobromine* 5% merupakan konsentrasi paling efektif untuk peningkatan kekerasan permukaan gigi (Vidyahayati dkk., 2019). Sejalan dengan temuan pada penelitian Makmur dan Utomo tahun 2019 terhadap 20 gigi insisivus desidui menggunakan metode dan proses yang sama. Hasil pada penelitian tersebut juga menemukan bahwa konsentrasi gel dengan kandungan *Theobromine* 5% merupakan konsentrasi paling efektif dalam peningkatan kekerasan permukaan gigi sebagai hasil dari proses remineralisasi gigi (Makmur dan Utomo, 2019).

Penelitian dilakukan dengan menguji setelah terpapar gel *Theobromine* dan merendam kembali kedalam asam sebagai uji ketahanan terhadap serangan asam. Hasil yang ditunjukkan pada tabel 3.5 terdapat penurunan kekerasan pada semua konsentrasi hasil penelitian terjadi penurunan kekerasan terjauh ditunjukkan pada konsentrasi 5%. Penyebab penurunan pada konsentrasi 5% adalah ukuran kristal yang besar. Pernyataan *European Patent Spesification* dan Eimar bahwa kekerasan bahan kristal berbanding terbalik dengan ukuran yang ditemukan pada kristal (Vidyahayati dkk., 2019). Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian Vidyahayati dkk tahun 2019 namun bertentangan dengan hasil penelitian Farhad dkk tahun 2021 yang menyatakan ukuran kristal yang besar menghasilkan lebih sedikit reaksi asam dibandingkan ukuran kristal yang lebih kecil (Farhad dkk., 2021).

Pengujian sampel dengan zat asam sebelum aplikasi senyawa *Theobromine* menghasilkan kelarutan pada hidroksiapatit. Senyawa *Theobromine* mampu menembus melalui reaksi interstisial kedalam struktur hidroksiapatit (Pribadi dkk., 2019). Sejalan dengan pendapat Irawan dkk tahun 2017 penelitian tersebut berkaitan dengan proses terbuka lapisan prisma atau biasa disebut dengan terjadinya porositas pada permukaan email dengan adanya proses demineralisasi yang dihasilkan oleh paparan zat asam, selanjutnya akan meningkatkan kontak dan penetrasi gel *Theobromine* pada permukaan email yang menyebabkan peningkatan ukuran kristal apatit lalu email mengalami pengerasan dan akan tahan terhadap asam (Irawan dkk., 2017).

Theobromine cacao memiliki pengaruh terhadap peningkatan kekerasan permukaan gigi, perbandingan yang telah dilakukan oleh para ahli terhadap paparan fluoride dan *Theobromine* hasil yang ditunjukkan kemampuan peningkatan kekerasan

permukaan gigi yang tidak berbeda nyata antara kelompok perlakuan sesuai dengan penelitian (Farhad dkk., 2021). Potensi remineralisasi antara penggunaan *Theobromine* dan bahan aktif lainnya kelompok senyawa *fluoride* seperti NaF, amina *flouride*, APF menunjukkan peningkatan kekerasan permukaan yang tidak jauh berbeda sejalan dengan penelitian (Premnath dkk., 2019; Pribadi dkk., 2019; Yuanita dkk., 2020).

Theobromine dapat digunakan dalam wujud larutan, gel dan pasta yang menunjukkan hasil *Theobromine* berpotensi remineralisasi gigi pada setiap sediaanya (Farhad dkk., 2021; Premnath dkk., 2019; Shawky dkk., 2021; Vidyahayati dkk., 2019). *Theobromine cacao* menghasilkan peningkatan kekerasan permukaan gigi paling efektif pada konsentrasi 5% dalam bentuk sediaan gel sejalan dengan hasil penelitian (Makmur dan Utomo, 2019; Vidyahayati dkk., 2019). Konsentrasi 200 mg/L atau 20% untuk bentuk sediaan larutan sesuai dengan penelitian (Farhad dkk., 2021; Kargul dkk., 2012; Yuanita dkk., 2020). Konsentrasi *Theobromine* 27 mol kali lebih rendah namun potensi remineralisasi setara dengan konsentrasi pasta gigi berfluoride sejalan dengan hasil temuan (Shawky dkk., 2021) Konsentrasi *Theobromine* dalam pasta gigi yang paling efektif yaitu 0,2% (Farooq dkk., 2021). Penelitian yang telah dilakukan sesuai dengan metode penelitian *eksperimental in vitro* yaitu untuk mengetahui sebab akibat dari suatu perlakuan terhadap sampel, dengan memberikan perlakuan *Theobromine cacao* menghasilkan pengaruh berupa remineralisasi permukaan gigi yang dilakukan diluar dari tubuh makhluk hidup (Siyoto dan Sodik, 2015).

BAB VI

KESIMPULAN

Berdasarkan teori dan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pengaruh *Theobromine cacao* terhadap remineralisasi permukaan gigi dihasilkan melalui reaksi interstisial yang terjadi karena paparan *Theobromine* pada lorong mikro gigi. Pengaruh *Theobromine* menciptakan kristal baru yang lebih kompak. Cara kerjanya *Theobromine* bergabung bersama mineral asli seperti kalsium yang terkandung dalam kristal gigi untuk membentuk *Theobromineapatit* $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OHC}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2)$. Ikatan energi dihasilkan oleh gaya Van Der Waal. Dampak *Theobromine* dianalisis melalui kondisi fisik menggunakan SEM, analisis sifat menggunakan uji kekerasan, dan uji deposisi mineral. Pengaruh tersebut mampu dihasilkan oleh kandungan *Theobromine cacao* dalam bentuk sediaan larutan, gel, dan pasta. Konsentrasi yang paling efektif dalam penggunaan *Theobromine* adalah 5% untuk sediaan gel, 200 mg/L atau sebesar 20% dalam bentuk sediaan larutan, sedangkan sediaan pasta sebesar 0,2%. *Theobromine cacao* dapat berkontribusi dalam *preventif denstistry* sebagai bahan remineralisasi gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abou Neel, E. A., Aljabo, A., Strange, A., Ibrahim, S., Coathup, M., Young, A. M., Bozec, L., & Mudera, V. (2016). Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International Journal of Nanomedicine*, *11*, 4743–4763. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>
- Adnan, J., Karim, A., & Asri, K. (2019). Formulasi Pasta Gigi dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Natrii carboxymethylcellulose sebagai Pengental. *XV*(2), 140–145. <https://doi.org/https://doi.org/10.32382/mf.v15i2.1127>
- Amaechi, B. T., Porteous, N., Ramalingam, K., Mensinkai, P. K., Ccahuana Vasquez, R. A., Sadeghpour, A., & Nakamoto, T. (2013). Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Research*, *47*(5), 399–405. <https://doi.org/10.1159/000348589>
- Amri, U. H., & Nismal, H. (2016). Effect of Duration Breastfeeding Toward def-t Index of 2-3 Years Old Child in Posyandu Puskesmas. *Andalas Dental Journal*, *4*(1), 38–44. <https://doi.org/10.25077/adj.v4i1.47>
- Badan Pusat Statistik. (2018). *Statistik Kakao Indonesia 2018*. Sub Direktorat Statistik Tanaman Perkebunan.
- Balad, D., Putri, D., & Oktiana, B. (2021). Pengaruh Perendaman Kitosan Sisik Ikan Haruan (*Channa*). *dentin jurnal kedokteran gigi*, *V*(2), 104–110.
- Beniash, E., Stifler, C. A., Sun, C.-Y., Jung, G. S., Qin, Z., Buehler, M. J., & Gilbert, P. U. P. A. (2019). The hidden structure of human enamel. *Nature Communications*, *10*(1), 4383. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12185-7>
- Brand, R., & Isselhard, D. (2019). *Edit, Anatomy of Orofacial Structure 8th Edition* (Kimberly Erdman (ed.)). elsevier. <https://www.jstor.org/stable/486972?origin=crossref>
- Camps-Bossacoma, M., Pérez-Cano, F. J., Franch, À., & Castell, M. (2018). Theobromine Is Responsible for the Effects of Cocoa on the Antibody Immune Status of Rats. *The Journal of Nutrition*, *148*(3), 464–471. <https://doi.org/10.1093/jn/nxx056>
- Conrads, G. (2018). Pathophysiology of Dental Caries. *27*, 1–10. <https://doi.org/10.1159/000487826>
- Desneli, D., & Muryani, A. (2019). Penatalaksanaan White Spot Lesion Setelah Perawatan Ortodontik dengan Teknik Resin Infiltration Management of White Spot Lesion After Orthodontic Treatment with Resin Infiltration Technique. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, *31*(1), 15–21. <https://doi.org/10.24198/jkg.v31i1.16901>

- Durhan, M. A., Bilsel, S. O., Gokkaya, B., Yildiz, P. K., & Kargul, B. (2021). Caries Preventive Effects of Theobromine Containing Toothpaste on Early Childhood Caries: Preliminary results. *Acta Stomatologica Croatica*, 55(1), 18–27. <https://doi.org/10.15644/asc55/1/3>
- Dzulfia, L., Damiyanti, M., & Herda, E. (2016). Pengaruh Susu Sapi dan Protein Whey Terhadap Kekerasan Email Gigi Setelah Demineralisasi. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 5(2), 28. <https://doi.org/10.32793/jmkg.v5i2.250>
- Farhad, F., Kazemi, S., Bijani, A., & Pasdar, N. (2021). Efficacy of Theobromine and Sodium Fluoride Solutions for Remineralization of Initial Enamel Caries Lesions. *Frontiers in Dentistry*, 18. <https://doi.org/10.18502/fid.v18i10.6134>
- Farooq, I., & Bugshan, A. (2021). The Role of Salivary Contents and Modern Technologies in the Remineralization of Dental Enamel: A Narrative Review [version 3; peer review: 3 approved]. *F1000Research*, 9, 1–14. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.22499.3>
- Farooq, I., Khan, A. S., Moheet, I. A., & Alshwaimi, E. (2021). Preparation of A Toothpaste Containing Theobromine and Fluoridated Bioactive Glass and Its Effect on Surface Micro-Hardness and Roughness of Enamel. *Dental Materials Journal*, 40(2), 393–398. <https://doi.org/10.4012/dmj.2020-078>
- Fauziah, E., Suwelo, I. S., & Soenawan, H. (2008). Kandungan Unsur Fluorida pada Email Gigi Tetap Muda yang Di Tumpat Semen Ionomer Kaca dan Kompomer. *Journal of Dentistry Indonesia*, 15(3), 205–211. <https://doi.org/10.14693/jdi.v15i3.28>
- Fitri, R., Oktiani, D., & Arso, D. D. (2018). Eksplorasi Pengetahuan Obat Tradisional dalam Prespektif Hukum Kekayaan Intelektual di Bengkulu. *Mimbar Hukum - Fakultas Hukum Universitas Gadjah Mada*, 30(2), 304. <https://doi.org/10.22146/jmh.31021>
- Forcin, L. V., Oliveira, T. de S., Tomaz, P. L. S., Matochek, M. H. M., Polassi, M. R., Vilhena, F. V., Svizero, N. da R., & D'Alpino, P. H. P. (2021). Enamel Remineralization and Surface Roughness After Treatment With Herbal-Containing Toothpastes. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(9), 849–858. <https://doi.org/10.4317/jced.58025>
- Franco, R., Oñatibia-astibia, A., & Martínez-pinilla, E. (2013). Health Benefits of Methylxanthines in Cacao and Chocolate. 4159–4173. <https://doi.org/10.3390/nu5104159>
- González-Cabezas, C., & Fernández, C. E. (2018). Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. *Advances in Dental Research*, 29(1), 55–59. <https://doi.org/10.1177/0022034517740124>
- Hardani. (2022). Buku Ajar Farmasi Fisika (Hardani (ed.)). Samudra Biru (Anggota IKAPI).

- Hartati, I. (2012). Pada Berbagai Pelarut Menggunakan Parameter Kelarutan Hildebrand. 8(1).
- Irawan, M. I. P., Noerdin, A., & Eriwati, Y. K. (2017). The Effect of Time in the Exposure of Theobromine Gel to Enamel and Surface Hardness After Demineralization With 1% Citric Acid. *Journal of Physics: Conference Series*, 884(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/884/1/012005>
- Jauhara, F. N., & Febrianti, T. (2021). Kejadian Karies Gigi dan Faktor Risiko Karies Gigi pada Siswa SD Labschool UMJ 2019. *JHeS (Journal of Health Studies)*, 5(1), 104–111. <https://doi.org/10.31101/jhes.1338>
- Kamal, I. (2015). Extraction Of Theobromine From Natural Source : Characterization And Project Full Title : Extraction Of Theobromine From Natural Source : Characterization And Optimization . Principal investigator : Prof . Dr . Ibtisam M . Kamal Co-Investigator Address : (Issue April 2006). <https://doi.org/10.13140/2.1.4680.2728>
- Kargul, B., Özcan, M., Peker, S., Nakamoto, T., Simmons, W. B., & Falster, A. U. (2012). Evaluation of Human Enamel Surfaces Treated With Theobromine: A Pilot Study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 10(3), 275–282. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a28524>
- Kayaputri, I. L., Sumanti, D. M., Djali, M., Indiarso, R., & Dewi, D. L. (2014). Kajian Fitokimia Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Chimica et Natura Acta*, 2(1), 83–90. <https://doi.org/10.24198/cna.v2.n1.9140>
- Kazemina, M., Abdi, A., Shohaimi, S., Jalali, R., Vaisi-raygani, A., & Salari, N. (2020). Dental caries in primary and permanent teeth in children ' s worldwide , 1995 to 2019 : a systematic review and meta- analysis. 1–21.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Indonesian Oral Health Survey Implementation - National Basic Health Research (RISKESDAS) 2018. In M. K. Dr. Armelia Sari Widayarnan, drg. (Ed.), *Indonesian Oral Health Survey Implementation - National Basic Health Research (RISKESDAS) 2018*. Pengurus Besar Persatuan Dokter Gigi Indonesia. <https://doi.org/10.32793/monograph.v1i1.605>
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
- Kementerian Pertanian. (2020). Statistik Perkebunan Unggulan Nasional 2019-2021. In *Sekretariat Dirjend Perkebunan Kementerian Pertanian*.
- Kizil, R., & Irudayaraj, J. (2018). Spectroscopic Technique: Fourier Transform Raman (FT-Raman) Spectroscopy. In *Modern Techniques for Food Authentication* (2nd ed.). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814264-6.00006-2>
- Li, M. yu. (2012). Contemporary Approach to Dental Caries. In M.-Y. Li (Ed.), *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. InTech.

<https://doi.org/10.5772/2178>

- Makmur, S. A., & Utomo, R. B. (2019). Pengaruh Aplikasi Gel Theobromine Terhadap Kekasaran Permukaan Email Gigi Desidui Pasca Demineralisasi. *ODONTO : Dental Journal*, 6(2), 95. <https://doi.org/10.30659/odj.6.2.95-98>
- Nasution, A. I. (2016). Jaringan Keras Gigi: Aspek Mikrostruktur dan Aplikasi Riset. In *Jaringan Keras Gigi: Aspek Mikrostruktur dan Aplikasi Riset* (Issue April 2016). Syiah Kuala University Press. <https://doi.org/10.52574/syiahkualauniversitypress.297>
- Nguyen, V. T., & Nguyen, N. H. (2017). Proximate Composition, Extraction, and Purification of Theobromine from Cacao Pod Husk (*Theobroma Cacao* L.). *Technologies*, 5(2), 14. <https://doi.org/10.3390/technologies5020014>
- Ningsih, D. S. (2014). Resin Modified Glass Ionomer Cement Sebagai Material Alternatif Restorasi Untuk Gigi Sulung. *ODONTO : Dental Journal*, 1(2), 46. <https://doi.org/10.30659/odj.1.2.46-51>
- Opal, S., Garg, S., Jain, J., & Walia, I. (2015). Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian Dental Journal*, 60(1), 2–11. <https://doi.org/10.1111/adj.12262>
- Pangestu, R. (2018). Gigi Lebih Sehat dengan dengan Pasta Gigi Herbal. *BioTrends*, 9(1), 38–43.
- Philip, N, Suneja, B., & Walsh, L. (2018). Verifiable Cpd Paper Beyond *Streptococcus mutans*: clinical implications of the evolving dental caries aetiological paradigms and its associated microbiome. *Nature Publishing Group*. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.81>
- Philip, Nebu. (2018). State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Research*, 53(3), 284–295. <https://doi.org/10.1159/000493031>
- Prasetyo, E.A. (2005). Keasaman Minuman Ringan Menurunkan Kekerasan Permukaan Gigi, 6, 60-63.
- Premnath, P., John, J., Manchery, N., Subbiah, G. K., Nagappan, N., & Subramani, P. (2019b). Effectiveness of Theobromine on Enamel Remineralization: A Comparative In-vitro Study. *Cureus*, 11(September). <https://doi.org/10.7759/cureus.5686>
- Pribadi, N., Citra, A., & Rukmo, M. (2019). The Difference in Enamel Surface Hardness After Immersion Process With Cocoa Rind Extract (*Theobroma cacao*) and fluoride. *Journal of International Oral Health*, 11(2), 100. https://doi.org/10.4103/jioh.jioh_216_18
- Puspitasari, A., Adi, P., & Rubai, D. F. (2018). Dalam Remineralisasi Gigi Sulung. *1(1)*, 42–46.
- Putri, D. A. P. G. M. S., Pertiwi1, N. K. F. R., & Nopiyani, N. M. S. (2018).

- Efektivitas Mengunyah Buah Anggur Bali(*Vitis Vinifera*) terhadap Peningkatan pH Saliva dan Penurunan Indeks Plak Pada Anak Usia 10-12 Tahun Di Sekolah Dasar Negeri 1 Pertama, Bali-Indonesia. *Bali Dental Journal*, 2(November 2017), 9–16.
- Putu, I. G., Suryana, E., Made, I. G., & Antara, Y. (2021). Pengembangan Teknologi Informasi Geografi sebagai Media Eksplorasi Keanekaragaman Hayati (Biodiversitas) di Indonesia. *Jurnal Sistem Informasi Dan Komputer Terapan Indonesia (JSIKTI)*, 3(4), 46–55. <https://doi.org/10.22146/jsikti>
- Rahayu, Y. C. (2013). Peran Agen Remineralisasi pada Lesi Karies Dini. *Stomatogantic (J. K. G Unej)*, 10(1), 25–30.
- Ramayanti, S., & Purnakarya, I. (2013). Peran Makanan terhadap Kejadian Karies Gigi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(2), 89–93. <http://jurnal.fkm.unand.ac.id/index.php/jkma/article/view/114/120>
- Rina, P., Dewi, F. S., Ellyza, H., & Zainal, A. M. rsquo ud. (2016). Identification of Alkaloids of Indonesian Cacao beans (*Theobroma cacao* L.) and its Effect on Tooth Enamel Hardness. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(15), 202–208. <https://doi.org/10.5897/jmpr2016.6052>
- Rusmali, R., Abral, A., & Ibraar Ayatullah, M. (2019). Pengaruh Derajat Keasaman pH Saliva terhadap Angka Kejadian Karies Gigi (DMF-T) Anak Sekolah Dasar Umur 9-14 tahun 2018. *Journal of Oral Health Care*, 7(1), 24–31. <https://doi.org/10.29238/ohc.v7i1.342>
- Saads Carvalho, T., & Lussi, A. (2019). Chapter 9: Acidic Beverages and Foods Associated with Dental Erosion and Erosive Tooth Wear. *Monographs in Oral Science*, 28, 91–98. <https://doi.org/10.1159/000455376>
- Salvati, E., Besnard, C., Harper, R. A., Moxham, T., Shelton, R. M., Landini, G., & Korsunsky, A. M. (2021). Finite Element Modelling and Experimental Validation of the Enamel Demineralisation Process at the Rod Level. *Journal of Advanced Research*, 29, 167–177. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.018>
- Sawitri, H., & Maulina, N. (2021). Derajat pH Saliva pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh yang Mengkonsumsi Kopi tahun 2020. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 7(1), 84. <https://doi.org/10.29103/averrous.v7i1.4729>
- Shawky, R., Khattab, N., & yassa, M. (2021). Evaluation of the Remineralizing Effect of Theobromine and Fluoride Using Scanning Electron Microscope. *Egyptian Dental Journal*, 67(1), 119–126. <https://doi.org/10.21608/edj.2020.52781.1402>
- Siyoto, S., & Sodik, A. (2015). Dasar Metodologi Penelitian. In Ayup (Ed.). *Literasi Media Publishing*.
- Smit, H. J. (2011). Theobromine and the Pharmacology of Cocoa. In *Handbook of*

experimental pharmacology (Vol. 200, Issue 200, pp. 201–234).
https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2_7

Sulistianingsih, S., Irmaleny, I., & Hidayat, O. T. (2017). The Remineralization Potential of Cocoa (*Theobroma cacao*) Bean Extract to Increase the Enamel Microhardness. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 29(2), 107–112.
<https://doi.org/10.24198/pjd.vol29no2.13614>

Sungkar, S., Fitriyani, S., & Yumanita, I. (2016). Kekerasan Permukaan Email Gigi Tetap Setelah Paparan Minuman Ringan Asam Jawa. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1(1), 1–8. <https://doi.org/10.24815/jds.v1i2.4288>

Suratri, M. A. L., Tince A Jovina, D., & N., I. T. (2017). Pengaruh (pH) Saliva terhadap Terjadinya Karies Gigi pada Anak Usia Prasekolah. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(4). <https://doi.org/10.22435/bpk.v45i4.6247.241-248>

Susanti, V. dkk. (2021). *Kariologi dan Manajemen Karies*. UB Press.

Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *JURNAL KONVERSI*, 5(2), 87. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92>

Syafira, G., Permatasari, R., & Wardani, N. (2013). Theobromine Effects on Enamel Surface Microhardness: In Vitro. *Journal of Dentistry Indonesia*, 19(2), 32–36.
<https://doi.org/10.14693/jdi.v19i2.138>

Taneja, V., Nekkanti, S., Gupta, K., & Hassija, J. (2019). Remineralization Potential of Theobromine on Artificial Carious Lesions. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 9(6), 576–583.
https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_265_19

Tarigan, R. (2013). *Karies Gigi* (L. Juwono (ed.); Edisi 2). Buku Kedokteran EGC.

Vidyahayati, I. L., Utomo, R. B., & Soeprihati, I. T. (2019). Pengaruh Konsentrasi Gel Theobromine terhadap Ketahanan Kekerasan Permukaan Email Gigi Desidui. *ODONTO : Dental Journal*, 6, 8. <https://doi.org/10.30659/odj.6.0.8-13>

Wickramasuriya, A. M., & Dunwell, J. M. (2018). Cacao Biotechnology: Current Status and Future Prospects. *Plant Biotechnology Journal*, 16(1), 4–17.
<https://doi.org/10.1111/pbi.12848>

Widiastuti, N. L. G. K. (2019). Pendidikan Sains Tergrasi Keterkaitan Konsep Ikatan Kimia dengan Berbagai Bidang Ilmu. *Jurnal Kajian Pendidikan Widya Accarya FKIP Universitas Dwijendra*, 2085, 1–14.

World Health Organization. (2021 21 January). *Oral health*. 1, 1–5. Diakses pada 4 November 2021, dari [World Health Assembly Resolution paves the way for better oral health care \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/press-releases/2021/11/04/who-assembly-resolution-paves-the-way-for-better-oral-health-care).

Yetri, Y., Hidayati, R., Putra, R. T., & Paramitha, R. (2020). Kajian Manfaat Senyawa Aktif dalam Ekstrak Kulit Buah Coklat (*Theobroma Cacao*) Studi of

Benefits of Active Compounds in Cacao Pod Rind Extract (*Theobroma Cacao*).
13–19.

Yuanita, T., Zubaidah, N., & Ceren, J. (2020). Differences in Surface Hardness of Bovine Enamel After Exposure of Theobromine, Alkaloid Cocoa Pod Extract and Acidulated Phosphate Fluoride. *Conservative Dentistry Journal*, 10(2), 71. <https://doi.org/10.20473/cdj.v10i2.2020.71-74>.



RIWAYAT HIDUP

I. Identitas

Nama : Milna Trima Safitri
 No. BP : 1811413021
 Tempat/Tanggal lahir : Sungai dareh, 19 Maret 2000
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Agama : Islam
 Alamat : Muaro Takung, Kecamatan Kamang Baru,
 Kabupaten Sijunjung
 Email : milnatrimasafitri@gmail.com

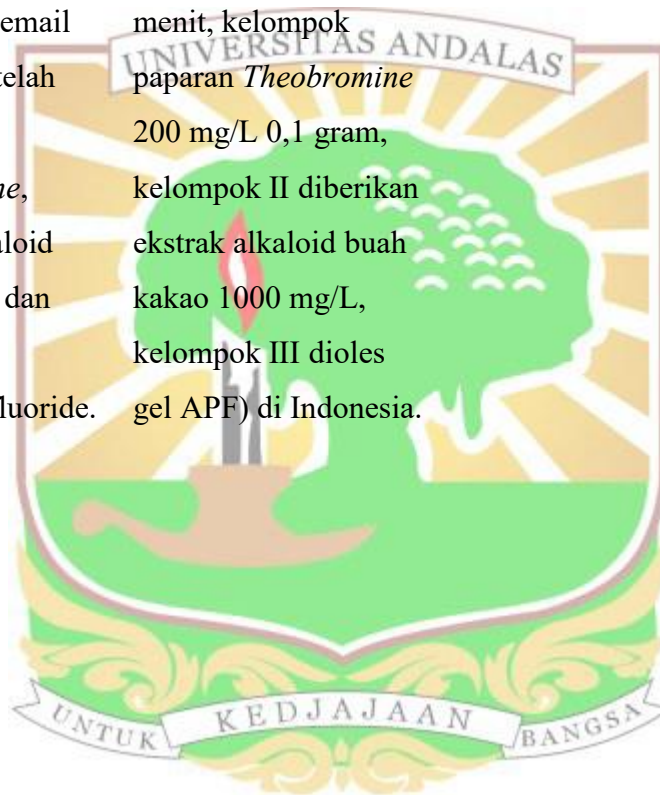
II. Riwayat Pendidikan

SD : SDN 15 Muaro Takung
 SMP : SMPN 11 Sijunjung
 SMA : SMAN 10 Sijunjung
 Strata I : Fakultas Kedokteran Gigi UNAND Padang

Padang, Maret 2022

(Milna Trima Safitri)

NO	Artikel	Tujuan	Sampel	Metode	Hasil	Kesimpulan
1	<i>Differences in Surface Hardness of Bovine Enamel after Exposure of Theobromine, Alkaloid Cocoa Pod Extract and Acidulated Phosphate</i> (Yuanita dkk., 2020).	Untuk mengetahui perbedaan kekerasan permukaan email gigi sapi setelah terpapar <i>Theobromine</i> , ekstrak alkaloid buah kakao dan acidulated phosphate fluoride.	28 gigi seri sapi (kelompok minuman berkarbonasi 75 menit, kelompok paparan <i>Theobromine</i> 200 mg/L 0,1 gram, kelompok II diberikan ekstrak alkaloid buah kakao 1000 mg/L, kelompok III dioles gel APF) di Indonesia.	<i>Eksperimental laboratorium In-vitro</i>	Kelompok <i>Theobromine</i> menghasilkan kekerasan permukaan email yang paling tinggi. Kekerasan permukaan email pada kelompok alkaloid ekstrak buah kakao lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok APF dan kelompok kontrol. Hasil uji statistik pada remineralisasi	Kekerasan permukaan email gigi sapi setelah terpapar <i>Theobromine</i> dan ekstrak alkaloid buah kakao lebih keras dibandingkan dengan paparan <i>Acidulated Phosphate Fluoride</i> .





menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol, gel APF, terhadap kelompok alkaloid dan *Theobromine*.

2	<p><i>Evaluation of Human Enamel Surfaces Treated with Theobromine : A pilot Study</i> (Kargul dkk., 2012).</p>	<p>Untuk menyelidiki efek <i>Theobromine</i>, diuji peningkatan kekerasan permukaan pada dua konsentrasi yang berbeda.</p>	<p>24 gigi Molar Ketiga manusia (kelompok paparan konsentrasi 100 mg/L dan 200 mg/L) di Turki.</p>	<p><i>Eksperimental laboratorium In-vitro</i></p>	<p>Kelompok uji larutan <i>Theobromine</i> 200 mg/L selama 5 menit menunjukkan jumlah globular yang lebih besar daripada</p>	<p>Perlindungan kekerasan permukaan email dapat dihasilkan dengan aplikasi <i>Theobromine</i>.</p>
---	---	--	--	---	--	--



kelompok uji dengan larutan *Theobromine* 100 mg/L. Menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua konsentrasi *Theobromine*, $p < 0,05$ signifikan secara statistik.

3	<p><i>Efficacy of Theobromine and Sodium Fluoride Solutions for Remineralization of Initial Enamel Caries Lesions</i> (Farhad dkk.,</p>	<p>Menyelidiki pengaruh <i>Theobromine</i> dibandingkan dengan larutan natrium fluoride 0,05% untuk remineralisasi lesi</p>	<p>90 gigi premolar dibagi menjadi 45 sampel pada seegmen bukal yang diujikan pada SMH, 45 segmen bukal lainnya menggunakan energy-dispersive X-ray</p>	<p><i>Eksperimental laboratorium In vitro</i></p>	<p>Semua perlakuan efektif menghasilkan remineralisasi IECLs ($p < 0,05$), dan <i>Theobromine</i> menyebabkan</p>	<p><i>Theobromine</i> adalah bahan kariostatik yang dapat menjadi alternatif perawatan preventif dentistry selain fluoride.</p>
---	---	---	---	---	---	---

2021)

awal karies email
(IECLs).

spectroscopy (EDS).
Kelompok uji (saliva
buatan, *Theobromine*

1,1 mol/L, dan
natrium fluoride
0,05%) di Iran

peningkatan
maksimum
SMH, secara
signifikan lebih
tinggi daripada
kelompok
natrium fluoride,
EDS
menunjukkan
deposisi kalsium
tertinggi pada
kelompok
Theobromine.

4 *Remineralization
of Artificial
Enamel Lesion by
Theobromine*
(Amaechi dkk.,
2013).

Untuk mengetahui
potensi
remineralisasi
Theobromine
dibandingkan pasta

30 gigi yang dibagi
menjadi 3 blok
(kelompok aplikasi
saliva buatan, aplikasi
Theobromine (0,0011
mol/L), dan pasta NaF

*Eksperimental
laboratorium
In-vitro*

Remineralisasi
yang dihasilkan
oleh
theobromine dan
pasta gigi tidak
berbeda nyata.

Theobromine
berpotensi
menghasilkan
peningkatan
remineralisasi.

gigi NaF.

(0,0789 mol/L F). Di
USA.

Depositi kalsium
signifikan pada
semua
kelompok, tetapi
tidak berbeda
secara signifikan
antar kelompok
(theobromine 13
 \pm 8%, pasta gigi
10 \pm 5%, dan
saliva buatan 6 \pm
8%).



5	<i>The Difference in Enamel Surface Hardness after Immersion Process with Cocoa Rind Extract</i>	Untuk menganalisis perbedaan kekerasan permukaan email setelah perendaman dalam	27 Mahkota gigi seri sapi (9 gigi pada saliva buatan, kelompok I 9 gigi pada 0,1% ekstrak Theobromine kulit kakao, kelompok II 9	<i>Eksperimental laboratorium In-vitro</i>	Kelompok saliva buatan ditambah 0,1% ekstrak Theobromine kulit kakao menghasilkan kekerasan	Terdapat perbedaan yang signifikan pada kekerasan permukaan email gigi dari kelompok yang direndam dalam ekstrak kulit
---	--	---	--	--	---	--

(Theobroma cacao) and Fluoride (Pribadi dkk., 2019)

ekstrak kulit kakao dan fluoride. gigi dengan 2% natrium fluoride (NaF)) di Indonesia.



permukaan tertinggi. Kekerasan permukaan kelompok yang direndam dalam air liur buatan ditambah 2% NaF lebih tinggi daripada kelompok saliva buatan. Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

kakao dibandingkan dengan kelompok fluorida.

6	<i>Preparation of A toothpaste Containing</i>	Untuk mensintesis pasta gigi dan menganalisis	36 email gigi yang memenuhi kriteria disikat masing-masing	<i>Eksperimental laboratorium</i>	Pada analisis kekerasan mikro, kelompok 6	Pasta gigi yang mengandung 0.2 wt%
---	---	---	--	-----------------------------------	---	------------------------------------

Theobromine and Flouride Biactive Glass and Its Effect on Surface Micro-Hardness and Roughness of Enamel (Farooq dkk., 2021).

pengaruhnya terhadap kekerasan mikro permukaan dan kekasaran email.

dengan pasta gigi+saliva buatan (AS): kelompok 1 (kontrol); pasta dasar; kelompok 2: pasta dasar+*Theobromine*; kelompok 3: pasta gigi *Theobromine* komersial; kelompok 4: pasta gigi BG komersial; grup 5: pasta dasar+F-BG; dan kelompok 6: pasta dasar+*theobromine*+F-BG.

in-vitro

tampil paling baik, disusul kelompok 4. Hasil kekasaran permukaan menunjukkan penurunan nilai kekasaran paling maksimal untuk kelompok 6, disusul kelompok 5.

theobromine+4 wt% F-BG dapat disarankan sebagai pasta gigi yang biasa digunakan, terutama untuk pasien dengan risiko karies dan erosi yang tinggi.

7 *Remineralization Potential of Theobromine on Artificial Carious*

Untuk menyelidiki potensi remineralisasi dari dua konsentrasi

50 gigi dengan paparan pasta gigi mengandung (*Flouride*, Novamine,

Eksperimental laboratorium in vitro

Tes post-hoc Tukey mengungkapkan perbedaan yang

Theobromine dapat digunakan sebagai alternatif bahan remineralisasi baru

Lesions (Taneja dkk., 2019)

Theobromine (100 mg /L dan 200 mmg / L) dengan pasta gigi berfluoride, NovaMin, dan nanohydroxyapatite menggunakan DIAGNOdent, SEM, dan EDS.



200 mg/ml) di India.

15 gigi premolar manusia (Kelompok 1

signifikan secara statistik antara NovaMin dan semua pasta gigi lainnya ($p < 0,001$) analisis SEM-EDS, terlihat bahwa semua bahan memiliki potensi remineralisasi. Namun tidak ada perbedaan signifikan.

yang efektif.

8 *Evaluation the Remineralizing Effect of Theobromine and Flouride Using*

Penilaian potensi remineralisasi pasta gigi dengan kandungan *Theobromine*

Kelompok 2 pasta gigi

Eksperimental laboratorium In-vitro

Perbedaan signifikan secara statisik pada kadar kalsium dan fosfat antara

Theobromine dapat menjadi alternatif selain *flouride* untuk pencegahan karies dengan aman

Scanning Electron Microscope (Shawky dkk., 2021). dibandingkan dengan pasta gigi mengandung fluoride, diukur menggunakan SEM. mengandung fluoride, Kelompok 3 pasta gigi tidak mengandung fluoride dan *Theobromine*) di Mesir. mengandung fluoride, kelompok 1 dan 3 dan juga kelompok 2 dan 3, namun tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik antara kelompok 1 dan 2. dan efisien.

9	<i>Effective of Theobromine Remineralization : A Comparative In-vitro study</i> (Premnath dkk., 2019).	Untuk mengevaluasi dan membandingkan potensi remineralisasi pasta gigi mengandung <i>Theobromine</i> , 0,21% sodium fluoride (NaF)	27 gigi Premolar rahang atas (kelompok (A) pasta gigi NaF 0,21% dengan f-TCP, kelompok (B) pasta gigi mengandung amina flouride 1450 ppm, kelompok (C) pasta gigi	<i>Eksperimental laboratorium In- vitro</i>	Ketiga pasta gigi efektif remineralisasi lesi karies buatan (dipasangkan t-test, $p < 0.001$). Dari kelompok tersebut, Grup A (54,97%)	Pasta gigi mengandung <i>Theobromine</i> efektif remineralisasi lesi email. Namun potensi <i>Theobromine</i> lebih renda dibandingkan
---	--	--	---	---	---	---

dengan fungsional tricalcium phosphate (f-TCP) dan amina fluorida pada karies email buatan.

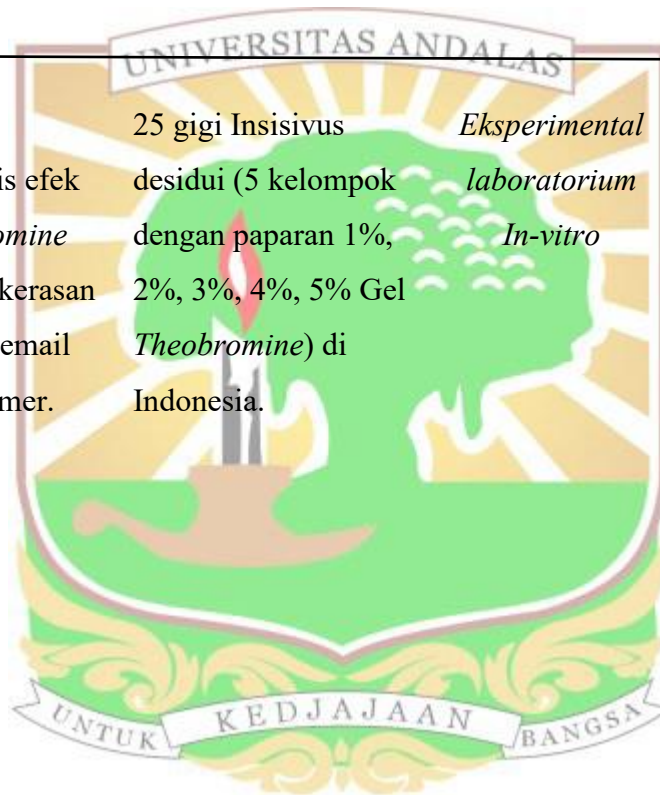
mengandung *Theobromine*, Kalsium, dan fosfat di India.



melaporkan perubahan persentase tertinggi dalam nilai kedalaman lesi diikuti oleh Grup B (51,51%) dan Grup C (31,71%), masing-masing. Uji t berpasangan dan analisis one way Anova membuat perbandingan rata-rata sebelum dan sesudah antara seluruh kelompok

pasta gigi dengan kandungan NaF + f-(TCP) dan amina fluoride.

					memiliki nilai tes $p < 0,05$ signifikan secara statistik.	
10	<i>Pengaruh Konsentrasi Gel Theobromine terhadap Ketahanan Kekerasan Permukaan Email Gigi</i> (Vidyahayati dkk., 2019).	Untuk menganalisis efek gel <i>Theobromine</i> terhadap kekerasan permukaan email gigi seri primer.	25 gigi Insisivus desidui (5 kelompok dengan paparan 1%, 2%, 3%, 4%, 5% Gel <i>Theobromine</i>) di Indonesia.	<i>Eksperimental laboratorium In-vitro</i>	Tes ANOVA satu arah menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam peningkatan dan penurunan mikrohardness email setelah penerapan gel <i>Theobromine</i> dan perendaman dalam asam ($p < 0,05$). Nilai tertinggi	Semakin tinggi konsentrasi gel <i>Theobromine</i> , semakin tinggi nilai kekerasan mikro akan tetapi tidak mampu mempertahankan ketahanan email terhadap asam. Konsentrasi gel <i>Theobromine</i> 5% adalah yang paling efektif untuk meningkatkan



peningkatan kekerasan mikro
mikrohardness email gigi primer.

email

ditunjukkan pada
kelompok gel

Theobromine 5%



SKRIPSI

ORIGINALITY REPORT

1 % 	1 %	0 %	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.karger.com Internet Source	<1 %
2	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
3	www.ijcdmr.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography Off

Exclude matches Off