

Kadar Ion Fosfat dalam Saliva Buatan Setelah Aplikasi CPP-ACP (Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium Phosphate)  
(Phosphate Ion Level in Artificial Saliva After Application of CPP-ACP (Casein Phosphopeptides-Amorphous Calcium))

Iradatul Hasanah<sup>1</sup>, Dyah Setyorini<sup>2</sup>, Sulistiyani<sup>3</sup>  
<sup>123</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
e-mail korespondensi: [iradatulhasanah@ymail.com](mailto:iradatulhasanah@ymail.com)

**Abstract**

*White spot lesion is a clinical sign of enamel demineralization. Demineralization is not balanced with remineralization, cause mineral content change of hydroksiapatit. To prevent, anticariogenic agent is applied to the teeth. It works by helping the process of tooth remineralization is Casein phosphopeptides Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP). CPP can bind and stabilize calcium and phosphate ions in the solution, then bind in plaques and diffuse in enamel to replace hydroxyapatite structure. This study was aimed to analyze the level of phosphate ion in artificial saliva after CPP-ACP application on days 1, 3 and 7. This research used 4 treatment groups, group A (pH 7,00, B (pH 7,00 +CPP-ACP), C (pH 4,75) and D (pH 4,75+CPP-ACP). Samples 16 pieces of P-1 maxillary were immersed to artificial saliva for 7 days in a 37°C incubator. On days 1, 3 and 7 the levels of phosphate ion were measured by Spectrophotometer UV/Vis. Results were analyzed by Kormogorov-Smirnov, Levene then Kruskal-Wallis and Mann-Whitney. It showed there was a significant difference in each treatment group, with value of 0,000 ( $p < 0.05$ ). Except on day 3 that showed no significant difference, with value 0.149 ( $p > 0.05$ ), between group B and group D. The groups with the application of CPP-ACP had higher phosphate levels than the groups without application of CPP-ACP and the level of phosphate ion increased on day-1, 3 and 7. It concluded there were increase level of phosphate ion in artificial saliva on the teeth with CPP-ACP application.*

**Keywords:** CPP-ACP, demineralization, phosphate ion, remineralization.

**Abstrak**

Lesi *white spot* merupakan tanda klinis adanya demineralisasi enamel. Demineralisasi yang tidak diimbangi dengan remineralisasi menyebabkan perubahan kadar mineral dalam hidroksiapatit. Untuk pencegahannya diaplikasikan bahan antikariogenik pada gigi. Bahan antikariogenik yang bekerja dengan membantu proses remineralisasi pada gigi adalah *Casein Phosphopeptides Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP). CPP memiliki kemampuan untuk mengikat dan menstabilkan ion kalsium dan ion fosfat dalam larutan, kemudian mengikatnya dalam plak dan berdifusi dalam enamel gigi untuk menggantikan struktur hidroksiapatit. Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisa kadar ion fosfat dalam saliva buatan setelah aplikasi CPP-ACP pada hari ke-1, 3 dan 7. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok A (pH 7,00), B (pH 7,00+CPP-ACP), C (pH 4,75) dan D (pH 4,75+CPP-ACP). Sampel 16 potongan gigi P-1 rahang atas dimasukkan ke saliva buatan dan direndam selama 7 hari di inkubator dengan suhu 37°C. Pada hari ke-1, 3 dan 7 dilakukan pengukuran kadar ion fosfat dengan *Spektrofotometer UV/Vis*. Hasil penelitian dianalisa dengan *Kormogorov-smirnov*, *Levene* kemudian *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan masing-masing kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai 0,000 ( $p < 0,05$ ). Kecuali pada hari ke-3 kelompok B dan D tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai 0,149 ( $p > 0,05$ ). Kelompok dengan aplikasi CPP-ACP mempunyai kadar ion fosfat lebih tinggi dari kelompok tanpa aplikasi CPP-ACP dan mengalami peningkatan kadarnya dari hari-1, 3 dan 7. Kesimpulannya terdapat peningkatan kadar ion fosfat dalam saliva buatan pada gigi yang di aplikasikan CPP-ACP.

**Kata kunci:** CPP-ACP, demineralisasi, ion fosfat, remineralisasi.

## Pendahuluan

Karies gigi merupakan penyakit yang sering ditemukan pada setiap strata sosial masyarakat Indonesia [1]. Data ini sesuai dengan data hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004 yang menyebutkan prevalensi karies gigi di Indonesia adalah 90,05% [2]. Dari data tersebut diperlukan tindakan pencegahan primer, yang merupakan suatu bentuk prosedur pencegahan yang dilakukan sebelum gejala klinik dari suatu penyakit timbul dengan kata lain pencegahan sebelum terjadinya penyakit. Pencegahan yang baik dilakukan adalah dengan cara memodifikasi kebiasaan dan perlindungan terhadap gigi dengan bahan antikariogenik [3].

Fosfat salah satu unsur penyusun enamel gigi, prosentasi fosfat dalam enamel sekitar 55,5% [4]. Enamel gigi merupakan lapisan terluar dari gigi yang paling keras yang sebagian besar disusun oleh kristal hidroksiapatit, yang mempunyai rumus kimia  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ . Keberadaan ion fosfat dalam enamel diperlukan sebagai penyusun molekul hidroksiapatit, sedangkan dalam plak dan saliva diperlukan untuk proses remineralisasi dan buffer saliva.

Lapisan enamel gigi selalu terjadi perubahan siklus yang dinamis antara demineralisasi dan remineralisasi. Demineralisasi gigi terjadi apabila konsentrasi asam pada lingkungan rongga mulut mempunyai pH di bawah 5,5 yang menyebabkan larutnya mineral anorganik enamel gigi [5]. Demineralisasi akan berhenti jika pH kembali normal dan terdapat konsentrasi ion kalsium atau ion fosfat yang tinggi dalam saliva sehingga dapat terjadi proses remineralisasi [6].

Proses demineralisasi perlu diimbangi dengan remineralisasi. Remineralisasi dapat terjadi apabila pH saliva kembali normal dan terdapat ion kalsium dan ion fosfat yang tinggi dalam rongga mulut sehingga mineral-mineral penyusun hidroksiapatit dapat kembali ke dalam enamel gigi. Ion  $\text{HPO}_4^{2-}$  dari saliva secara khusus menjaga kapasitas buffer saliva sehingga pH asam rongga mulut dapat menjadi normal serta ion kalsium dan ion ion fosfat dalam rongga mulut dapat berdifusi kedalam enamel membentuk kristal hidroksiapatit dan menutupi daerah yang terdemineralisasi [7].

Penambahan bahan antikariogenik pada gigi diperlukan untuk proses remineralisasi. Reynolds dkk memperkenalkan bahan *Casein Phosphopeptides Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) dengan rumus kimia  $[\alpha_{s1}\text{-CN}(59\text{-}79) (\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O})]$  atau  $[\beta\text{-CN}(1\text{-}25)$

$(\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O})]$  [8]. *Casein* dalam susu dan keju dikenal dapat berinteraksi dengan menstabilkan ion kalsium dan ion fosfat pada permukaan enamel gigi. CPP memiliki kemampuan untuk mengikat dan menstabilkan ion kalsium dan ion fosfat dalam larutan, serta mengikatnya dalam plak gigi dan enamel gigi. Ion kalsium dan ion fosfat bebas berbentuk struktur kristal pada pH netral. Namun, CPP menjaga ion kalsium dan ion fosfat dalam keadaan amorf (tidak berbentuk). Dalam keadaan amorf, ion kalsium dan ion fosfat dapat memasuki enamel gigi dengan cara berdifusi. Konsentrasi yang tinggi dari ion kalsium dan ion fosfat dalam plak gigi dan saliva telah banyak diteliti dan terbukti dapat mengurangi risiko demineralisasi enamel dan membantu remineralisasi enamel gigi [9]. Ion kalsium dan ipn fosfat dari ACP tersebut kemudian akan berdifusi ke dalam gigi dan lingkungan sekitarnya, dan proses remineralisasi akan terjadi [10].

Hasil penelitian *in vitro* oleh Oshiro, M., dkk (2007) menggunakan analisa FE-SEM (*Field Emmision-Scanning Electron Microscopy*) menunjukkan bahwa pasta CPP-ACP efektif dalam menghambat demineralisasi pada enamel dan dentin daripada pasta gigi buatan, pengukuran menggunakan analisa FE-SEM dilakukan pada hari ke 3, 7, 14, 21 dan 28. Hasil penelitian paling efektif pada aplikasi pasta CPP-ACP hari ke-28. Penelitian oleh Andriani (2012) menunjukkan bahwa hasil aplikasi topikal pada 22 anak dengan *white spot* gigi desidui rahang terjadi peningkatan kadar kalsium, fosfat dan pH pada saliva. Pengukuran dilakukan pada 7, 14 dan 28 kali aplikasi dan peningkatan tertinggi pada aplikasi ke-28. Andriani (2012) juga menyatakan bahwa semakin sering aplikasi CPP-ACP, maka kadar kalsium, fosfat dan pH saliva akan meningkat. Karena semakin lama aplikasi CPP-ACP akan meningkatkan kadar fosfat dalam enamel dan saliva, maka peneliti ingin mengetahui bagaimana kadar ion fosfat pada saliva buatan setelah aplikasi CPP-ACP pada hari ke-1, 3 dan 7. Berdasarkan uraian latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang kadar ion fosfat pada saliva buatan setelah aplikasi CPP-ACP pada hari ke- 1, 3 dan 7.

## Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran gigi Universitas Jember dan Laboratorium Analisa Tanah Pusat Penelitian Kopi Dan Kakao Indonesia pada bulan Oktober-November 2013 dengan besar sampel 4 spesimen pada masing-masing kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok, kelompok A menggunakan saliva buatan dengan pH 7,00 dan

tidak diberi pengulasan CPP-ACP, kelompok B menggunakan saliva buatan dengan pH 7,00 dan diberi pengulasan CPP-ACP, kelompok C menggunakan saliva buatan dengan pH 4,75 dan tidak diberi pengulasan CPP-ACP sedangkan kelompok D menggunakan saliva buatan dengan pH 4,75 dan diberi pengulasan CPP-ACP. Potongan elemen tersebut direndam dalam saliva buatan pada masing-masing kelompok dan dilakukan pengukuran kadar ion fosfat pada hari-1, 3 dan 7 dengan menggunakan *Spektrofotometer UV/Vis*.

#### Tahap persiapan elemen

Elemen premolar-1 rahang atas yang memenuhi kriteria yaitu tidak karies, tidak terdapat anomali dan tidak terdapat karang gigi atau kotoran lain pada mahkota gigi, dipotong menjadi dua dengan arah horisontal, yang dipakai adalah bagian mahkotanya. Kemudian mahkota dipotong menjadi dua dari arah mesial-distal, sehingga memisahkan bagian bukal dan palatal. Baik bagian bukal maupun palatal dipakai dalam penelitian ini. Masing-masing bagian diukur dengan menggunakan penggaris dengan ukuran 4x4 mm [11]. Kemudian semua bagian sampel ditutup dengan menggunakan cat kuku, kecuali untuk daerah persegi ukuran 4x4 tersebut. Potongan elemen yang sudah ditutup dengan menggunakan cat kuku tersebut direndam dalam larutan saline selama 24 jam untuk menyeragamkan kondisi potongan elemen tersebut. Setelah 24 jam, 8 potongan elemen dikeringkan dan diolesi dengan gel CPP-ACP pada bagian yang tidak ditutup dengan cat kuku. Tahap pengulasan gel CPP-ACP adalah (1) Menimbang gel CPP-ACP sebesar 0.01gram dengan menggunakan timbangan digital (2) Mengambil gel CPP-ACP yang sudah ditimbang dengan menggunakan *escavator*, kemudian dioles pada bagian elemen gigi yang tidak ditutup dengan cat kuku. (3) Ditunggu selama 5 menit sebelum dimasukkan kedalam saliva buatan.

#### Tahap Perlakuan Sampel

Mempersiapkan 8 buah potongan elemen gigi yang sudah diolesi gel CPP-ACP dan 8 buah potongan elemen gigi yang tidak diolesi gel CPP-ACP. Kemudian mempersiapkan pot obat dengan label A1-D4 yang sudah berisi saliva buatan guna mengkondisikan seperti keadaan di rongga mulut. Setelah itu, semua tahap pekerjaan dilakukan di dalam *laminar air flow*. Setelah itu elemen gigi yang diolesi gel CPP-ACP dimasukkan kedalam pot obat dengan kode B1, B2, B3, B4, D1, D2, D3, D4. Dan elemen gigi yang tidak dioles gel CPP-ACP dimasukkan kedalam *beaker glass* dengan kode A1, A2, A3, A4, C1, C2, C3, C4 dan masing-masing pot obat ditutup. Elemen gigi direndam selama 7 hari

dalam inkubator dengan suhu 37° C. Setiap 24 jam, elemen gigi pada kelompok B dan D diolesi dengan gel CPP-ACP. Pada hari ke-1, 3, dan 7 semua pot obat diambil dan diletakkan ke dalam *laminar air flow*. Dan media perendaman diuji dengan *Spektrofotometer UV/Vis* untuk mengukur kadar ion fosfat.

#### Tahap Pengukuran ion Fosfat

Sampel diangkat dan larutan dari media perendaman dan mengukur dengan spektrofotometer untuk mengetahui kadar ion fosfat pada media perendaman, sehingga didapatkan kadar ion fosfat yang dinyatakan dalam satuan ppm (*parts per millions*). Pengukuran ini dilakukan pada hari ke-1, 3 dan 7. Pengukuran kadar fosfat dengan menggunakan *Spektrofotometer UV/Vis* yaitu mengambil 1 ml sampel jernih dengan 0.5 ml larutan molibdat dan 0.2 ml larutan timah klorida 0.5%. Kemudian sampel dibiarkan selama 15 menit dalam suhu ruangan agar fosfat bereaksi dengan ammonium molibdat membentuk asam fosfomolibdat yang bila terinduksi oleh timah klorida akan menghasilkan warna biru, intensitas warna biru tersebut berbanding lurus dengan jumlah fosfat yang ada. Setelah itu absorbansi dari warna biru yang timbul diukur dengan *Spektrofotometer UV/VIS 21D* pada panjang gelombang 883 nm.

#### Analisa Data

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas *Kolmogorov – Smirnov*. Kemudian uji homogenitas menggunakan *levene test*. Setelah itu dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-wallis test* dan *Mann-Whitney test*, dengan derajat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ).

### Hasil Penelitian

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar ion fosfat pada kelompok B hari-1 (28,3600 ppm) lebih besar dari kelompok A Hari-1 (8,2125 ppm), kelompok D hari-1 (19,7100 ppm) lebih besar dari kelompok C hari-1 (5,6975 ppm). Pada kelompok B hari-3 (46,1950 ppm) lebih besar dari kelompok A Hari-3 (9,0325 ppm), kelompok D hari-3 (51,9750 ppm) lebih besar dari kelompok C hari-3 (7,8345 ppm). Dan pada kelompok B hari-7 (81,5200 ppm) lebih besar dari kelompok A Hari-7 (16,7688 ppm), kelompok D hari-7 (73,4950 ppm) lebih besar dari kelompok C hari-7 (9,1285 ppm).

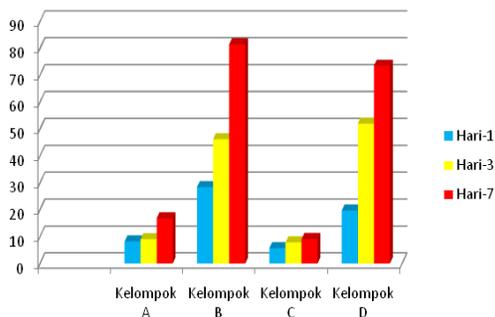
Tabel 1. Hasil pengukuran kadar ion fosfat dalam saliva buatan pada masing-masing kelompok perlakuan.

Nama Kelompok	Hari-1 (ppm)	Hari-3 (ppm)	Hari-7 (ppm)
A	8,2125	9,0325	16,7688
B	28,3600	46,1950	81,5200
C	5,6975	7,8345	9,1285
D	19,7100	51,9750	73,4950

Keterangan:

- A: Kelompok yang menggunakan saliva buatan dengan pH 7,00 dan tidak diberi pengulasan CPP-ACP
- B: Kelompok yang menggunakan saliva buatan dengan pH 7,00 dan diberi pengulasan CPP-ACP
- C: Kelompok yang menggunakan saliva buatan dengan pH 4,75 dan tidak diberi pengulasan CPP-ACP
- D: Kelompok yang menggunakan saliva buatan dengan pH 4,75 dan diberi pengulasan CPP-ACP

Nilai hasil rata-rata kadar ion fosfat pada saliva buatan disajikan dalam bentuk grafik pada Gambar 1.



Gambar 1. Histogram rata-rata kadar ion fosfat dalam saliva buatan pada kelompok A, B, C, D pada hari 1, 3 dan 7.

Dari hasil grafik yang disajikan dapat dilihat bahwa semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar ion fosfat dalam saliva dari hari-1, 3 dan 7. Pada hari ke-1, kadar ion fosfat dalam kelompok A lebih rendah dari kelompok B, dan kadar ion fosfat dalam kelompok C lebih rendah dari kelompok D. Pada hari ke-3 kadar ion fosfat dalam kelompok A lebih rendah dari kelompok B, dan kadar ion fosfat dalam kelompok C lebih rendah dari kelompok D. Sedangkan Pada hari ke-7 kadar ion fosfat dalam kelompok A lebih rendah dari kelompok

B, dan kadar ion fosfat dalam kelompok C lebih rendah dari kelompok D.

Pada hari-1, kelompok B mempunyai nilai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain. Pada hari ke-3 kelompok D mempunyai nilai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain. Dan pada hari ke-7, kelompok B mempunyai nilai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain.

Data hasil penelitian diuji menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Pada uji normalitas ini, data dikatakan terdistribusi normal jika nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Dari hasil uji normalitas dapat dilihat bahwa nilai signifikansi  $p$  lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,022 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene* test. Pada uji ini, suatu data dikatakan homogen jika nilai  $p > 0,05$ . Nilai signifikansi  $p$  lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa data tidak homogen. Karena didapatkan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka dilakukan uji non-parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis* data dikatakan ada perbedaan jika nilai  $p < 0,05$ . Nilai signifikansi  $p$  lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai. Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan bermakna, data dikatakan ada perbedaan jika nilai  $p < 0,05$ . Dari hasil uji *Mann-Whitney*, masing-masing kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna, nilai  $p$  lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,021 ( $p < 0,05$ ), kecuali pada hari ke-3 kelompok B (B-H3) dibandingkan dengan kelompok D (D-H3) tidak terdapat perbedaan yang signifikan (tabel 2), nilai  $p$  lebih besar dari 0,05 yaitu 0,149 ( $p > 0,05$ ).

## Pembahasan

Fosfat merupakan salah satu unsur penyusun hidroksiapatit. Ion tersebut diperlukan untuk menjadi buffer saliva dan untuk membantu proses remineralisasi pada hidroksiapatit. Hidroksiapatit merupakan mineral utama dari enamel gigi yang terdiri dari kalsium dan fosfat yang diwakili oleh rumus kimia  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  [12].

Setiap elemen gigi dalam rongga mulut akan mengalami siklus demineralisasi dan remineralisasi [13]. Demineralisasi merupakan terlepasnya mineral anorganik dari struktur hidroksiapatit pada pH kritis. Nilai pH kritis dianggap sebagai nilai pH yang menyebabkan enamel melarutkan mineral ke dalam lingkungan. Nilai ini tidak konstan, tergantung pada konsentrasi ion kalsium dan ion fosfat yang ada di dalam lingkungan. Semakin rendah konsentrasi ion

kalsium dan ion fosfat dalam saliva dan plak gigi, maka nilai pH kritisnya akan semakin tinggi [14].

Penurunan pH pada lingkungan menghasilkan penurunan konsentrasi ion hidoksil dan ion fosfat. Jika konsentrasi ion kalsium dan ion fosfat di saliva lebih rendah dari enamel maka enamel akan melarutkan mineralnya, sehingga jumlah mineral pada saliva dan plak sama dengan didalam enamel [14]. Demineralisasi akan berhenti jika pH naik dari nilai kritis dan terdapat ion kalsium dan ion fosfat yang tinggi dalam saliva sehingga terjadi proses remineralisasi [6]. Sedangkan remineralisasi merupakan penempatan mineral-mineral anorganik ke dalam struktur hidroksiapatit gigi [7].

Berdasarkan hasil pengukuran kadar ion fosfat pada kelompok A, B, C dan D (Tabel 1) dapat diketahui bahwa pada semua kelompok terjadi peningkatan kadar ion fosfat, akan tetapi kelompok dengan aplikasi CPP-ACP (kelompok B dan D) mengalami peningkatan kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang tidak di aplikasikan CPP-ACP (kelompok A dan C). Hal tersebut dikarenakan CPP-ACP yang diaplikasikan memiliki kemampuan untuk mengikat dan menstabilkan ion kalsium dan ion fosfat dalam larutan, serta mengikatnya dalam plak dan enamel gigi. Apabila ion kalsium dan ion fosfat dalam gigi sudah cukup tergantikan, maka kelebihan berdifusi ke lingkungan. CPP-ACP bertindak sebagai reservoir ion kalsium dan ion fosfat, serta membantu untuk mempertahankan keadaan jenuh mineral enamel, sehingga dapat mengurangi demineralisasi dan meningkatkan remineralisasi [9][16]. Mekanisme remineralisasi CPP-ACP adalah dengan terurainya ACP pada lingkungan menjadi molekul  $\text{CaHPO}_4^0$  yang akan berdifusi kedalam enamel dan membentuk hidroksiapatit [8].

CPP adalah bagian dari 80% protein dalam susu, fraksi casein dalam CPP adalah  $\alpha_{s1}$ -CN(59-79) atau  $\beta$ -CN(1-25) yang dapat berinteraksi dengan kalsium dan fosfat. Protein dalam susu sapi terdiri dari empat jenis polipeptida yaitu  $\alpha$ S1-,  $\alpha$ S2-,  $\beta$ -, dan  $\kappa$ -kasein. Polipeptida  $\alpha$ S1-kasein dan  $\beta$ -kasein memiliki urutan kluster -Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu. Kluster -Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu disebut *phosphoseryl* [15]. CPP mengandung urutan kluster -Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu dari kasein. Melalui beberapa kluster *phosphoseryl*, CPP dapat menstabilkan kalsium fosfat dalam bentuk *amorf* yang ada dalam ACP. ACP mempunyai rumus molekul  $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}]$ , jadi CPP-ACP mempunyai rumus  $[\alpha\text{S1-CN (59-79) (ACP)}_7]_6$  dan  $[\beta\text{-CN (1-25) (ACP)}_8]_n$  [14].

Pada histogram yang disajikan (Gambar 1) dapat diketahui bahwa kadar fosfat pada kelompok B dan D meningkat dari hari ke-1, 3 dan 7. Hal tersebut dikarenakan CPP mengikat ACP ke permukaan enamel, dengan adanya ion  $\text{H}^+$  dari produk asam, ACP terurai menjadi  $10\text{Ca}^{2+} + 10\text{PO}_4^{3-}$ . Kemudian ion  $10\text{H}^+$  berikatan dengan  $10\text{Ca}^{2+} + 10\text{PO}_4^{3-}$  menjadi molekul  $10\text{CaHPO}_4^0$ . Molekul tersebut berdifusi kedalam enamel gigi dan berikatan dengan  $2\text{H}_2\text{O}$  yang ada didalam enamel menjadi  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 4\text{H}_3\text{PO}_4^0$ . Selain bentukan hidroksiapatit, dalam enamel juga terbentuk  $\text{H}_3\text{PO}_4^0$  yang berdifusi keluar dari enamel, sehingga menurunkan konsentrasi asam dalam enamel [8].

Yamaguchi dkk (2007) menyebutkan apabila kalsium dan fosfat dalam gigi *white spot* sudah cukup tergantikan, maka kelebihan kalsium dan fosfat tersebut akan berdifusi menuju lingkungan sekitarnya [16]. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan, bahwa semakin sering diaplikasikan CPP-ACP akan meningkatkan kadar fosfat dalam saliva. Penggunaan dua kali sehari dari 1,0% CPP-ACP akan menghasilkan peningkatan 144% dalam tingkat kalsium dan 160% peningkatan level fosfat anorganik [17].

Tingginya kadar fosfat dalam saliva diharapkan dapat meningkatkan remineralisasi enamel. Andrini (2012) melakukan penelitian tentang pengaruh aplikasi topikal CPP-ACP terhadap 22 anak dengan *white spot* gigi desidui rahang atas menyimpulkan bahwa semakin sering aplikasi topikal CPP-ACP maka akan semakin tinggi kadar kalsium, fosfat dan pH saliva. Kadar kalsium, fosfat dan pH saliva tertinggi setelah 28 kali aplikasi [10].

Pada histogram (Gambar 1.) dapat diketahui bahwa pada hari-1 dan ke-7 kelompok B mempunyai nilai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain. Pada hari ke-3 kelompok D (pH 4,75) mempunyai nilai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain, tetapi berdasarkan uji *Mann-Whitney* mempunyai nilai sebesar 0,149 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak signifikan. Jadi, rerata kelompok B mempunyai kadar ion fosfat yang lebih tinggi dari kelompok yang lain. Dikarenakan pH pada kelompok B sebesar 7,00, pada pH normal dan terdapat konsentrasi yang tinggi dari kalsium fosfat dari ACP, maka potensi untuk terjadi remineralisasi akan tinggi. Remineralisasi dapat terjadi apabila konsentrasi dari asam menurun dan terdapat kalsium dan fosfat dalam saliva [14]. Kelompok D (pH 4,75) mempunyai kadar ion fosfat yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok B (pH 7,00)

dimungkinkan karena  $\text{PO}_4^{3-}$  dari ACP berikatan dengan  $\text{H}^+$  dari asam dahulu untuk menormalkan pH larutan, baru kemudian sisa  $\text{PO}_4^{3-}$  yang lain berikatan dengan kalsium untuk berdifusi kedalam enamel gigi.

Peningkatan ion  $\text{H}^+$  dalam larutan akan diimbangi oleh penurunan ion  $\text{OH}^-$  dan  $\text{PO}_4^{3-}$ . Apabila diaplikasikan CPP-ACP, maka fosfat yang dilepaskan CPP-ACP dapat berperan sebagai salah satu penyangga saliva. Ion  $\text{H}^+$  dari produk asam bergabung dengan  $\text{PO}_4^{3-}$  dari ACP dan diubah menjadi  $\text{HPO}_4^{2-}$  dan  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  yang menyebabkan CPP-ACP dapat menjaga derajat keasaman saliva [12,16,18]. Setelah pH saliva menjadi normal,  $\text{HPO}_4^{2-}$  pada saliva berikatan dengan  $\text{Ca}^{2+}$  dari ACP menjadi  $\text{CaHPO}_4^0$  yang akan berdifusi kedalam enamel. Hal tersebut sesuai dengan Rose (2000) yang meneliti efek *Casein Phosphopeptide* (CPP) dalam mengurangi demineralisasi dan meningkatkan remineralisasi di enamel dengan mengukur pengaruh CPP-ACP pada difusi kalsium dalam plak. Penelitian menunjukkan bahwa dengan 0,1% CPP-ACP mengurangi koefisien difusi kalsium sekitar 65% pada pH 7 dan 35% pada pH 5 [19].

### Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan terdapat peningkatan kadar ion fosfat dalam saliva buatan pada gigi yang di aplikasikan CPP-ACP (*Casein Phosphopeptides Amorphous Calcium Phosphate*). Saran yang dapat diberikan penulis adalah diperlukannya penelitian lebih lanjut mengenai kadar ion fosfat dan ion kalsium pada gigi yang di aplikasikan CPP-ACP menggunakan analisa EDX (*Energy Dispersive X-ray*), diperlukannya penelitian lebih lanjut mengenai sifat fisik enamel setelah di aplikasikan CPP-ACP dan diperlukannya penelitian lebih lanjut mengenai potensi remineralisasi antara CPP-ACP dengan fluoride pada gigi hewan coba menggunakan analisa SEM (*Scanning Electron Microscopy*). Serta anjuran untuk masyarakat bahwa CPP-ACP dapat digunakan sebagai bahan antikariogenik yang dapat diaplikasikan sendiri oleh pasien dirumah.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada drg. Raditya Nugroho, Sp.KG selaku dosen penguji ketua dan drg. Dwi Merry Christmarini Robin, M.Kes selaku dosen penguji anggota.

### Daftar Pustaka

1. Suwargini, A., A. [Internet]. Indeks def-t dan DMF-T Masyarakat Desa Cipondoh dan Desa Mekarsari Kecamatan Tirtamulya Kabupaten Karawang. 2008. Available from: [http://resources.unpad.ac.id/unpad-content/uploads/publikasi\\_dosen/Masyarakat%20Desa%20Cipondoh.PDF](http://resources.unpad.ac.id/unpad-content/uploads/publikasi_dosen/Masyarakat%20Desa%20Cipondoh.PDF). [28 November 2010]: 7-9.
2. Asra, I. K. [Internet]. Mass Media Competition Gerakan Nasional Senyum Indonesia Senyum Pepsodent. 2007. Available from: <http://infolomba.wordpress.com>. [29 November 2008].
3. Angela, A. Pencegahan Primer pada Anak yang Berisiko Karies Tinggi. Maj. Ked. Gigi. Dent. J. 2008. Vol. 38(3): 130-134.
4. Tarigan, R. Karies Gigi. Jakarta: Hipokrates; 1990.
5. Kidd, A. M. *Dasar – Dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*. Jakarta: EGC; 1992: 1-9.
6. Prasetyo, A. E. Keasaman Minuman Ringan Menurunkan Kekerasan Permukaan Gigi. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dent.J. 2005. vol 38: 60-63.
7. Sibrani, Y. A. [Internet]. Demineralisasi dan Remineralisasi Gigi. 2011. Available from: <http://www.morphostlab.com/artikel/gigi-dan-mulut/demineralisasi-dan-remineralisasi.html>. [17 November 2011]
8. Reynolds, E. C., Walsh, L. Additional aids to remineralisation of tooth structure. In: Mount, G.J. & Hume, W.R. Preservation and restoration of teeth, 2nd edn. Brisbane, Knowledge Books and Software; 2005: 111-118.
9. Ola, B. A. The Clinical Applications of Tooth Mousse™ and other CPP-ACP Product in Caries Prevention: Evidence-Based Recommendations. Smile Dental Journal. 2009. Vol 4, Issue 1: 8-12.
10. Andrini, M. Pengaruh Aplikasi Topikal *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) terhadap Kadar Kalsium, Fosfat dan pH Saliva (Kajian pada *White Spot*). Tesis. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada; 2012: 1-4.
11. Oshiro, M., Yamaguchi, K., Takamizawa, T., Inage, H., wanatabe, T., Irokawa, A., Ando, S., Miyazaki, M. Effect of CPP-ACP

- paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *Journal of Oral Science*. 2007. Vol 49(2): 115-120.
12. Dawes, C. What Is the Critical pH and Why Does a Tooth Dissolve in Acid?. *J Can Dent Assoc*. 2003. 69(11): 722–724.
  13. Batubara, Y. F. Demineralisasi dan Remineralisasi Struktur Gigi. Departemen ilmu konservasi gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara; 2011: 2-7.
  14. Myroforidis, H. The Interaction of CPP-ACP Complexes with Saliva and Hydroxyapatite Surface. Australia: Faculty of Medicine, Dentistry and Health Science Melbourne Dental School; 2012: 30-45.
  15. Walker, G. D., Cai, F., Shen, P., Bailey, D. L., Yuan, Y., Cochrane, N. J., Reynolds, E. C. Consumption of Milk with Added Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate Remineralizes Enamel Subsurface Lesions in situ. *Australian Dental Jurnal*. 2009: 54: 245-249.
  16. Yamaguchi, K., Miyazaki, M., Takamizawa, T., Inage H., Kurokawa H. Ultrasonic Determination of the Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate Paste on the Demineralization of Bovine Dentin. Department of Operative Dentistry, Nihon University School of Dentistry, Tokyo, Japan. *Caries Res* 2007;41: 204–207.
  17. Reynolds, E. C. Anticariogenic Complexes of Amorphous Calcium Phosphate Stabilized by Casein Phosphopeptides: A Review. *Spec Care Dentist*. 1998: 86-88.
  18. Edgar, W. M. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*. 1992. 172(8): 305-312.
  19. Rose, R. K. Binding Characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res*. 2000. 427-437.