

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kehilangan gigi menjadi salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang terjadi secara umum. Salah satu solusi yang dipilih adalah gigi tiruan, contohnya implan gigi. Penggunaan implan gigi diperkirakan mencapai angka 500.000 per tahunnya menurut *American Collage of Prostodhontic*. Pada tahun 2019 ADA (*American Dental Association*) mencatat bahwa penggunaan implan gigi di Amerika mencapai angka total 5.000.000. (Parra *et al.*, 2019).

Implan gigi merupakan benda asing dimasukkan ke jaringan lunak hingga tulang rahang dengan tujuan untuk memasang gigi di atasnya. Implan menjadi salah satu cara untuk mengembalikan fungsi pengunyahan, estetik dan kenyamanan akibat gigi hilang. Keberhasilan implan gigi dalam memperbaiki fungsi dan estetik akibat kehilangan gigi sudah tidak diragukan. Terjadinya osseointegrasi implan dengan tulang menjadi dasar keberhasilan suatu implan, hal ini juga didukung oleh kualitas dan kuantitas tulang yang cukup dari penderita. (Pascoal. 2000; Mc Glumphy, Larsn., 2013; Utama., 2016)

Osseointegrasi adalah hubungan struktural dan fungsional langsung di antara tulang dan permukaan implan tanpa adanya intervensi jaringan lunak di antaranya. Waktu yang diperlukan dalam proses osseointegrasi adalah sekitar 3 sampai 6 bulan. Keberhasilan osseointegrasi dipengaruhi oleh permukaan implan, teknik untuk operasi serta kualitas dan kuantitas tulang penderita. Hal itu menjadikan implan sebagai salah satu prosedur yang aman dengan nilai bertahan hidup rata-rata 94,6% dan rata-rata keberhasilan sebesar 89,7% selama lebih dari 10 tahun. Faktor yang paling penting dalam keberhasilan osseointegrasi adalah kualitas tulang. Salah satu yang mempengaruhi kualitas tulang adalah kondisi sistemik seperti diabetes melitus dan osteoporosis. (Naujokat *et al.*, 2016; Marcu, *et al.* 2011)

Pada keadaan diabetes melitus nilai glukosa plasma meningkat, kondisi tersebut disebabkan oleh sekresi dan aksi insulin yang terganggu. Hal ini menyebabkan reparatif pada

tulang terganggu karena produksi faktor angiogenik, *growth factor* dan proses proliferasi sel-sel tulang berkurang. Sel osteoblast yang berfungsi mengeluarkan osteokalsin atau protein spesifik pada formasi pembentukan tulang juga dipengaruhi oleh diabetes melitus, produksi sel osteoblast menjadi berkurang. (Asmara *et al.*, 2015)

Diabetes Melitus (DM) pada tahun 2030 diperkirakan terjadi peningkatan prevalensi menjadi dua kali lipat di seluruh dunia. Dari total penderita DM, 85%-90% di antaranya didapatkan DM tipe 2 yang sering ditemukan pada lansia. Tingkat insidens dan prevalensi tertinggi tercatat pada masyarakat kelompok usia 60 tahun ke atas. Menurut penelitian yang dilakukan CHSA atau *The Canadian Study of Health and Aging*, prevalensi DM sebesar 12,1%. Studi dari WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa Indonesia menjadi negara keempat dengan angka penderita DM tertinggi di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Jumlah penderita DM sebesar 8,4 juta di tahun 2000 dan akan mengalami peningkatan menjadi 21,3 juta penderita di tahun 2030. Angka mortalitas akibat DM sebesar 60% dan kesakitan sebesar 43% seluruh dunia. (Khairani., 2017).

Dari data tersebut DM sering terjadi pada kelompok usia lansia yang membutuhkan insersi implan. Kondisi hiperglikemia berkepanjangan pada DM dapat menimbulkan komplikasi – komplikasi oleh mikroangiopati dan makroangiopati. Penderita DM meningkatkan frekuensi periodontitis, kehilangan gigi, penyembuhan luka terhambat dan respon terhadap infeksi terganggu. Selain itu juga terjadi akumulasi *Advanced Glycation End-Products (AGE)* yang menimbulkan penurunan pada produksi kolagen, diferensiasi sel tulang dan *bone turnover* serta perubahan mikroarsitektur tulang dimana keadaan tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan kualitas tulang. Hal tersebut berkaitan erat dengan osseointegrasi implan. Terdapat tingkat kegagalan implan yang bervariasi pada pasien DM menurut studi klinis. Menurut beberapa analisis, implan pada pasien DM memiliki tingkat kegagalan sebesar 3,2% pada tahap awal dan menjadi 5,4% setelah 45 bulan hingga 9 tahun. (Naujokat *et al.*, 2016; Canevale *et al.*, 2014; Swati., 2013; Oates *et al.*, 2010).

Pada osteoporosis dikenal dengan kondisi berkurangnya masa tulang dan kerentanan terhadap terjadinya patah meningkat dibandingkan dengan keadaan tulang normal.

Osteoporosis terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara resorpsi tulang dan pembentukan tulang. (Pufe,T *et al.* 2003). Menurut WHO osteoporosis dikatakan sebagai penyakit umum tulang yang ditandai dengan pengurangan masa tulang sebesar 25%. Osteoporosis dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kalsium, defisiensi vitamin D dan faktor genetik serta defisiensi estrogen post-menopause yang menjadi faktor utama. Pembentukan tulang diregulasi oleh estrogen dan berhentinya estrogen menyebabkan tidak seimbangnya pembentukan tulang dengan resorpsi tulang yang berdampak pada kerapuhan tulang dan meningkatnya resiko patah. Studi klinis sebelumnya yang menggunakan tikus model osteoporosis dengan pemasangan implan menunjukkan bahwa terjadi penurunan pada *bone turnover*, kontak implan dan tulang, biomekanikal permukaan implan/tulang dan densitas tulang. Hal tersebut dapat dikatakan sebagai keadaan sistemik yang mempengaruhi proses osseointegrasi dan keberhasilan implan. (Giro *et al.*, 2015).

Dalam penelitian yang dilakukan *International Osteoporosis Foundation (IOF)* menyatakan bahwa 1 dari 4 orang wanita rentang usia sekitar 50-80 tahun di Indonesia berisiko 4 kali lebih besar dari laki-laki untuk terkena osteoporosis. Pada tahun 2007 Perhimpunan Osteoporosis Indonesia bersama *White Paper* melaporkan bahwa proporsi masyarakat penderita osteoporosis di atas usia 50 tahun sebesar 32,3% wanita dan 28,8% laki-laki. Tercatat sebesar 7,6% atau sekitar 16 juta orang lansia di Indonesia tahun 2000 dan meningkat menjadi 8,4% atau 18,4 juta orang di tahun 2007. Pada tahun 2008 meningkat menjadi 9,3% atau 21,1 juta orang. Tahun 2006 Badan Litbang Gizi Depkes RI mengumumkan data prevalensi osteoporosis sebesar 10,3% atau 2 dari 5 penduduk Indonesia berisiko osteoporosis. Dari survei Depkes di 14 propinsi menunjukkan masalah osteoporosis mencapai tingkat perlu diwaspadai yaitu sebesar 19,7% dari jumlah lansia. (Sjahriani *et al.*, 2018).

Dokter gigi perlu memberikan perhatian lebih pada osteoporosis karena juga terjadi di tulang rahang. Osteoporosis berdampak pada berkurangnya densitas tulang, meningkatnya derajat resorpsi tulang alveolar dan juga kehilangan gigi. Menurut Misch, angka kegagalan implan akibat osseointegrasi tidak terjadi antar tulang dan implan pada tulang dengan densitas rendah sebesar 35%. Pentingnya melakukan diagnosis densitas tulang rahang

terutama pada wanita pasca menopause sebelum melakukan perawatan prostodonti seperti implan untuk mengurangi terjadinya kegagalan. (Misch., 2008; Lindawati., 2012).

Tulang adalah organ dengan vaskularisasi yang tinggi. Sel-sel pembuluh darah dan sel-sel tulang saling berkomunikasi dalam berbagai cara selama perkembangan, penyembuhan fraktur dan regenerasi tulang. Seperti contohnya osteoblast yang merupakan sumber utama untuk faktor angiogenik termasuk *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang menstimulasi angiogenesis. Pembuluh darah juga menghasilkan oksigen, nutrisi dan mineral serta faktor lain yang penting untuk pembentukan tulang. (Hu dan Olsen., 2017).

Vaskulogenesis atau pembentukan vaskularisasi adalah tahap yang sangat penting dalam perbaikan tulang. Oleh karena itu, angiogenesis atau sebuah perkembangan pembuluh darah kapiler baru dari pembuluh darah yang ada sebelumnya karena migrasi dan proliferasi sel-sel endotel adalah proses penting selama pembentukan tulang endokondral maupun inramembranous dan osseointegrasi implan. Selain sebagai sumber nutrisi esensial, faktor pertumbuhan, dan sel oksigen osteoprogenitor serta membuang produk sisa, vaskularisasi juga berperan dalam penyatuan jaringan – jaringan dengan tulang saat penyembuhan tulang setelah pemasangan implan. Selama pemasangan implan gigi, vaskulogenesis yang cepat dapat memperpendek proses osseointegrasi. (Emami *et al.*, 2020; Guang M *et al.*, 2017)

VEGF adalah faktor pertumbuhan yang terlibat dalam banyak proses fisiologi manusia seperti angiogenesis. VEGF adalah komponen kunci dari neovaskularisasi dan memainkan peran penting dalam penyimpanan persediaan tulang vascular selama proses penyembuhan tulang. Mengikuti pemasangan implan pada tulang dan inisiasi dari proses pembekuan darah, platelet melepas beberapa sitokin dan faktor pertumbuhan. Faktor-faktor ini menarik sel-sel inflamatori dan memediasi respon kemotaksis. Beberapa studi menunjukkan efektivitas dari VEGF dalam pembentukan tulang dan model rekayasa jaringan tulang. Pengobatan yang menghambat VEGF dapat berpotensi menghalangi penyembuhan tulang dan osseointegrasi. (Emami *et al.*, 2020).

Untuk itu dilakukan penelitian mengenai proses osseointegrasi pada model implan Osteoporosis dan Diabetes Melitus guna mengetahui perbandingan ekspresi VEGF dengan

kondisi tersebut. Hal ini penting dilakukan karena dapat membantu menentukan terapi mendatang dan sebagai landasan teori untuk penelitian lebih lanjut kedepannya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan model diabetes melitus dan osteoporosis?

1.3 Tujuan

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan model diabetes melitus dan osteoporosis

2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan model osteoporosis
2. Untuk mengetahui ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan model diabetes melitus
3. Untuk menganalisis ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan model diabetes melitus dan osteoporosis

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi suatu informasi pengetahuan atau acuan referensi ilmiah mengenai ekspresi VEGF pada kondisi diabetes dan osteoporosis dalam proses osseointegrasi implan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan penulis maupun pembaca mengenai ekspresi VEGF pada proses osseointegrasi implan dalam kondisi diabetes dan osteoporosis, serta menjadi pertimbangan dalam perawatan terapi implan gigi pada pasien dengan kondisi diabetes dan osteoporosis.