

Ulasan Sistematis

Efektivitas penambahan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat restorasi gigi terhadap kekuatan ikatan bahan restorasi dengan gigi: *systematic review*

Jenita Surianggo¹
Mora Octavia^{1*}
Evi Ulina Margaretha Situmorang²

*Korespondensi
mora.octavia@atmajaya.ac.id

Submisi: 17 Desember 2023
Revisi: 23 Juni 2023
Penerimaan: 27 Juni 2023
Publikasi Online: 30 Juni 2023
DOI: [10.24198/pjdrs.v7i2.43661](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v7i2.43661)

¹Departemen Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Indonesia

²Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Karies merupakan masalah gigi yang paling umum dijumpai dan dapat direstorasi dengan resin komposit. Kelemahan resin komposit adalah mudah mengalami pengerutan selama polimerisasi sehingga meningkatkan risiko terjadinya karies sekunder akibat terbentuknya kebocoran nano antara struktur gigi dengan restorasi. Hal ini memerlukan bahan tambahan khususnya dalam bahan perekat sehingga dapat meningkatkan kekuatan ikatan restorasi dan mengurangi risiko karies sekunder, salah satunya dengan penambahan nanopartikel tembaga. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan resin–dentin dan kebocoran nano antara permukaan resin dan jaringan keras gigi. **Metode:** Jenis penelitian telaah sistematis dengan memasukkan kata kunci pada database *PubMed*, *EBSCO*, dan *Google Scholar* dengan rentang waktu 2012–2022. Telaah sistematis ini dibuat berdasarkan *guideline PRISMA* dan dievaluasi dengan *JBI Critical Appraisal tools*. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi seluruh studi eksperimental yang sesuai dengan topik penelitian. **Hasil:** Kekuatan ikatan resin-dentin terus meningkat pada penambahan konsentrasi nanopartikel tembaga hingga 0,5%, karena pada konsentrasi yang lebih tinggi NpCu bertindak sebagai *plasticizer* yang dapat mengganggu keseimbangan campuran monomer. Selain itu tembaga juga berpotensi meningkatkan kekuatan jaringan kolagen dan ketahanan terhadap enzim proteolitik sehingga mengurangi kebocoran nano. **Simpulan:** Penambahan nanopartikel tembaga (NpCu) dalam bahan perekat restorasi gigi efektif dalam meningkatkan kekuatan ikatan resin-dentin dan mengurangi kebocoran nano.

KATA KUNCI: Nanopartikel, tembaga, resin komposit, bahan perekat, kekuatan ikatan

Effectiveness of copper nanoparticles addition in dental restorative adhesives on the dental – restoration bond strength: systematic review

ABSTRACT

Introduction: Dental caries is the most common dental problem that can be restored by using composite resins. The flaw of composite resins is that they tend to shrink during polymerization, thereby increasing the risk of secondary caries formation due to the formation of nano-leakage between the tooth structure and the restoration. Therefore additional materials are necessary, especially adhesives, to strengthen the restoration and reducing the risk of secondary caries, such as by adding copper nanoparticles. This study aimed to determine the effectiveness of copper nanoparticles addition on the micro – tensile bond strength (μ TBS) and nano-leakage between the resin – dentin interface. **Methods:** This research used systematic study method by entering keywords in the *PubMed*, *EBSCO*, and *Google Scholar* databases for the 2012–2022 time period. This systematic study was made based on *PRISMA* guidelines and evaluated with *JBI Critical Appraisal tools*. Inclusion criteria in this study were all experimental studies under the research topic. **Results:** Micro – tensile bond strength (μ TBS) continues to increase with the addition of copper nanoparticle concentrations up to 0.5%, because at higher concentrations CuNP acts as a plasticizer. CuNP also increases the strength of collagen network enzymes and resistance to proteolytic enzymes, thereby reducing nano-leakage. **Conclusion:** Copper nanoparticles addition in the dental restoration adhesive were effective in increasing the micro – tensile bond strength and decreasing nano-leakage.

KEY WORDS: Nanoparticles, copper, composite resin, bonding agent, bond strength

PENDAHULUAN

Kesehatan menjadi aspek terpenting dalam kehidupan manusia. Selain kesehatan tubuh secara umum, kesehatan gigi dan mulut juga perlu diperhatikan, karena kesehatan gigi dan mulut dapat merefleksikan kesehatan tubuh secara keseluruhan.¹ Berdasarkan *The Global Burden of Disease Study* (2016), masalah kesehatan gigi dan mulut merupakan penyakit yang dialami oleh hampir setengah dari populasi penduduk dunia (3.58 miliar jiwa), dan karies merupakan salah satu penyakit paling umum dijumpai.² Hasil riset kesehatan dasar (2018) menyatakan bahwa prevalensi karies di Indonesia cenderung tinggi di atas 70% pada semua kelompok umur dengan prevalensi tertinggi terdapat pada kelompok usia 55-64 tahun (96.8%).³ Bakteri Gram positif *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab terjadinya karies.⁴ Secara global, prevalensi karies yang tidak diobati pada gigi susu dan gigi permanen masing – masing diperkirakan mencapai 7.8% (573 juta jiwa) dan 34.1% (2.5 miliar jiwa).⁵ Karies gigi yang tidak diobati menyumbang 12% dari penurunan produktivitas akibat penyakit gigi.⁶ Kerusakan gigi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kehilangan gigi sehingga mengganggu fungsi mastikasi, estetika, fonetik, sehingga untuk mengembalikan struktur gigi yang optimal, dapat dilakukan restorasi gigi.⁷

Aspek terpenting dalam pembuatan material restorasi gigi adalah daya tahan agar dapat berfungsi dalam waktu yang lama dan tidak menimbulkan efek samping serta memiliki efek antibakteri untuk mencegah terjadinya karies.⁷ Karies sekunder atau karies berulang merupakan penyebab kegagalan restorasi yang paling umum terjadi dan disebabkan oleh kolonisasi bakteri akibat adanya kebocoran mikro.⁸

Akibat peningkatan resistensi antibiotik pada infeksi mukosa oral serta efek samping antibiotik terhadap organ manusia, diperlukan pengembangan strategi baru yang lebih efektif dalam penanganannya, seperti nanopartikel dengan efek antibakteri.⁹ Selama bertahun-tahun, nanopartikel logam diketahui memiliki efek oligodinamik, dalam konsentrasi yang kecil logam mampu membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁰ Luas permukaan yang besar dan kepadatan muatan yang tinggi dari nanopartikel memungkinkan interaksi dengan permukaan sel bakteri sehingga meningkatkan aktivitas antimikroba.¹¹ Selain efek antimikroba, bahan perekat yang digunakan juga mempengaruhi daya tahan restorasi terhadap karies berulang atau sekunder.¹² Bahan perekat (*bonding agent*) merupakan bahan yang digunakan untuk merekatkan restorasi resin komposit ke jaringan keras gigi.¹³ Resin komposit mengalami pengerutan saat proses polimerisasi, oleh karena itu perlekatan resin komposit dengan gigi harus optimal agar didapatkan kuat rekat restorasi yang memadai.¹⁴ Pemilihan bahan perekat restorasi gigi mempertimbangkan banyak faktor, salah satunya adalah kekuatan ikatan karena ikatan antara gigi dan bahan restorasi mempengaruhi keberhasilan klinis jangka panjang.¹⁵

Penelitian mengenai pengaruh nanopartikel logam terhadap sifat adhesif seperti kekuatan ikatan bahan perekat restorasi dengan gigi masih jarang dilakukan, selain itu sifat adhesif pada tiap jenis nanopartikel logam mungkin berbeda. Penelitian mengenai penambahan nanopartikel logam dalam bahan perekat restorasi gigi sudah pernah dilakukan sebelumnya. Sampel yang digunakan adalah nanopartikel perak dan nanopartikel seng oksida yang hasilnya menunjukkan tidak terdapat perbedaan kekuatan ikatan yang signifikan setelah penambahan nanopartikel tersebut dalam bahan perekat dengan kelompok kontrol.^{16,17}

Penelitian oleh Gutiérrez *et al.*,¹⁸ Menunjukkan bahwa bahan perekat *etch-and-rinse* dengan nanopartikel tembaga memiliki aktivitas antimikroba dan mencegah degradasi *adhesive interface* tanpa mengubah sifat mekanisnya.¹⁸ Penelitian lainnya oleh Sabatini *et al.*,¹⁹ menunjukkan bahwa bahan perekat asam poliakrilat yang dilapisi oleh nanopartikel tembaga iodide berperilaku sebagai antibakteri, tetapi kekuatan ikatannya tidak terpengaruh. Penelitian lainnya yang menambahkan nanopartikel tembaga ke dalam bahan perekat dan dievaluasi selama 6, 12, dan 18 bulan menunjukkan tidak ada peningkatan retensi restorasi yang signifikan pada bulan ke-6 dan bulan ke-12. Penambahan NpCu pada metode *etch-and-rinse* (ER) pada bulan ke-18 juga menunjukkan tidak ada peningkatan retensi restorasi yang signifikan, sedangkan pada metode *self-etch* (SE) terjadi peningkatan retensi yang ditunjukkan dengan peningkatan laju retensi secara signifikan dan pengurangan perbedaan marginal setelah 18 bulan.²⁰ Tembaga (Cu) menjadi salah satu material logam yang dapat dipertimbangkan penggunaannya dalam bahan perekat restorasi gigi karena tembaga relatif lebih terjangkau dibandingkan logam lainnya, mudah ditemukan, dan sintesis nanopartikel Cu hemat biaya.²¹

Keunggulan lainnya adalah Cu dapat teroksidasi di udara menghasilkan tembaga oksida (CuO) yang memiliki sifat bakterisida yang lebih efektif dan dapat dengan mudah dicampur dengan polimer lain menghasilkan sifat kimia dan fisika yang stabil.²² Penambahan nanopartikel Cu ke dalam restorasi gigi diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri, dan juga meningkatkan kekuatan geser restorasi gigi²² namun pengaruhnya terhadap kekuatan ikatan tarik restorasi gigi masih belum banyak diteliti. Penelitian Nedeljkovic *et al.* menunjukkan bahwa prevalensi karies sekunder adalah sebesar 3,6 dan 72% diantaranya memerlukan restorasi ulang.²³ Penyebab terjadinya karies sekunder merupakan hal yang multifaktorial, tetapi beberapa penelitian menunjukkan bahwa bahan restorasi dapat mempengaruhi perkembangan terjadinya karies sekunder, dan lebih sering terjadi pada restorasi komposit dibandingkan dengan amalgam. Kemungkinan salah satu penyebabnya adalah terjadinya kebocoran mikro akibat penyusutan saat polimerisasi dan kegagalan dalam mendapatkan ikatan yang baik.²⁴ Karena itu penelitian telaha sistematis ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan tarik resin – dentin dan kebocoran nano antara permukaan resin dan jaringan keras gigi dalam mencegah risiko terjadinya karies sekunder.

METODE

Strategi Pencarian

Penelitian telaha sistematis ini diawali dengan menentukan komponen PICOS (*Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study Design*) untuk membantu menyusun pertanyaan penelitian, deskripsi lengkap mengenai metode PICOS yang digunakan pada penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Kemudian dilanjutkan dengan pencarian literatur oleh masing-masing peneliti melalui sumber referensi *PubMed*, *EBSCO*, dan *Google Scholar*.

Penelitian ini berpedoman pada *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta – analysis (PRISMA)*. Pencarian pada database akan dikumpulkan berdasarkan kata kunci yang didapatkan dari *Medical Subject Headings (MeSH)*, kata kunci yang digunakan berupa ("Copper" OR "Cu") AND ("nanoparticle" OR "nanoparticles" OR "nanocrystalline materials" OR "material, nanocrystalline" OR "materials, nanocrystalline" OR "nanocrystalline material" OR "nanocrystals" OR "nanocrystal" OR "nanocopper" OR "nanoCu") AND ("dental restoration" OR "dental filling" OR "dental fillings" OR "resin composite" OR "composite resins" OR "composite resin" OR "resin, composite" OR "resins, composite") AND ("dental bonding" OR "dentin bonding agents" OR "bonding agents, dentin" OR "agent, dentin bonding" OR "agents, dentin bonding" OR "bonding agent, dentin" OR "dentin-bonding agent" OR "agent, dentin – bonding" OR "agents, dentin – bonding" OR "dentin bonding agents") AND ("resin – dentine bond strength" OR "microtensile bond strength" OR "tensile bond strength"). Literatur yang ditemukan akan dikumpulkan lalu dianalisis bersama peneliti lainnya, apabila tidak tercapai kata kesepakatan akan didiskusikan dengan peneliti ketiga.

Seleksi Studi

Peneliti melakukan pengecekan duplikasi jurnal secara manual, kemudian literatur diseleksi berdasarkan tahun terbit untuk mendapatkan sumber data terbaru dari intervensi yang telah dilakukan sebelumnya. Tahap selanjutnya peneliti akan melakukan pengecekan literatur berdasarkan judul atau abstrak, dan *full text*. Literatur dengan teks lengkap yang relevan akan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan, kemudian peneliti akan memutuskan untuk menggunakan atau mengeliminasi literatur tersebut.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi penelitian ini meliputi seluruh studi eksperimental yang meneliti terkait kekuatan ikatan bahan perekat restorasi gigi yang mengandung nanopartikel tembaga terhadap ikatan antara resin komposit dengan dentin, baik yang menggunakan metode *self – etch* maupun yang menggunakan metode *etch – and – rinse*, dan dipublikasikan dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir (2012 – 2022). Sedangkan kriteria eksklusinya adalah literatur yang dipublikasikan hanya dengan judul atau abstrak saja serta studi yang tidak relevan atau tidak memberikan cukup data untuk diproses.

Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan setelah membaca literatur secara keseluruhan, lalu selanjutnya akan diekstraksikan dalam sebuah tabel. Tabel berisi data – data seperti penulis, judul dan tahun penelitian, tujuan penelitian, metode penelitian, dan hasil penelitian.

Luaran yang Diharapkan

Luaran yang diharapkan dari literatur yang digunakan pada penelitian ini adalah daya rekat ikatan antara resin komposit dengan dentin dalam satuan megapascal (MPa). Dari literatur – literatur yang ditemukan, seluruh penelitian menggunakan satuan yang sama yaitu megapascal untuk daya rekat dan persen (%) untuk kebocoran nano sehingga tidak ada yang perlu dikonversi pada penelitian ini.

Risiko Bias

Penilaian kualitas literatur dan risiko bias dalam penelitian ini menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* untuk studi quasi – eksperimental yang terdiri atas sembilan pertanyaan. Setiap pertanyaan diberi nilai 'Yes', 'No', 'Unclear', atau 'Not applicable'. Untuk pertanyaan dengan nilai 'Yes' akan mendapatkan satu poin, sedangkan yang lainnya mendapat nol, setiap nilai dari masing – masing literatur akan dijumlahkan. Penilaian kualitas yang mencapai nilai lebih 50% dari total poin *checklist* dianggap memenuhi kriteria literatur yang baik, sehingga artikel tersebut dapat digunakan dalam studi. Keempat jurnal yang digunakan dalam penelitian ini menunjukkan kualitas baik karena memenuhi kriteria.

Tabel 1. Strategi penyusunan pertanyaan penelitian dengan metode PICOS

Akronim	Definisi	Deskripsi pada penelitian ini
P	Pasien atau masalah	Gigi dengan karies yang menggunakan restorasi resin komposit
I	Intervensi	Penambahan nanopartikel tembaga pada bahan perekat restorasi resin komposit
C	Kontrol atau perbandingan	Bahan perekat restorasi resin komposit yang tidak ditambahkan nanopartikel tembaga
O	Hasil penelitian	Perubahan kekuatan ikatan resin – dentin dan perubahan kebocoran nano
S	Desain studi yang digunakan	Studi eksperimental yang membahas mengenai pengaruh penambahan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat restorasi resin komposit

HASIL

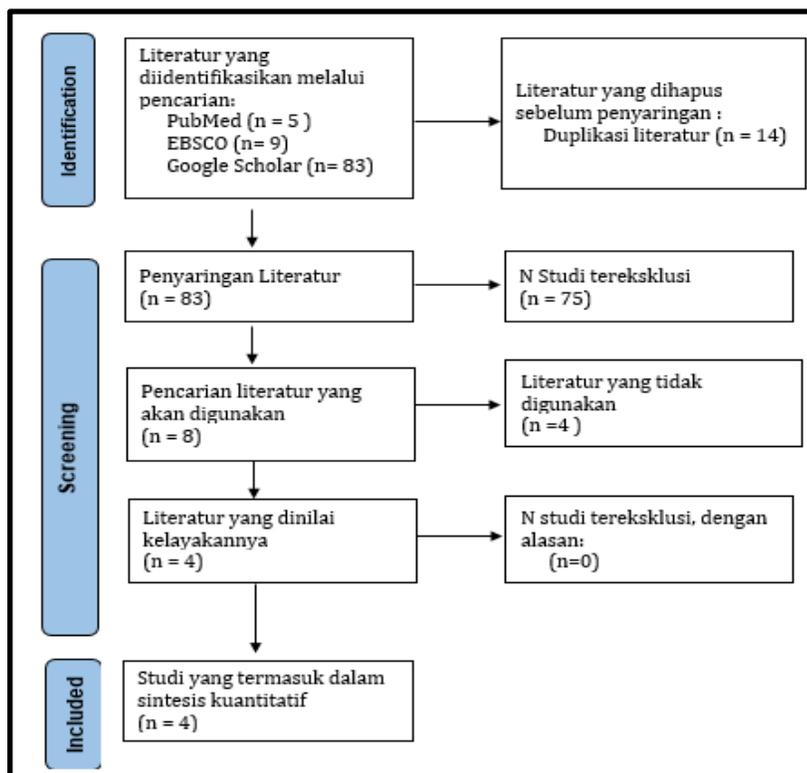
Berdasarkan hasil pencarian dengan kata kunci yang sudah ditetapkan pada database *PubMed*, *EBSCO*, dan *Google Scholar* didapatkan 97 jurnal dengan rentang waktu sepuluh tahun terakhir (2012 – 2022), lalu jurnal diseleksi untuk menyingkirkan data duplikasi dan menghasilkan 83 jurnal. Selanjutnya dari jurnal – jurnal yang tersisa dilakukan identifikasi dari judul dan abstrak untuk mengeksklusi data yang tidak relevan dengan topik penelitian dengan diagram PRISMA pada Gambar 1. dan ditetapkan empat jurnal kuantitatif yang digunakan dalam penelitian telaaah sistematis ini.

Karakteristik Studi

Keempat jurnal kuantitatif yang digunakan dalam penelitian merupakan studi eksperimental *in vitro*^{18,25-26} dan *in situ*²⁷ yang membahas efektivitas penambahan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat restorasi gigi terhadap kekuatan ikatan resin – dentin. Jumlah sampel yang digunakan dalam keempat literatur adalah 194 gigi molar bebas karies yang diekstraksi dari pasien dewasa sehat yang berusia antara 18-35 tahun setelah mendapatkan *informed consent* dan disetujui oleh komite etik. Spesimen gigi tersebut nantinya akan diuji dengan konsentrasi nanopartikel tembaga dan waktu yang bervariasi.

Risiko Bias

Hasil penilaian kualitas studi dari keempat literatur yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 2.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Tabel 2. Penilaian kualitas literatur dengan kriteria JBI

Penulis	Pertanyaan Kriteria JBI									Penilaian Literatur
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Gutiérrez <i>et al.</i> ¹⁷	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100% (Baik)
Gutiérrez <i>et al.</i> ²⁴	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100% (Baik)
Gutiérrez <i>et al.</i> ²⁵	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	88,8% (Baik)
Vidal <i>et al.</i> ²⁶	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	88,8% (Baik)

Penelitian oleh Gutiérrez *et al.*¹⁷ menunjukkan penambahan nanopartikel tembaga ke dalam bahan perekat restorasi dapat mempengaruhi kekuatan ikatan resin – dentin. Hasil penelitiannya dari 7 sampel dengan konsentrasi berbeda (0% [kontrol], 0,0075%, 0,015%, 0,06%, 0,1%, 0,5%, dan 1,0%), didapatkan adanya peningkatan langsung dari kekuatan ikatan resin – dentin pada penambahan nanopartikel tembaga hingga konsentrasi 0,5%.¹⁷ Setelah 2 tahun, ditemukan adanya penurunan kekuatan ikatan resin – dentin yang signifikan pada kelompok kontrol serta bahan perekat yang mengandung tembaga dengan konsentrasi 0,0075% dan 0,015%. Penurunan tersebut jauh lebih bermakna untuk kelompok kontrol ($37,3 \pm 2,5$ MPa \rightarrow $21,2 \pm 2,5$ MPa) dibandingkan dengan bahan perekat yang mengandung 0,0075% ($38,2 \pm 2,2$ MPa \rightarrow $29,5 \pm 1,0$ MPa) dan 0,015% ($42,4 \pm 3,0$ MPa \rightarrow $31,8 \pm 2,6$ MPa) nanopartikel tembaga.¹⁷ Peneliti menyimpulkan bahwa penambahan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat mampu meningkatkan sifat mekanik perekat dan menjaga ikatan resin – dentin *interface* dari degradasi oleh enzim proteolitik yang dapat mengurangi nilai kekuatan ikatan setelah penggunaan beberapa tahun.¹⁷

Penelitian lain dari Gutiérrez *et al.*²⁴ menyatakan penambahan nanopartikel tembaga dapat meningkatkan kekuatan ikatan resin – dentin. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 7 sampel, peningkatan signifikan pada kekuatan ikatan resin – dentin diamati pada penambahan nanopartikel tembaga dengan konsentrasi 0,1% dan 0,5% yaitu $42,82 \pm 1,92$ MPa dan $50,64 \pm 3,10$ MPa, dibandingkan dengan kontrol (0%) yang memiliki kekuatan $34,58 \pm 2,99$ MPa.²⁴ Dalam pengamatan daya tahan kekuatan ikatan resin – dentin 1 tahun, ditemukan adanya penurunan kebocoran nano yang signifikan pada setiap bahan perekat dengan tambahan nanopartikel tembaga, dibandingkan bahan perekat tanpa nanopartikel tembaga.²⁴ Peneliti menyimpulkan bahwa nanopartikel tembaga meningkatkan kekuatan ikatan resin – dentin dan dapat mengurangi risiko karies sekunder karena potensinya dalam mengurangi kebocoran nano.²⁴

Penelitian oleh Gutiérrez *et al.*²⁵ menunjukkan bahwa penambahan nanopartikel seng oksida dan tembaga dapat mempertahankan kekuatan ikatan resin – dentin pada bahan perekat *Prime & Bond Active (PBA)* dan *Ambar Universal (AMB)*. Hasil penelitian pada kedua bahan perekat tidak menunjukkan perbedaan kekuatan ikatan resin – dentin yang signifikan ketika nanopartikel seng oksida dan tembaga ditambahkan, baik dengan metode *etch – and – rinse* maupun *self – etch*.²⁵ Penambahan nanopartikel seng oksida dan tembaga menunjukkan nilai kebocoran nano yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol pada kedua metode perekat.²⁵ Peneliti menyimpulkan bahwa penambahan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat restorasi gigi dapat menjadi alternatif bahan perekat dengan aktivitas antimikroba terhadap *S.mutans* dan meningkatkan integritas lapisan dentin yang terkena karies.²⁵

Penelitian dari Vidal *et al.*,²⁶ menunjukkan bahwa penambahan nanopartikel tembaga ke dalam formulasi bahan perekat secara signifikan meningkatkan nilai kekuatan ikatan resin – dentin yang dievaluasi selama 24 jam.²⁶ Setelah evaluasi 14 hari, ditemukan adanya penurunan pada kekuatan ikatan resin – dentin tetapi kebocoran nano pada kedua kelompok perekat juga menurun.²⁶ Perekat yang mengandung nanopartikel tembaga menunjukkan kekuatan ikatan resin – dentin yang lebih tinggi ($28,7 \pm 3,5$ MPa dan $28,3 \pm 3,1$ MPa) dan kebocoran nano yang lebih rendah dibandingkan dengan perekat bebas tembaga ($22,8 \pm 4,0$ MPa dan $22,08 \pm 3,2$ MPa).²⁶ Peneliti menyimpulkan bahwa menambahkan nanopartikel tembaga dengan konsentrasi 0,1% dalam bahan perekat dapat meningkatkan ikatan dan sifat mekanik resin – dentin *interface* bahkan di bawah tantangan kariogenik sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengurangi risiko karies sekunder.²⁶ Hasil uji penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan resin – dentin ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan resin – dentin

Studi	Judul Penelitian	Konsentrasi NpCu (%)	Kekuatan ikatan resin – dentin (<i>Microtensile bond – strength</i>) (MPa)				Kebocoran nano (<i>nanoleakage</i>) (%)				Kesimpulan
			IM (24 Jam) (p < 0.001)		1 Tahun (p < 0.001)		IM (24 Jam) (p < 0.001)		1 tahun (p < 0.002)		
Gutiérrez <i>et al.</i> ²⁴	Mechanical and microbiological properties and drug release modeling of an etch-and-rinse adhesive containing copper nanoparticles	0%	IM (24 Jam) (p < 0.001)		1 Tahun (p < 0.001)		IM (24 Jam) (p < 0.001)		1 tahun (p < 0.002)		Penambahan NpCu dengan konsentrasi 1% tidak menunjukkan peningkatan kekuatan ikatan resin – dentin
		0,0075%	34,58 ± 2,99	39,37 ± 1,76	26,59 ± 1,01	40,37 ± 2,18	17,51 ± 2,66	11,09 ± 3,48	29,71 ± 4,59	13,89 ± 3,15	
		0,015%	39,37 ± 1,76	40,35 ± 3,03	40,08 ± 2,16	40,08 ± 2,16	10,91 ± 2,30	10,91 ± 2,30	13,03 ± 5,10	13,03 ± 5,10	
		0,06%	40,35 ± 3,03	39,18 ± 1,52	42,36 ± 2,78	42,36 ± 2,78	10,56 ± 1,05	10,56 ± 1,05	12,90 ± 2,35	12,90 ± 2,35	
		0,1%	39,18 ± 1,52	42,82 ± 1,92	43,03 ± 0,63	43,03 ± 0,63	8,99 ± 0,33	8,99 ± 0,33	9,58 ± 0,84	9,58 ± 0,84	
		0,5%	42,82 ± 1,92	50,64 ± 3,10	48,60 ± 2,45	48,60 ± 2,45	4,51 ± 1,91	4,51 ± 1,91	6,67 ± 1,98	6,67 ± 1,98	
		1%	50,64 ± 3,10	37,37 ± 4,70	39,63 ± 2,95	39,63 ± 2,95	5,88 ± 2,49	5,88 ± 2,49	9,31 ± 2,29	9,31 ± 2,29	
Gutiérrez <i>et al.</i> ¹⁷	The role of copper nanoparticles in an etch-and-rinse adhesive on antimicrobial activity, mechanical properties and the durability of resin-dentine interfaces.	0%	IM (24 Jam) (p = 0.003)		2 Tahun (p = 0.003)		IM (24 Jam) (p = 0.002)		2 Tahun (p = 0.002)		Penambahan NpCu dalam bahan perekat mampu meningkatkan sifat mekanik perekat dan menjaga ikatan resin – dentin <i>interface</i> setelah penggunaan 2 tahun
		0,0075%	37,3 ± 2,5	38,2 ± 2,2	21,2 ± 2,5	29,5 ± 1,0	16,3 ± 3,0	12,1 ± 2,6	30,4 ± 4,2	12,9 ± 4,7	
		0,015%	38,2 ± 2,2	42,4 ± 3,0	31,8 ± 2,6	31,8 ± 2,6	9,2 ± 3,1	9,2 ± 3,1	12,1 ± 4,6	12,1 ± 4,6	
		0,06%	42,4 ± 3,0	41,7 ± 2,2	34,7 ± 3,2	34,7 ± 3,2	11,4 ± 2,5	11,4 ± 2,5	14,6 ± 2,3	14,6 ± 2,3	
		0,1%	41,7 ± 2,2	40,8 ± 2,0	34,2 ± 3,1	34,2 ± 3,1	9,3 ± 2,3	9,3 ± 2,3	9,1 ± 2,5	9,1 ± 2,5	
		0,5%	40,8 ± 2,0	48,2 ± 4,1	43,3 ± 1,3	43,3 ± 1,3	5,2 ± 3,1	5,2 ± 3,1	8,9 ± 3,1	8,9 ± 3,1	
		1%	48,2 ± 4,1	36,3 ± 3,3	42,3 ± 3,2	42,3 ± 3,2	4,3 ± 2,4	4,3 ± 2,4	8,3 ± 3,2	8,3 ± 3,2	
Gutiérrez <i>et al.</i> ²⁵	Zinc oxide and copper nanoparticles addition in universal adhesive systems improve interface stability on caries-affected dentin		Etch – and – rinse (p > 0.05)		Self – etch (p > 0.05)		Etch – and – rinse (p < 0.05)		Self – etch (p < 0.05)		Tidak terdapat perbedaan kekuatan ikatan yang signifikan setelah penambahan NpZnO dan NpCu pada kedua perekat
			PBA	AMB	PBA	AMB	PBA	AMB	PBA	AMB	
		0%	27,7±5,9	30,3±2,54	30,6±3,4	18,9±6,3	13,1±2,7	13,2±4,1	14,0 ± 2,7	7,2 ± 2,7	
		5/0,1%	28,3±5,3	30,1±5,45	29,0±6,4	24,4±3,4	8,1±1,6	4,0±1,3	8,5 ± 1,4	3,2 ± 1,1	
	5/0,2%	27,2±5,0	33,6±5,52	30,7±4,3	24,9±2,8	7,3±1,8	3,4±1,3	7,3 ± 1,6	3,0 ± 0,6		
Vidal <i>et al.</i> ²⁶	A universal adhesive containing copper nanoparticles improves the stability of hybrid layer in a cariogenic oral environment: An in situ study		IM (24 Jam) (p > 0.34)		14 hari (p > 0.34)		IM (24 Jam) (p > 0.21)		14 hari (p > 0.21)		Menambahkan NpCu pada bahan perekat secara signifikan meningkatkan kekuatan ikatan untuk kedua strategi perekat setelah 24 jam dan di bawah tantangan kariogenik (14 hari)
			<i>Etch and -rinse</i>	<i>Self-etch</i>	<i>Etch and -rinse</i>	<i>Self - etch</i>	<i>Etch and -rinse</i>	<i>Self - etch</i>	<i>Etch and -rinse</i>	<i>Self - etch</i>	
		0%	39,5±5,9	31,8±3,6	22,8±4,0	22,08±3,2	7,9±2,8	9,0±2,3	22,4±3,9	20,6±2,5	
	0,1%	56,9±5,0	47,2±5,4	28,7±3,5	28,3±3,1	3,9±1,6	4,0±0,9	11,7±5,0	7,4±3,7		

PEMBAHASAN

Salah satu restorasi gigi yang sering digunakan untuk merestorasi gigi anterior maupun posterior adalah restorasi resin komposit.²⁷ Jika dibandingkan dengan restorasi gigi lainnya seperti amalgam, resin komposit memiliki daya tahan yang lebih singkat yaitu sekitar 10 tahun sedangkan restorasi amalgam dapat bertahan 10-15 tahun, selain itu resin komposit juga mudah mengalami pengerutan selama polimerisasi sehingga dapat meningkatkan risiko terbentuknya karies sekunder akibat terbentuknya kebocoran nano antara struktur gigi dengan restorasi.²⁸ Akumulasi biofilm pada resin komposit dinilai lebih tinggi dibandingkan restorasi lain menyebabkan resin komposit kemungkinan besar mengalami degradasi yang lebih cepat. Degradasi tersebut dapat mempengaruhi stabilitas ikatan bahan perekat antara resin komposit dengan dentin, menyebabkan bahan restorasi mudah pecah dan terlepas ketika tidak kuat menahan beban kunyah. Kandungan bahan yang lebih aman, penampilan yang lebih estetik, dan daya tahan yang tidak jauh berbeda, menjadikan resin komposit lebih menguntungkan bagi masyarakat.^{14,30} Diperlukan pengembangan material restorasi gigi yang selain memiliki sifat antibakteri untuk mengurangi pembentukan biofilm pada restorasi gigi, juga mampu meningkatkan stabilitas bahan perekat resin komposit dengan struktur gigi sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya karies sekunder yang merupakan penyebab utama kegagalan restorasi.¹⁴ Menurut Sakaguchi *et al.*,²⁹ diperlukan kekuatan ikatan sekitar 30 - 50 MPa untuk mencegah terbentuknya celah antara resin dengan dentin atau email.

Seiring berjalannya waktu, dilakukan berbagai penelitian mengenai bahan yang dapat ditambahkan ke dalam bahan perekat restorasi gigi agar dapat meningkatkan kekuatan ikatan antara resin komposit dan struktur gigi. Salah satu agen yang cukup menjanjikan dalam pengembangan bahan perekat restorasi gigi adalah nanopartikel tembaga. Nanopartikel tembaga juga menunjukkan aktivitas bakterisida yang lebih efektif dibandingkan dengan nanopartikel perak.¹⁸ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan resin – dentin antara resin komposit dengan dentin, karena perlekatan pada dentin lebih sulit dibandingkan pada email, dentin memiliki kandungan organik yang lebih banyak, terdapat *smear layer*, dan sifat permukaannya relatif basah karena cairan yang berasal dari tubuli dentin.³⁰ Dari empat jurnal yang memenuhi kriteria inklusi, tiga jurnal membahas mengenai penambahan nanopartikel tembaga ke dalam bahan perekat dengan kekuatan ikatan resin – dentin^{17,24,26} dan satu jurnal membahas mengenai penambahan paduan nanopartikel tembaga dan seng oksida ke dalam bahan perekat, sehingga nanopartikel yang digunakan tidak murni 100% Cu tetapi ditambahkan nanopartikel seng oksida dengan konsentrasi yang konstan, yaitu 5%.²⁵

Jurnal – jurnal tersebut melaporkan kekuatan ikatan resin – dentin dengan satuan megapascal (MPa) dan satuan persen (%) untuk konsentrasi nanopartikel tembaga.^{17,24-26} Gutiérrez *et al.*,^{17,24} menunjukkan kekuatan ikatan resin – dentin yang terus meningkat seiring penambahan konsentrasi nanopartikel tembaga, penambahan nanopartikel tembaga hingga konsentrasi 0.5% dapat meningkatkan kekuatan ikatan resin – dentin 5.77 – 16.06 MPa selama 24 jam, 13.49-22.01 MPa selama 1 tahun²⁴, dan 8.3 – 22.1 MPa selama 2 tahun¹⁷, serta menurunkan kebocoran nano hingga 13% dalam 24 jam, 23.04% dalam 1 tahun²⁵, 22.1% dalam 2 tahun¹⁷, tetapi penambahan nanopartikel tembaga 1% tidak ditemukan adanya peningkatan karena pada konsentrasi yang tinggi tembaga dapat bertindak sebagai *plasticizer* dalam jaringan polimer sehingga dapat mengganggu keseimbangan campuran monomer. Setelah pengamatan daya tahan kekuatan ikatan resin – dentin selama dua tahun, penggunaan bahan perekat dengan tambahan nanopartikel tembaga masih menunjukkan adanya peningkatan pada kekuatan ikatan resin – dentin dan berkurangnya kebocoran nano.^{17,24} Penelitian serupa juga dilakukan oleh Vidal *et al.* menggunakan nanopartikel tembaga dengan konsentrasi 0% dan 0,1% dengan metode perekat *etch – and – rinse* dan *self – etch*, menyatakan penambahan 0,1% nanopartikel tembaga ke dalam formulasi bahan perekat universal meningkatkan kekuatan ikatan resin – dentin sebesar 17.4 MPa pada metode *etch – and – rinse* dan 15.4 MPa pada metode *self – etch* dalam 24 jam dan mengurangi kebocoran nano pada resin – dentin *interface* hingga 4% pada metode *etch – and – rinse* dan 5% pada metode *self – etch* dalam 24 jam.²⁶

Berkurangnya kebocoran nano disebabkan karena tembaga dapat meningkatkan kekuatan jaringan kolagen yang merupakan salah satu komponen dari lapisan *hybrid*, dimana enzim *crosslinking* kolagen yaitu lisil oksidase (LOX) bergantung pada tembaga. *Crosslinking* tersebut secara tidak langsung meningkatkan kekuatan ikatan perekat dari waktu ke waktu sehingga meningkatkan ketahanan terhadap enzim proteolitik seperti *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan *cysteine – cathepsins* (CTs).^{17,24}

Tembaga juga dapat teroksidasi menjadi tembaga oksida (CuO) yang mudah bercampur dengan polimer dan makromolekul, menghasilkan campuran yang memiliki sifat fisik dan kimia yang lebih stabil serta memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *S.mutans*.²² *S.mutans* merupakan penyebab utama terjadinya karies primer dan karies sekunder dengan mendemineralisasi gigi dan menurunkan adhesi terhadap dentin baik secara kimia maupun mikromekanik dan meningkatkan daya tahan pada *bonded interface* karena penghambatan degradasi dentin akibat produksi asam.^{21,23} Luas permukaan nanopartikel tembaga yang tinggi menghasilkan distribusi larutan perekat yang merata, distribusi yang merata ini juga ditingkatkan dengan ukuran nanopartikel yang lebih kecil dan pH rendah dari bahan perekat universal, karena larutan pH rendah berkontribusi dalam membentuk nanopartikel yang lebih kecil.²²

Berbeda dengan penelitian Vidal *et al.*,²⁶ yang menginduksi karies secara alami, penelitian Gutiérrez *et al.*,²⁵ menginduksi karies pada dentin secara buatan serta dilakukan penambahan paduan nanopartikel seng oksida dan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat (*Prime Bond Active* dan *Ambar Universal*). Dentin yang terkena karies memiliki kandungan mineral yang rendah, terdapat perubahan pola matriks organik dari serat kolagen dan protein non – kolagen, serta terjadi peningkatan porositas yang menyebabkan kelembaban dentin meningkat dan sifat mekanik dentin menurun secara signifikan, oleh karena itu dentin yang terkena karies menunjukkan kekuatan ikatan dan daya tahan yang lebih rendah serta jauh lebih cepat terdegradasi daripada dentin yang sehat terlepas dari metode perekat yang digunakan.²⁵

Penambahan kombinasi nanopartikel seng oksida dan nanopartikel tembaga ke dalam bahan perekat dinilai mampu mempertahankan kekuatan ikatan resin – dentin, ditunjukkan dengan nilai kekuatan ikatan resin – dentin yang terkena karies (*caries affected dentin*) pada kedua metode perekat tidak berbeda jauh dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan karena kombinasi nanopartikel seng oksida dan tembaga berpotensi menghambat aktivitas MMP – 2, MMP – 8, dan MMP – 9 yang aktif secara proteolitik selama proses karies sehingga membantu menjaga stabilitas *dentin interface* dari waktu ke waktu.²⁶

Penambahan nanopartikel seng oksida dan nanopartikel tembaga dalam bahan perekat juga menunjukkan berkurangnya kebocoran nano jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan kebocoran nano pada resin komposit dikaitkan dengan peran tembaga sebagai agen pengikat silang (*crosslinker*) yang dapat meningkatkan kekuatan kolagen jaringan, serta penggabungan seng oksida yang membentuk kristal apatit pada fibril kolagen sehingga meningkatkan mineralisasi dentin dan meningkatkan efek *crosslinking*.²⁶ Peneliti menyimpulkan bahwa nanopartikel tembaga meningkatkan kekuatan ikatan resin–dentin dan dapat mengurangi risiko karies sekunder karena potensinya dalam mengurangi kebocoran nano.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ini, diharapkan bahwa dengan penggunaan bahan perekat restorasi gigi yang mengandung nanopartikel tembaga dapat meningkatkan kekuatan ikatan resin komposit dengan gigi dan mengurangi kebocoran nano sehingga meningkatkan daya tahan restorasi gigi dan mencegah terbentuknya karies sekunder agar restorasi gigi dapat digunakan dalam jangka waktu yang lebih panjang. Peneliti juga berharap dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan kualitas pelayanan di bidang kedokteran gigi dan masyarakat dapat memperoleh perawatan gigi yang terbaik dan tahan lama sehingga tercipta masyarakat Indonesia yang lebih sehat.

Penelitian ini menggunakan beberapa hasil penelitian Gutiérrez *et al.*,²⁵ penelitian tersebut dilakukan bukan penelitian yang saling berlanjut, semuanya dilaksanakan pada tahun dan oleh tim peneliti yang berbeda. Seluruh penelitian tersebut juga menggunakan pendekatan terhadap kekuatan ikatan resin – dentin yang berbeda antar satu penelitian dengan penelitian lainnya. Penelitian Gutiérrez *et al.*,²⁴ tahun 2016 mengevaluasi kekuatan ikatan resin dentin selama 24 jam dan setelah 1 tahun, sedangkan penelitian di tahun 2017 mengevaluasi selama 24 jam dan setelah 2 tahun. Penelitian lainnya di tahun 2019 menilai kekuatan ikatan resin – dentin pada bahan perekat yang menggunakan paduan nanopartikel seng oksida dan nanopartikel tembaga, karies diinduksi secara buatan perlekatan, serta perekat diaplikasikan ke dentin dengan metode *etch – and – rinse* dan *self – etch*.

Diperlukan studi lebih lanjut mengenai penambahan nanopartikel tembaga pada bahan restorasi gigi dengan jenis bahan restorasi yang lebih bervariasi atau dapat menilai pengaruh penambahan nanopartikel tembaga terhadap kekuatan ikatan resin dengan material lainnya seperti *crown* dan *bridge* untuk mencegah kebocoran nano di tepi restorasi tersebut. Penelitian lebih lanjut juga dapat dilakukan dengan metode *in vivo* sehingga dapat diketahui efektivitasnya pada manusia dalam kondisi yang lebih menantang seperti lingkungan yang erosi sehingga dapat mengetahui konsentrasi nanopartikel tembaga yang dapat ditambahkan dari setiap bahan restorasi gigi untuk mendapatkan peningkatan kekuatan resin - dentin yang signifikan.

SIMPULAN

Penambahan nanopartikel tembaga hingga konsentrasi 0,5% pada bahan perekat efektif meningkatkan kekuatan ikatan restorasi resin komposit – dentin dan mengurangi kebocoran nano.

Kontribusi Penulis: Kontribusi peneliti "Konseptualisasi, S.J, O.M.; dan S.E.U.M.; metodologi, S.J.; dan S.E.U.M.; validasi, S.J.; O.M, dan S.E.U.M.; analisis formal, O.M, investigasi, S.J.; sumber daya, S.E.U.M.; kurasi data, S.J.; penulisan—penyusunan draft awal, S.J; penulisan-tinjauan dan penyuntingan, S.J, O.M, dan S.E.U.M.; visualisasi, S.E.U.M.; supervisi, O.M, dan S.E.U.M; administrasi proyek, O.M.; perolehan pendanaan, S.E.U.M. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan."

Pendanaan: Peneliti mengucapkan terimakasih atas dukungan finansial oleh Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, melalui hibah lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Skema Desentralisasi nomor kontrak 0700/III/LPPM-PM.10.01/05/2021.

Persetujuan Etik: Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan deklarasi Helsinki, dan telah disetujui oleh atau Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya dengan nomor 17/01/KEP-FKIKUAJ/2022, pada tanggal 28 Januari 2022.

Pernyataan Dewan Peninjau Kelembagaan: Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan deklarasi Helsinki, dan telah disetujui oleh atau Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya dengan nomor 17/01/KEP-FKIKUAJ/2022, pada tanggal 28 Januari 2022.

Pernyataan Persetujuan Data: Data yang digunakan dalam penelitian ini dapat diakses melalui <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1FnXNwRyBC9CXxHcMrrWBesoBFeL13MdMq4bb8xExcV8/edit#gid=0>

Pernyataan Ketersediaan Data: Data yang digunakan dalam penelitian ini dapat diakses melalui <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1FnXNwRyBC9CXxHcMrrWBesoBFeL13MdMq4bb8xExcV8/edit#gid=0>

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan. Penyanggah dana tidak memiliki peran dalam desain penelitian; dalam pengumpulan, analisis, atau interpretasi data; dalam penulisan naskah; atau dalam keputusan untuk mempublikasikan hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baiju RM. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *J Clin Diagnos Res.* 2017. 2017; 11(6): ZE21- ZE26. DOI: [10.7860/jcdr/2017/25866.10110](https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25866.10110)
2. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392(10159): 1789–858; DOI : [10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
3. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Kesehatan Gigi dan Mulut. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. 2019. p. 1-7.
4. Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of Severe Dental Caries Induced by *Streptococcus mutans* to the Pathogenicity of Infective Endocarditis. *Freitag NE, editor. Infect Immun.* 2020; 88(7): e00897-19; DOI : [10.1128/IAI.00897-19](https://doi.org/10.1128/IAI.00897-19)

5. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017; 96(4): 380–7; DOI: [10.1177/0022034517693566](https://doi.org/10.1177/0022034517693566)
6. Righolt AJ, Jevdjevic M, Marcenés W, Listl S. Global-, Regional-, and Country-Level Economic Impacts of Dental Diseases in 2015. *J Dent Res*. 2018; 97(5): 501–7; DOI : [10.1177/0022034517750572](https://doi.org/10.1177/0022034517750572)
7. Harun NA, Yaacob M, Abdul `Alim MSA, Ghazali S, Nik Khairuzaman NKA. Restoration in primary molars placed by undergraduate dental students: reasons for failures. *IJOHS*. 2021; 2(2): 33–40, DOI : [10.31436/ijohs.v2i2.93](https://doi.org/10.31436/ijohs.v2i2.93)
8. Kopperud SE, Tveit AB, Gaarden T, Sandvik L, Espelid I. Longevity of posterior dental restorations and reasons for failure. *Eur J Oral Sci*. 2012; 120(6): 539–48; DOI: [10.1111/eos.12004](https://doi.org/10.1111/eos.12004)
9. Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12: 1227–49; DOI : [10.2147/IJN.S121956](https://doi.org/10.2147/IJN.S121956)
10. Mittapally S, Taranum R, Parveen S. Metal ions as antibacterial agents. *J Drug Delivery Ther*. 2018 Dec 15;8(6-s):411–9, DOI : [10.22270/JDDT.V8I6-S.2063](https://doi.org/10.22270/JDDT.V8I6-S.2063)
11. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules*. 2019;24(6):1033, DOI : [10.3390/molecules24061033](https://doi.org/10.3390/molecules24061033)
12. McCabe, John F & Walls, Angus W.G. *Applied Dental Materials*. 10th Ed. Iowa: Wiley-Blackwell Publishing, 2015. p.225
13. Widya Saraswati, Dian Pramita Ayu Kumalasari, Adioro Soetjo. Microleakage Difference of Total-Etch and Self-Etch Bonding on Bulk Fill Packable Composite Restoration after Carbonic Acid Immersion. *Dent J (Maj Ked Gigi)*; 2019. 52(4); DOI: [10.20473/j.djmkq.v52.i4.p192-196](https://doi.org/10.20473/j.djmkq.v52.i4.p192-196)
14. Supriyanto, Ratih D. N, Daradjati S. Pengaruh Aplikasi Resin Komposit Flowable sebagai Intermediate Layer terhadap Kebocoran Mikro Restorasi Resin Komposit Packable dengan Teknik Penyinaran Ramped dan Konvensional. *J Ked Gigi*. 2013; 4(2). 142-9.
15. Wang J, Jiang W, Liang J, Ran S. Influence of silver nanoparticles on the resin-dentin bond strength and antibacterial activity of a self-etch adhesive system. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022; 128(6): 1363.e1-1363.e10. DOI: [10.1016/j.prosdent.2022.09.015](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.09.015)
16. Saffarpour M, Rahmani M, Tahriri M, Peymani A. Antimicrobial and bond strength properties of a dental adhesive containing zinc oxide nanoparticles. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2016; 15(1): 66; DOI: [10.20396/BJOS.V15I1.8647127](https://doi.org/10.20396/BJOS.V15I1.8647127)
17. Gutiérrez MF, Malaquias P, Hass V, Matos TP, Lourenço L, Reis A, et al. The role of copper nanoparticles in an etch-and-rinse adhesive on antimicrobial activity, mechanical properties and the durability of resin-dentine interfaces. *Journal of Dentistry*. 2017; 61: 12–20; DOI : [10.1016/j.ident.2017.04.007](https://doi.org/10.1016/j.ident.2017.04.007)
18. Sabatini C, Mennito AS, Wolf BJ, Pashley DH, Renné WG. Incorporation of bactericidal poly-acrylic acid modified copper iodide particles into adhesive resins. *J Dent*. 2015; 43(5): 546-55. DOI : [10.1016/j.ident.2015.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ident.2015.02.012). Epub 2015 Feb 27.
19. Matos TP, Gutiérrez MF, Hanzen TA, Malaquias P, de Paula AM, de Souza JJ, et al. 18-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-carious cervical lesions: A double-blind, randomized controlled trial. *J Dent*. 2019; 90: 103219. DOI: [10.1016/j.ident.2019.103219](https://doi.org/10.1016/j.ident.2019.103219)
20. Xu VW, Nizami MZ, Yin IX, Yu OY, Lung CY, Chu CH. Application of copper nanoparticles in Dentistry. *Nanomaterials*. 2022; 12(5): 805; DOI : [10.3390/nano12050805](https://doi.org/10.3390/nano12050805)
21. Nedeljkovic I, De Munck J, Vanloy A, Declerck D, Lambrechts P, Peumans M, et al. Secondary caries: Prevalence, characteristics, and approach. *Clinical Oral Investigations*. 2019; 24(2): 683–91. DOI: [10.1007/s00784-019-02894-0](https://doi.org/10.1007/s00784-019-02894-0)
22. Nedeljkovic I, Teughels W, De Munck J, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dental Materials*. 2015; 31(11): e247-77 DOI: [10.1016/j.dental.2015.09.001](https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.09.001)
23. Usman MS, Zowalaty MEE, Shameli K, Zainuddin N, Salama M, Ibrahim NA. Synthesis, characterization, and antimicrobial properties of copper nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2013; 8: 4467–79; DOI: [10.2147/IJN.S50837](https://doi.org/10.2147/IJN.S50837)
24. Gutiérrez MF, Malaquias P, Matos TP, Szesz A, Souza S, Bermudez J, et al. Mechanical and microbiological properties and drug release modeling of an etch-and-rinse adhesive containing copper nanoparticles. *Dental Materials*. 2016; 33(3): 309–20. DOI : [10.1016/j.dental.2016.12.011](https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.12.011)
25. Gutiérrez MF, Bermudez J, Dávila-Sánchez A, Alegria-Acevedo LF, Méndez-Bauer L, Hernández M, et al. Zinc oxide and copper nanoparticles addition in universal adhesive systems improve interface stability on caries-affected dentin. *J Mech Behav Biomed Mat*. 2019; 100: 10336. DOI: [10.1016/j.jmbbm.2019.07.024](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.07.024)
26. Vidal O, de Paris Matos T, Núñez A, Méndez-Bauer L, Sutil E, Ñaupari-Villasante R, et al. A universal adhesive containing copper nanoparticles improves the stability of hybrid layer in a cariogenic oral environment: An in situ study. *J Mechanical Behavior Biomed Materials*. 2022; 126: 105-17. DOI: [10.1016/j.jmbbm.2021.105017](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.105017)
27. Pratap B, Gupta RK, Bhardwaj B, Nag M. Resin based restorative dental materials: characteristics and future perspectives. *J Dent Sci Review*. 2019 Nov;55(1):126–38. DOI : [10.1016/j.jdsr.2019.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2019.09.004)
28. Richard Van Noort. *Introduction to Dental Materials*. 4th Ed. Elsevier: 2013. p.79-81.
29. Ronald Sakaguchi, Jack Ferracane, John Powers. *Craig's Restorative Dental Materials*. 14th Ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 2018. p.96-98
30. Fibryanto E. Bahan Adhesif restorasi resin komposit. *J Ked Gigi Terpadu*. 2020; 2(1): 8-13. DOI : [10.25105/jkgt.v2i1.7514](https://doi.org/10.25105/jkgt.v2i1.7514)