

1. POLYESTERS.
 2. DENTURE BASES
- IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

DISERTASI

POLIESTER EBP-2421 SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN BASIS GIGITIRUAN

Suatu kajian biokompatibilitas disertai uji sifat kimiawi,
sifat fisis, sifat mekanis, dan sifat mikrobiologis



kk.
Dik. k 12/02.
Sis
p.

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

WIDOWATI SISWOMIHARDJO

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1999

**POLIESTER EBP-2421 SEBAGAI ALTERNATIF
BAHAN BASIS GIGITIRUAN**

**Suatu kajian biokompatibilitas disertai uji sifat kimiawi,
sifat fisis, sifat mekanis dan sifat mikrobiologis**

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Ilmu Kedokteran
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
di bawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga

Prof.H.Soedarto dr.DTM&H.PhD.

Untuk dipertahankan di hadapan
Rapat Terbuka Senat Universitas Airlangga

Oleh:

WIDOWATI SISWOMIHARDJO
NIM. 099411627 D

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1999

Telah diuji pada ujian tertutup
Tanggal 28 Oktober 1998

PANITIA PENGUJI DISERTASI

- Ketua : Prof. Dr. Sutarjadi Apt.
- Anggota : Prof. Dr. Soekotjo Djokosalamoen drg.MSc.
: Prof.Dr. PG. Konthen dr.
: Prof.Marsetyawan HNE. Soesatyo dr.MSc. PhD.
: Dr. Ami Soewandi JS.
: Widodo J.Pudjirahardjo dr.MS.MPH.DrPH.
: Dr. Soetopo drg.MSc.
: Sophia M.Haryana dr.MMedSc. PhD.
: Dr. Tri Budi W. Rahardjo drg.MS.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomor: 8647/J03/PP/1998
Tanggal 30 Oktober 1998

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI INI TELAH DISETUJUI
UNTUK DIAJUKAN PADA UJIAN TAHAP II

Promotor : Prof. Dr. Soekotjo Djokosalamoen drg.MSc.

Ko Promotor I : Dr. Ami Soewandi JS.

Ko Promotor II : Widodo J. Pudjirahardjo dr.MS.MPH.DrPH.



UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa syukur dan terima kasih yang tiada terhingga saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena dengan perkenan-Nya maka penulisan disertasi untuk memenuhi persyaratan pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga ini dapat saya selesaikan.

Terima kasih saya sampaikan kepada Prof R. H. Hartono FADI (almarhum) yang setelah saya menyelesaikan program magister, selalu mendorong saya untuk segera mengikuti pendidikan program doktor, dan kemudian sebagai promotor sampai akhir hayat beliau telah membimbing saya dengan penuh perhatian.

Kepada Prof. Dr. Soekotjo Djokosalamoen drg. MSc., saya ucapkan terima kasih atas kesediaannya untuk melanjutkan pembimbingan dari almarhum Prof. R. Hartono, yaitu dengan bertindak sebagai promotor saya.

Terima kasih saya sampaikan kepada ko promotor saya Dr. Ami Soewandi JS., yang senantiasa menyediakan waktu dan dengan penuh kesabaran serta tidak pernah bosannya menerangkan dan mengajarkan tentang kimia polimer yang menjadi dasar penelitian saya.

Kepada ko promotor saya Widodo J. Pujirahardjo dr.MS.MPH.DrPH., saya ucapkan terima kasih untuk bimbingannya yang diberikan sejak awal pendidikan saya, sehingga akhirnya konsep pemikiran saya dapat terujud menjadi disertasi ini.

Terima kasih kepada pemerintah Republik Indonesia melalui Tim Manajemen Program Doktor, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia yang telah memberikan dana untuk pendidikan.

Kepada Rektor Universitas Airlangga Prof. H. Soedarto dr., DTM&H., PhD dan mantan Rektor Prof. H. Bambang Rahino Setokoesoemo dr., terima kasih atas ijin yang diberikan kepada saya untuk dapat melanjutkan pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Terima kasih saya sampaikan pula kepada Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Soedijono Tirtowidardjo dr., yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Terima kasih kepada Rektor Universitas Gadjah Mada Prof. Dr. Ichlasul Amal MA, dan mantan Rektor Prof. Dr. Soekanto Reksohadiprodjo MCom., yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk melanjutkan pendidikan pascasarjana di Universitas Airlangga.

Terima kasih saya sampaikan kepada staf pengajar di Program Pascasarjana Universitas Airlangga: Prof. Bambang Rahino Setokoesoemo dr., Prof. Abdul Gani SH. MS., Prof. Eddy Pranowo Soedibyso dr. MPH., Prof. Dr. Pitono Soeparto dr. DSAK., Prof. Dr. Thomas Kardjito dr., Prof. Dr. PG. Konthen dr., Dr. Ami Soewandi JS., Widodo J Pudjirahardjo dr. MS. MPH. DrPH., Fuad Amsyari dr. MPH. PhD., Dr. M Zainuddin Apt., Prof. Dr. Sutarjadi Apt., Prof. Dr. Bambang Sukarjo SU., Prof. Dr. Noor Rachman dr., Prof. Dr. Joes Priatna Dahlan dr. MS., Dr. Judayana dr., Ir Musaikan, Dr. Soetopo drg. MSc., Dr. Soeprapto Maat, Dr. Suhartono Taat Putra dr., Prof. J. Glinka, Dr. Theodurus I Setiawan, Prof. Sutandyo Wignjosubroto, dan Dr. Siti Pariani dr., dan semua pengajar lain

yang telah memberikan tambahan bekal ilmu dan wawasan yang sangat berguna bagi perjalanan karier saya selanjutnya sebagai seorang pendidik.

Terima kasih saya pula untuk semua guru saya sejak dari sekolah dasar hingga perguruan tinggi yang telah memberikan kepandaian kepada saya sampai akhirnya saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Terima kasih kepada semua teman sejawat di Laboratorium Ilmu Biomaterial dan Laboratorium Teknologi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada yang telah dengan rela menggantikan tugas saya selama empat tahun terakhir ini.

Terima kasih kepada Tigar J. Subandriyo Ssi. dari PT. Eternal Buana Chemical Industry - Tangerang yang telah memberikan informasi yang sangat berharga tentang produk poliester EBP-2421, juga saya ucapkan terima kasih kepada toko Sri Surya - Yogyakarta yang selalu siap menyediakan poliester EBP-2421 untuk penelitian saya.

Terima kasih saya sampaikan kepada: Prof. Marsetyawan HNE Soesatyo dr. MSc. PhD., Sofia M. Haryana dr. MMedSc. PhD., Indwiani Astuti dr. PhD., Prof. Suwaldi Martodihardjo MSc. PhD., Dr. Chairil Anwar, Lahmudin Dalimi drs., dan Winarno RJ. drs., yang telah membimbing dan mendampingi saya dalam melakukan penelitian untuk disertasi ini.

Terima kasih kepada rekan saya sejak di bangku SMA, Rinaldi B Oetomo drg. MS. Mungkin anda tidak pernah menyadari bahwa gagasan tentang pemakaian poliester untuk gigitiruan saya dengar pertama kali dari anda.

Terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada mbak Dewi, mbak Yuli, mas Domo, mas Toni, mbak Wiwit, mbak Asih, mbak Yati, pak Sar, mas Mur, mas Iwan, mas

Eko, pak Asmuni, pak Bronto, dan mbak Wied, yang tanpa mengenal waktu selalu siap membantu dan menemani saya melakukan penelitian di laboratorium.

Mbak Nana, Fifi, Nunuk, Narin, Ika, Lisa, mbak Sis, mbak Atiek Hari, Titik Poed, mbak Tutik, Yayuk Sanur, Yati, mas Agus, dan mas Tum saya ucapkan terima kasih. Selama ini tanpa kalian sadari kalian telah ikut sibuk dan banyak sekali membantu saya dalam menjalani pendidikan ini.

Terima kasih kepada keluarga Moedjono dr., (almarhum) dan keluarga Ibu Sjafiin Oembari yang telah memberikan suasana kehangatan keluarga selama saya berada di Surabaya.

Terima kasih saya untuk semua teman di Program Pascasarjana Unair, khususnya semua teman satu angkatan dalam program studi ilmu kedokteran, juga teman-teman di Fakultas Kedokteran Gigi Unair, yang telah menerima saya sebagaimana adanya, serta telah memberikan nuansa dalam hari-hari saya selama saya menempuh pendidikan. Tanpa keberadaan kalian semua, barangkali waktu empat tahun yang harus saya lewati di Surabaya akan terasa berat.

Saya ucapkan terima kasih pula kepada seseorang yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu bagi saya, serta senantiasa membesarkan hati saya dan meyakinkan pada saya bahwa saya harus bisa menyelesaikan pendidikan ini.

Dan terakhir terima kasih saya yang tiada terhingga kepada Bapak, Ibu, Pariep dan Yoeke yang tidak pernah berhenti mendoakan serta memberikan dorongan semangat pada saya selama mengikuti pendidikan ini sehingga akhirnya saya dapat selesai dengan

baik. Doa kalian tetap saya harapkan agar setelah menyelesaikan pendidikan ini saya dapat memulai karier saya di dunia pendidikan yang tentunya masih sangat panjang.

Akhirnya, semoga Allah SWT akan selalu melimpahkan petunjuk dan bimbingannya kepada kita semua, Amien !

RINGKASAN

Resin akrilik merupakan satu-satunya polimer yang sampai saat ini tetap digunakan sebagai bahan basis gigitiruan. Monomer sisa (senyawa metil metakrilat) yang terdapat pada akhir polimerisasi dapat bersifat iritatif bagi mereka yang sensitif terhadap metil metakrilat. Sebagai upaya mengembangkan bidang kedokteran gigi khususnya ilmu bahan, sudah saatnya dicarikan bahan alternatif lain bagi resin akrilik. Timbul pemikiran bahwa bahan alternatif tersebut adalah suatu polimer yang lebih aman bagi manusia, dengan sifat fisik mekanik yang lebih baik daripada resin akrilik, dan tentunya dengan harga yang lebih murah.

Di lain pihak, terdapat polimer jenis lain yaitu poliester yang kegunaannya di bidang medik sudah sangat luas. Poliester EBP-2421 merupakan salah satu jenis poliester produk dalam negeri yang terdiri dari anhidrida ftalat, anhidrida maleat dan propilen glikol. Bahan tersebut biasa digunakan untuk membuat patung, sehingga pihak pabrik selama ini belum pernah mempertimbangkan sifat aman bahan tersebut sebagai biomaterial. Penelitian pendahuluan menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 dapat dibentuk menjadi basis gigitiruan. Masalah yang timbul dalam penelitian ini adalah, apakah poliester EBP-2421 dapat menjadi bahan alternatif bagi resin akrilik sebagai basis gigitiruan ?

Tujuan penelitian adalah untuk melakukan kajian tentang biokompatibilitas poliester EBP-2421 pada tahap pre klinik. Penelitian biokompatibilitas yang dilakukan adalah uji toksitas, uji karsinogenik, uji teratogenik dan uji hipersensitivitas. Penelitian dilengkapi

dengan pemeriksaan mikrobiologi, pemeriksaan sifat kimia, sifat fisik dan sifat mekanik bahan.

Penelitian bersifat eksperimental murni, selain dilakukan randomisasi dan terdapatnya kelompok pembanding, juga dilakukan pengujian terhadap perlakuan. Pemeriksaan dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* dengan pengamatan secara makroskopik dan mikroskopik. Pemeriksaan biokompatibilitas dilakukan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan kultur sel, sedangkan pemeriksaan mikrobiologi, dan sifat kimia fisik dan mekanik menggunakan lempeng poliester EBP-2421. Data yang didapat rata-rata mempunyai distribusi normal serta homogen, sehingga analisis statistik yang dilakukan pada dasarnya adalah secara parametrik. Analisis data yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah analisis variansi dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil pemeriksaan poliester EBP-2421 dengan metoda kromatografi gas membuktikan konsentrasi monomer sisa yang tidak terdeteksi, selain itu poliester EBP-2421 tidak mengalami proses hidrolisis dalam rongga mulut. Hasil penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 tidak bersifat toksik, tidak karsinogenik dan tidak menimbulkan efek teratogenik. Pemakaian poliester EBP-2421 tetap memungkinkan terjadinya hipersensitivitas, selain itu permukaan poliester EBP-2421 tidak dapat bebas dari pertumbuhan *Candida albicans*. Sifat fisik dan sifat mekanik poliester EBP-2421 tidak sebaik resin akrilik Stellon, tetapi hal ini dapat diperbaiki dengan menambahkan silika 2,5 % dalam komposisi poliester EBP-2421.

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai petunjuk awal untuk terus mengembangkan pemakaian poliester EBP-2421 bagi manusia, khususnya sebagai bahan basis gigi-tiruan, yaitu sampai didapat pengakuan dari *Council on Dental Materials and Devices*.

ABSTRACT

Acrylic resin is one of the most popular materials in dentistry, and it has been the only polymeric denture base material for many years. However, residual monomer (methyl methacrylate) in acrylic resin may cause irritation of the oral mucosa. On the other hand, polyester EBP-2421, a polymeric material for statues can be also manipulated to denture base. The objective of the study is to determine the possibility of polyester to be an alternative material for acrylic resin.

The main study is to analyze the biocompatibility of polyester EBP-2421. The biocompatibility tests include toxicity, carcinogenicity, teratogenicity, and hipersensitivity. Microbiological, chemical, and physical mechanical tests are also conducted to complete the study.

This research uses true experimental design with macroscopic and microscopic observations. Biocompatibility tests are carried out on *Rattus norvegicus* and cell culture, while microbiological, chemical, and physical mechanical tests are conducted on strips of the tested materials.

Gas chromatographic analysis of polyester EBP-2421 proves no concentration of residual monomer is detected, and hydrolisis does not occur in the oral cavity. Statistical analysis shows that this material does not cause toxic, carcinogenic or teratogenic effects. There is a possibility of a mild hipersensitivity caused by polyester EBP-2421, and small colonies of *Candida albicans* adhere on the surface of this polymer. Physical mechanical properties of polyester EBP-2421 is lower than acrylic resin *Stellon* ($p < 0.05$), but the

addition of silica 2.5 % improves the transverse strength, shear strength, and hardness of polyester EBP-2421.

Based on the results of this study, it can be concluded that polyester EBP-2421 is highly possible to be used as denture base material in the future. Other biocompatibility test, such as mutagenicity test is required to get a recommendation as a denture base material from the Council of Dental Materials and Devices.

Key words : Polyester - Denture base material - Residual monomer - Biocompatibility

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	I
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	V
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	vii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Permasalahan	9
1.3 Tujuan Penelitian	10
1.4 Manfaat Hasil Penelitian	12
2. TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1 Kriteria dan Tahap Pengembangan Bahan di Bidang Kedokteran Gigi	13
2.2 Polimer dan Polimerisasi	16
2.2.1 Struktur Polimer dan Sifat Polimer	16
2.2.2 Polimer di Bidang Medis.....	22
2.2.3 Polimer di Bidang Kedokteran Gigi dan Resin Akrilik sebagai Bahan Basis Gigitiruan	24
2.2.4 Polimer Poliester	28
2.3 Biokompatibilitas Bahan	32
2.3.1 Sifat Toksisitas Akut Bahan Polimer.....	32
2.3.2 Sifat Karsinogenik Bahan Polimer.....	34
2.3.3 Sifat Teratogenik Bahan Polimer	38
2.3.4 Hipersensitivitas Kontak Bahan Polimer dan Manifestasi Kliniknya dalam Rongga Mulut	39
2.4 Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> pada Bahan Polimer	42
2.5 Metode Kromatografi Gas pada Pemeriksaan Sifat Kimiawi Bahan Polimer	46
2.6 Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Bahan Polimer Basis Gigitiruan	47
3. KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	56
3.1 Konsep Penelitian.....	56
3.2 Hipotesis Penelitian	58
3.3 Kerangka Konsep	60
4. METODE PENELITIAN	61
4.1 Jenis Penelitian.....	61
4.2 Sampel Penelitian	61
4.3 Penentuan Jumlah Sampel pada Uji Sifat Fisis dan Sifat Mekanis	63
4.4 Kerangka Operasional Penelitian.....	63
4.5 Pemeriksaan Sifat Kimiawi.....	64
4.6 Pemeriksaan Toksisitas Akut.....	67

4.7	Pemeriksaan Karsinogenisitas.....	70
4.8	Pemeriksaan Teratogenisitas.....	73
4.9	Pemeriksaan Hipersensitivitas	77
4.10	Pemeriksaan Mikrobiologis.....	81
4.11	Pemeriksaan Sifat Fisis dan Sifat Mekanis	84
5	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	87
5.1	Identifikasi Komponen, Pemeriksaan Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis pada Poliester EBP-2421.....	88
5.2	Pemeriksaan Toksisitas Akut Poliester EBP-2421 pada Tikus	89
5.3	Pemeriksaan Karsinogenisitas Poliester EBP-2421 pada Tikus	92
5.4	Pemeriksaan Teratogenisitas Poliester EBP-2421 pada Tikus.....	95
5.5	Pemeriksaan Hipersensitivitas Poliester EBP-2421 pada Tikus	100
5.6	Pemeriksaan Mikrobiologis pada Poliester EBP-2421.....	103
5.7	Pemeriksaan Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Poliester EBP-2421.....	105
6	PEMBAHASAN	111
6.1	Identifikasi Komponen, Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis pada Poliester EBP-2421	111
6.2	Toksisitas Akut Poliester EBP-2421 pada Tikus	120
6.3	Sifat Karsinogenik Poliester EBP-2421 pada Tikus.....	121
6.4	Sifat Teratogenik Poliester EBP-2421 pada Tikus	124
6.5	Hipersensitivitas Kontak Poliester EBP-2421 pada Tikus	125
6.6	Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> pada Permukaan Poliester EBP-2421.....	127
6.7	Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Poliester EBP-2421	130
6.8	Perspektif Teoritis dan Perspektif Praktis	132
7	KESIMPULAN DAN SARAN	135
7.1	Kesimpulan.....	136
7.2	Saran.....	138
	DAFTAR PUSTAKA	139
	LAMPIRAN	146

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Peta teori	50
Tabel 5.1	Rerata dan simpang baku ukuran sel hati, ginjal tikus setelah pemberian poliester EBP-2421	90
Tabel 5.2	Hasil analisis manova ukuran sel hati, ginjal tikus setelah pemberian poliester EBP-2421	91
Tabel 5.3	Frekuensi distribusi pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik pada tikus setelah dua minggu mendapat implan poliester EBP-2421	93
Tabel 5.4	Hasil analisis <i>chi</i> kuadrat pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik tikus setelah dua minggu mendapat implan poliester EBP-2421	94
Tabel 5.5	Rerata dan simpang baku jumlah janin, berat janin dan diameter janin setelah pemberian poliester EBP-2421, pemeriksaan pada janin usia 14 hari	96
Tabel 5.6	Hasil analisis manova jumlah janin, berat janin dan diameter janin setelah pemberian poliester EBP-2421, pemeriksaan pada janin usia 14 hari	97
Tabel 5.7	Rerata dan simpang baku jumlah janin, berat janin dan panjang janin setelah pemberian poliester EBP-2421, pemeriksaan pada janin usia 20 hari	98
Tabel 5.8	Hasil analisis manova jumlah janin, berat janin dan panjang janin setelah pemberian poliester EBP-2421, pemeriksaan pada janin usia 20 hari	99
Tabel 5.9	Rerata dan simpang baku ketebalan daun telinga tikus sebelum dan setelah pemberian poliester EBP-2421	101
Tabel 5.10	Hasil analisis manova ketebalan daun telinga tikus sebelum dan setelah pemberian poliester EBP-2421	101
Tabel 5.11	Rerata dan simpang baku jumlah koloni <i>Candida albicans</i> pada permukaan poliester EBP-2421	103
Tabel 5.12	Uji beda jumlah koloni <i>Candida albicans</i> pada permukaan poliester EBP-2421	104

Tabel 5.13 Rerata dan simpang baku kekuatan transversa poliester EBP-2421 ...	105
Tabel 5.14 Uji beda kekuatan transversa poliester EBP-2421	106
Tabel 5.15 Rerata dan simpang baku kekerasan poliester EBP-2421	107
Tabel 5.16 Uji beda kekerasan poliester EBP-2421	107
Tabel 5.17 Rerata dan simpang baku kekuatan geser poliester EBP-2421	108
Tabel 5.18 Uji beda kekuatan geser poliester EBP-2421	108
Tabel 5.19 Rerata dan simpang baku perubahan dimensi poliester EBP-2421 ...	109
Tabel 5.20 Uji beda perubahan dimensi poliester EBP-2421	109
Tabel 5.21 Rerata dan simpang baku kehalusan permukaan poliester EBP-2421	110
Tabel 5.22 Uji beda kehalusan permukaan poliester EBP-2421	110

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Reaksi kondensasi pada poliester	17
Gambar 2.2	Mekanisme polimerisasi adisi radikal bebas pada polimetil metakrilat	19
Gambar 2.3	Struktur polimer	20
Gambar 2.4	Pengaruh inisiator dan promotor terhadap pertumbuhan tumor	35
Gambar 2.5	Kemungkinan akibat paparan inisiator dan promotor terhadap terjadinya kanker	36
Gambar 2.6	Pertumbuhan sel normal dan sel kanker pada biakan kultur sel	37
Gambar 2.7	Pertumbuhan mikroorganisme pada pelikel pada permukaan bahan gigitiruan	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Data dan analisis data pemeriksaan pemeriksaan toksisitas akut	146
Lampiran 2	Data dan analisis data pemeriksaan karsinogenisitas	148
Lampiran 3	Data dan analisis data pemeriksaan teratogenisitas (janin 14 hari)	150
Lampiran 4	Data dan analisis data pemeriksaan teratogenisitas (janin 20 hari)	153
Lampiran 5	Data dan analisis data pemeriksaan hipersensitivitas kontak	156
Lampiran 6	Data dan analisis data data pemeriksaan mikrobiologis	159
Lampiran 7	Data dan analisis data kekuatan transversa.....	161
Lampiran 8	Data dan analisis data pemeriksaan kekerasan	164
Lampiran 9	Data dan analisis data pemeriksaan kekuatan geser	167
Lampiran 10	Data dan analisis data pemeriksaan perubahan dimensi	169
Lampiran 11	Data dan pemeriksaan kehalusan permukaan	173
Lampiran 12	Contoh hasil gigitiruan lengkap dengan basis gigitiruan terbuat dari poliester EBP-2421	174
Lampiran 13	Gambaran histologik sel hati tikus setelah mendapat bubuk poliester EBP-2421	175
Lampiran 14	Gambaran histologik sel ginjal tikus setelah mendapat bubuk poliester EBP-2421	176
Lampiran 15	Gambaran makroskopik tikus dengan implan poliester EBP-2421 ...	177
Lampiran 16	Kromatogram standar anhidrida ftalat	178
Lampiran 17	Kromatogram standar metil metakrilat	179
Lampiran 18	Kromatogram identifikasi komponen pada resin poliester EBP-2421..	180
Lampiran 19	Kromatogram monomer resin akrilik <i>Stellon</i>	181

Lampiran 20 Kromatogram monomer sisa dan proses hidrolisis - aseton	182
Lampiran 21 Kromatogram monomer sisa dan proses hidrolisis - akuades	183
Lampiran 22 Kromatogram monomer sisa dan proses hidrolisis - asam cuka	184
Lampiran 23 Kromatogram monomer sisa dan proses hidrolisis - etanol	185
Lampiran 24 Kromatogram monomer sisa dan proses hidrolisis - saliva	186
Lampiran 25 Kromatogram monomer sisa - metil etil keton	187

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

EBP-2421	: Eternal Buana Poliester 2421, suatu merek dagang dari PT. Eternal Buana Chemical Industry
ANSI	: American National Standard Institute
ADA	: American Dental Association
FDA	: Food and Drug Administration
OECD	: Organization for Cooperation and Development
FID	: Flame Ionization Detector
Cross link	: Sambung silang
Plasticiser	: Pelentuk, bahan pelunak

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Di bidang kedokteran gigi suatu bahan dianggap ideal sebagai bahan basis gigitiran apabila memenuhi syarat antara lain sebagai berikut : 1) mempunyai biokompatibilitas yang baik, 2) tidak mengandung senyawa yang toksik, 3) tidak menimbulkan rasa dan bau, 4) resisten terhadap pertumbuhan mikroorganisme, 5) mempunyai sifat fisis dan sifat mekanis yang baik, 6) *inert* atau tidak dapat berubah baik bentuk maupun strukturnya, 7) mudah untuk dikerjakan dan direparasi, serta 8) murah harganya (Phillips, 1991; Combe, 1992; Van Noort, 1994; Craig, 1997). Di bidang kedokteran gigi bahan polimer jenis resin mempunyai banyak kegunaan antara lain sebagai gigi tiruan, basis gigitiran dan bahan tumpatan.

Polimer merupakan suatu jenis bahan yang mempunyai banyak kegunaan bagi manusia, antara lain untuk perlengkapan rumah tangga atau bisa pula untuk keperluan di bidang medis. Salah satu syarat agar suatu bahan dapat digunakan oleh manusia khususnya sebagai bahan basis gigitiran, maka idealnya bahan tersebut mempunyai biokompatibilitas yang baik.

Biokompatibilitas didefinisikan sebagai kesesuaian bahan atau alat terhadap jaringan dan cairan tubuh. Pengembangan bahan *intra oral*, termasuk bahan basis gigitiran, tidak boleh hanya memperhatikan aspek fungsional, estetis dan fisis bahan saja, tetapi juga aspek biokompatibilitasnya (Hammesfahr, 1987; Craig, 1997).

Reaksi organik terbentuknya polimer dari monomer disebut proses polimerisasi (Allcock and Lampe, 1990). Pada kenyataannya proses polimerisasi tidak pernah dapat berlangsung dengan sempurna (Phillips, 1991). Salah satu akibatnya, pada akhir reaksi polimerisasi pada umumnya masih terdapat monomer sisa, yaitu monomer yang tidak bereaksi menjadi polimer (Billmeyer, 1984). Adanya monomer sisa perlu dipertimbangkan, karena selain dapat mempengaruhi sifat fisis dan sifat mekanis polimer (Combe, 1992), ada monomer sisa yang dapat menimbulkan pengaruh samping bagi manusia.

Salah satu bahan polimer yang digunakan di bidang kedokteran gigi adalah resin akrilik. Bahan tersebut, yang juga disebut polimetil metakrilat, mempunyai komposisi dasar monomer metil metakrilat serta struktur rantai alifatik. Cara polimerisasi resin akrilik adalah dengan adisi radikal bebas, yaitu terbentuknya radikal bebas pada proses polimerisasinya, padahal secara umum hampir semua radikal bebas mempunyai reaktivitas kimia yang sangat tinggi (Pine et al., 1990). Selama beberapa tahun, dan sampai saat ini, resin akrilik merupakan satu-satunya bahan polimer basis gigitiruan yang digunakan di bidang kedokteran gigi, walaupun pada kenyataannya resin akrilik mempunyai beberapa kekurangan. Pada beberapa orang yang alergi terhadap metil metakrilat, monomer sisa pada resin akrilik dapat menimbulkan iritasi pada mukosa (Davy and Braden, 1991; Van Noort, 1994; Craig, 1997). Manifestasi oral adanya alergi, yang biasa disebut stomatitis, adalah menjadi lebih merahnya warna mukosa mulut dan disertai dengan rasa panas seperti terbakar (Wiltshire et al., 1996).

Alergi terhadap resin akrilik termasuk dalam hipersensitivitas jenis lambat atau hipersensitivitas tipe IV, suatu keadaan yang sebetulnya jarang terjadi (Devlin and Watts, 1984; Wiltshire et al., 1996). Kenyataan menunjukkan, beberapa bahan yang digunakan di kedokteran gigi antara lain resin akrilik, dapat menyebabkan terjadinya alergi, sehingga kemungkinan terjadinya hipersensitivitas tipe IV tetap ada (Weaver and Goebel, 1980; Wiltshire et al., 1996).

Beberapa laporan kasus tentang akibat pemakaian basis gigitiruan resin akrilik telah dilakukan oleh Wiltshire dengan kawan-kawan (1996). Seorang pasien menunjukkan reaksi alergi setelah beberapa hari pemasangan basis gigitiruan resin akrilik. Manifestasi klinik yang terjadi, yaitu terbentuknya vesikel dan kulit yang menjadi kasar dan sangat gatal di kedua sudut mulut. Reaksi alergi berupa pembengkakan bibir atas dan kelopak mata terjadi pada seorang wanita, segera setelah menggunakan basis gigitiruan resin akrilik. Pada pasien yang lainnya, pemakaian basis gigitiruan resin akrilik telah menunjukkan reaksi alergi pada lengan dalam, perut dan punggung, yaitu berupa kulit yang gatal dan menjadi lebih merah.

Penelitian *in vitro* dan *in vivo* tentang resin akrilik telah dilakukan oleh Tsuchiya dengan kawan-kawan (1994), yaitu dengan merendam lempeng resin akrilik ke dalam ludah manusia dan ludah buatan. Pemeriksaan dengan menggunakan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) menunjukkan bahwa metil metakrilat sebagai monomer sisa dapat terlepas dan larut dalam ludah. Pemeriksaan selanjutnya menunjukkan bahwa metil metakrilat yang terlarut dalam ludah bersifat toksik terhadap biakan kultur sel. Di dalam *Merck Index* (1989) memang disebutkan bahwa

metil metakrilat dapat bersifat iritatif. Hal tersebut kiranya bisa menjadi salah satu dasar untuk mencari suatu bahan alternatif bagi basis gigitiruan selain resin akrilik, yaitu suatu bahan dengan komposisi yang lebih aman atau sama amannya dengan resin akrilik bagi pemakai.

Sebagai salah satu upaya untuk pengembangan bidang kedokteran gigi, khususnya ilmu bahan, sudah saatnya dicarikan bahan alternatif bagi resin akrilik. Timbul pemikiran bahwa bahan alternatif tersebut adalah suatu polimer, dengan komposisi yang lebih aman bagi manusia, mempunyai sifat yang sama baiknya atau lebih baik dari resin akrilik, dan dengan harga yang lebih murah dibandingkan dengan resin akrilik. Lebih baik pula seandainya bahan alternatif tersebut merupakan produk dari dalam negeri, dengan harapan bahwa bahan tersebut dapat lebih sesuai dengan kondisi dan lingkungan daerah tropis. Sampai saat ini semua jenis resin akrilik yang digunakan di Indonesia masih merupakan produk impor.

Di luar bidang kedokteran gigi, selain resin akrilik terdapat polimer jenis lain yaitu poliester. Sama dengan resin akrilik, poliester mempunyai struktur fisik berbentuk sambung-silang (*cross-link*), tetapi dengan struktur rantai berbentuk aromatik. Pada dasarnya semua poliester mempunyai komposisi dasar yang sama, yaitu terdiri dari asam dan alkohol. Menurut Billmeyer (1984) dan Saunders (1988) komposisi dasar poliester adalah: 1) propilen glikol, 2) anhidrida ftalat, dan 3) anhidrida maleat. Dalam *Martindale - The Extra Pharmacopoeia* (1994) disebutkan bahwa propilen glikol kadang dapat menimbulkan iritasi lokal pada kulit, tetapi kenyataan yang ada menunjukkan bahwa propilen glikol dengan sifatnya yang mudah larut dalam air

biasa digunakan sebagai bahan pembawa obat. Sifat poliester tergantung antara lain pada jenis asam dan alkohol yang ada dalam komposisinya, dan setiap jenis poliester mempunyai kegunaan serta sifat yang berlainan.

Poliester sudah banyak digunakan di bidang medis, antara lain sebagai benang jahit untuk operasi yaitu polietilen glikol tereftalat, sedangkan politetrafluoro etilen telah digunakan sebagai barier membrana pada perawatan gigi, (Fechner, 1986; Allcock and Lampe, 1990; Rached et al., 1992; Lekovic et al., 1998).

Sifat menguntungkan poliester yang mendukung untuk dipertimbangkan sebagai bahan alternatif basis gigitiran antara lain karena: 1) cara polimerisasinya secara kondensasi, sehingga tidak akan ada pengaruh samping dari radikal bebas yang sifatnya sangat reaktif, 2) mempunyai struktur rantai berbentuk aromatik yang bersifat lebih kompak bila dibandingkan dengan struktur alifatik, 3) polimerisasi terjadi pada suhu kamar, 4) mempunyai struktur sambung-silang sehingga tahan terhadap banyak pelarut organik, 5) pemakaian *styrene*, yaitu suatu bahan sambung-silang dengan viskositas yang sangat rendah yang membuat poliester menjadi mudah mengalir sehingga sesuai untuk pekerjaan pencetakan, 6) dapat berikatan dengan bahan pengisi silika, 7) mempunyai ketepatan bentuk yang baik, 8) relatif stabil pada pH ludah, yaitu antara 5,6 - 7,6 serta 9) mempunyai sifat fisis dan sifat mekanis yang mendekati resin akrilik (Newman, 1972; Billmeyer, 1984; Saunders, 1988).

Hal yang dapat dianggap sebagai kerugian poliester ialah bahwa pada suasana asam yang kuat dapat terbentuk ester ftalat sebagai hasil reaksi antara anhidrida ftalat

dengan alkohol monohidroksi rantai pendek. Penelitian Singh dan kawan-kawan (1972) pada sejumlah 135 ekor tikus, menunjukkan bahwa delapan macam ester ftalat bersifat teratogenik bagi janin tikus. Pengaruh teratogenik terlihat adanya janin yang mati, janin yang mengalami resorpsi, anggota badan yang tidak lengkap (tidak adanya ekor atau kaki) atau ukuran janin yang lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ke delapan ester ftalat tersebut adalah : 1) dimetil ftalat, 2) dimetoksietil ftalat, 3) dietil ftalat, 4) dibutil ftalat, 5) di-isobutil ftalat, 6) butil karbutoksimetil ftalat, 7) dioksi ftalat, dan 8) di-2-etil heksil ftalat. Pada penelitian tersebut ester ftalat diberikan secara intraperitoneal pada kehamilan hari ke 5, atau hari ke 10, atau hari ke 15. Variasi dosis yang diberikan adalah 1/10, 1/5, atau 1/3 dari LD₅₀ (10 ml/kg berat badan). Penelitian tersebut membuktikan sifat teratogenik ester ftalat pada tikus, tetapi kenyataannya dibutil ftalat termasuk salah satu jenis bahan pelentuk yang dapat digunakan untuk bahan polimer basis gigitiruan (Devlin and Watts, 1984; Craig, 1997). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Institut Kanker Nasional di Amerika pada tahun 1982 menyebutkan bahwa anhidrida ftalat tidak menunjukkan pengaruh karsinogenik pada tikus (Kluwe et al., 1982).

Poliester mempunyai gugus COOR yang mudah sekali bereaksi dengan H₂O, dan apabila ada katalisator asam atau basa kuat, poliester dapat mengalami hidrolisis (Saunders, 1988). Lain halnya dengan resin akrilik yang tersusun oleh struktur rantai C - C jenuh, memang tidak mudah terpengaruh oleh air. Adalah suatu keuntungan bagi poliester, karena derajat keasaman saliva (5,6 - 7,6) tidak cukup kuat untuk

menyebabkan terjadinya hidrolisis, sehingga proses tersebut tidak akan terjadi di dalam rongga mulut.

Salah satu jenis produk poliester yang ada di pasar (Indonesia) adalah EBP-2421 (Eternal Buana Poliester - 2421, sebagai merek dagang salah satu produk PT. Eternal Buana Chemical Industries, Tangerang Indonesia). Bahan tersebut biasa digunakan antara lain untuk membuat patung. Pemeriksaan sitotoksitas dengan kultur jaringan lima embrio ayam yang dilakukan oleh Siswomihardjo (1993) menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 tidak menghambat pertumbuhan fibroblast. Selain itu poliester EBP-2421 dapat dibentuk menjadi basis gigitiruan, dengan menggunakan cara serta tahapan seperti yang dilakukan pada pembuatan basis gigitiruan resin akrilik (Siswomihardjo, 1994).

Keuntungan poliester EBP-2421 antara lain karena tersusun dari asam dan alkohol yang relatif aman bagi manusia. Hal ini berdasarkan informasi dari pabrik, yang menyebutkan bahwa persentase kandungan yang terbesar adalah propilen glikol, padahal propilen glikol sudah biasa digunakan sebagai senyawa untuk pembawa obat (Pearl and Rice, 1989). Sedangkan asam yang digunakan adalah anhidrida ftalat dan anhidrida maleat dengan konsentrasi yang lebih kecil dibandingkan dengan propilen glikol.

Secara umum sifat fisis dan sifat mekanis polimer dapat diperbaiki dengan menambahkan bahan pengisi. Disebutkan oleh Combe (1992), bahan pengisi yang biasa digunakan di kedokteran gigi adalah silika (SiO_2) atau alumina (Al_2O_3).

Penambahan alumina konsentrasi 2,5% dan 5% atau silika 7,5% dan 10% akan menaikkan kekerasan dan kekuatan transversa resin akrilik (Harsini, 1989).

Suatu bahan dapat digunakan oleh manusia sebagai bahan *intra oral* apabila sudah dibuktikan sifat aman, manfaat maupun khasiatnya. Suatu bahan akan diterima pemakaiannya dalam bidang kedokteran gigi berdasarkan uji biologis seperti yang disyaratkan oleh *Council on Dental Materials and Devices* dalam *Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials* (Stanford, 1980).

Pada dasarnya pemeriksaan obat baru dapat dibedakan menjadi dua tahap yaitu, 1) tahap pre klinik dan 2) tahap klinik (Gan dkk., 1987). Dalam penelitian ini dikaji sifat poliester EBP-2421 pada tahap pre klinik. Pemeriksaan tersebut meliputi pemeriksaan: 1) biologis atau biokompatibilitas, 2) sifat kimiawi, 3) sifat fisis, 4) sifat mekanis, serta 5) sifat mikrobiologis. Mengingat bahwa biokompatibilitas adalah sifat yang sangat menentukan dapat atau tidaknya bahan dipakai oleh manusia, maka penekanan uji pre klinik adalah pada pemeriksaan biokompatibilitas bahan.

Konsep yang menjadi dasar penelitian adalah, apabila poliester EBP-2421 terbukti tidak biokompatibel, maka bahan tersebut kemungkinan besar tidak dapat dipergunakan sebagai biomaterial. Apabila hasil penelitian menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 biokompatibel tetapi dengan sifat fisis dan sifat mekanis yang kurang memadai, maka diperlukan modifikasi pada komposisi yang sudah ada, yaitu untuk memperbaiki kekuatan bahan, misalnya dengan menambahkan bahan pengisi. Kajian terhadap poliester EBP-2421 dapat dilanjutkan ke tahap klinik apabila hasil

menunjukkan biokompatibilitas yang baik dengan disertai sifat mikrobiologis, sifat fisis dan sifat mekanis bahan yang cukup.

Pemeriksaan biokompatibilitas dalam penelitian ini meliputi pemeriksaan: 1) toksisitas, 2) karsinogenisitas, 3) teratogenisitas, serta 4) respons imun (reaksi hipersensitivitas).

1.2 Rumusan Permasalahan

Beberapa penelitian dan karya ilmiah yang telah dikaji di atas menunjukkan bahwa cara polimerisasi pada resin akrilik kurang aman bagi manusia, serta monomer sisa metil metakrilat dapat menimbulkan efek yang kurang baik bagi beberapa pemakai. Di lain pihak diketahui bahwa poliester mempunyai cara polimerisasi yang berbeda dengan resin akrilik. Polimerisasi pada poliester adalah secara kondensasi, sehingga tidak mungkin ada pengaruh dari radikal bebas yang mempunyai reaktivitas kimia yang tinggi. Poliester EBP-2421 yang digunakan dalam penelitian ini mempunyai keuntungan tambahan yaitu, sudah diproduksi di dalam negeri sehingga harganya sangat murah bila dibandingkan dengan resin akrilik. Sehingga timbul pertanyaan “apakah poliester EBP-2421 dapat menjadi bahan alternatif bagi resin akrilik sebagai basis gigitiruan?”. “Apakah polimer dengan komposisi propilen glikol, anhidrida ftalat dan anhidrida maleat lebih aman bila dibandingkan dengan polimer metil metakrilat bagi manusia?”. “Apakah biokompatibilitas, sifat kimiawi, sifat fisis, sifat mekanis, dan mikrobiologis poliester EBP-2421 sama baiknya dengan resin akrilik?”. Dengan kata lain dan rumusan yang lebih umum, “apakah polimer

dengan cara polimerisasi kondensasi lebih aman bagi manusia bila dibandingkan dengan polimer cara polimerisasi adisi radikal bebas ?”

Dalam penelitian ini permasalahan khusus yang dikaji adalah sebagai berikut:

- a. Senyawa apakah yang dapat ditemukan setelah proses polimerisasi poliester EBP-2421 selesai ?
- b. Apabila terjadi proses hidrolisis pada poliester EBP-2421, senyawa apakah yang terjadi ?
- c. Apakah poliester EBP-2421 bersifat toksik ?
- d. Apakah poliester EBP 2421 bersifat karsinogenik ?
- e. Apakah poliester EBP-2421 bersifat teratogenik ?
- f. Apakah poliester EBP-2421 menimbulkan reaksi hipersensitivitas ?
- g. Apakah poliester EBP-2421 dapat terbebas dari pertumbuhan *Candida albicans* ?
- h. Apakah sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421 serta kombinasi poliester EBP-2421 dengan silika sama baiknya dengan resin akrilik ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini dapat dibedakan menjadi tujuan umum yaitu untuk mengkaji kemungkinan poliester-EBP-2421 sebagai basis gigitiruan, dan tujuan khusus yang mengkaji biokompatibilitas disertai sifat kimiawi, sifat fisis, sifat mekanis serta sifat mikrobiologis.

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji kemungkinan poliester dapat memenuhi syarat sebagai bahan basis gigitiruan. Hal ini sebagai upaya untuk mendapatkan komposisi polimer bahan basis gigitiruan yang mempunyai sifat aman bagi pemakai, mempunyai kekuatan yang baik serta mempunyai harga yang murah, sehingga dapat menjadi alternatif bagi bahan polimer basis gigitiruan yang saat ini sudah ada.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menentukan jenis monomer sisa yang terdapat pada akhir polimerisasi poliester EBP-2421.
- b. Menentukan kerentanan poliester EBP-2421 terhadap reaksi hidrolisis.
- c. Mengkaji sifat toksik poliester EBP-2421.
- d. Mengkaji sifat karsinogenik poliester EBP-2421.
- e. Mengkaji sifat teratogenik poliester EBP-2421.
- f. Mengkaji reaksi hipersensitivitas yang dapat ditimbulkan oleh poliester EBP-2421.
- g. Mengkaji pertumbuhan *Candida albicans* pada permukaan poliester EBP-2421.
- h. Membandingkan sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421, serta kombinasi poliester EBP-2421 dengan beberapa konsentrasi silika, dengan resin akrilik *Stellon*.

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

Penelitian terhadap poliester EBP-2421 diharapkan dapat memberi manfaat bagi pengembangan ilmu dasar dan juga bagi pelayanan kesehatan gigi.

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Dasar

Dari penelitian ini dihasilkan informasi ilmiah tentang komposisi serta biokompatibilitas poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis polimer dengan cara polimerisasi kondensasi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 yang tersusun dari anhidrida ftalat, anhidrida maleat dan propilen glikol, suatu komposisi poliester yang belum pernah digunakan di bidang medis, ternyata aman bagi hewan coba tikus.

1.4.2 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan Gigi

Hasil penelitian ini menjadi dasar yang sangat berguna untuk mempelajari lebih lanjut tentang pemakaian poliester EBP-2421 bagi manusia, untuk suatu saat bisa dikembangkan menjadi alternatif bagi resin akrilik sebagai bahan basis gigi-tiruan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Bidang kedokteran gigi selain menggunakan bahan jenis logam, keramik, dan komposit juga bahan polimer. Bahan tersebut mempunyai banyak kegunaan, antara lain sebagai bahan gigi tiruan, bahan restorasi dan juga sebagai bahan basis gigitiruan. Resin akrilik atau polimetil metakrilat merupakan satu-satunya jenis polimer yang sampai saat ini digunakan di kedokteran gigi sebagai bahan basis gigitiruan. Dalam pemakaiannya resin akrilik dapat menimbulkan reaksi pada beberapa pemakainya.

Polimer tersusun dari monomer yang dilengkapi antara lain dengan bahan inisiator, bahan katalisator, bahan sambung-silang (*cross-link*), juga bahan pelentuk (*plasticiser*). Variasi pada komposisi bahan, konsentrasi, cara polimerisasi, serta struktur rantai yang berbeda dapat memberikan pengaruh yang berbeda pula terhadap sifat fisis, sifat mekanis, sifat biologis bahan, atau biokompatibilitasnya (Lefebvre and Schuster, 1994). Monomer sebagai bagian utama dari polimer, atau adanya komponen lain dari polimer yang terlepas dalam ludah, dapat bereaksi dengan jaringan sekitar dan dapat menstimulasi kemungkinan terjadinya reaksi dari tubuh (Winter et al., 1980).

2.1 Kriteria dan Tahap Pengembangan Bahan di Bidang Kedokteran Gigi

Perkembangan ilmu pengetahuan yang begitu pesat memungkinkan banyak ditemukan bahan baru untuk kepentingan medis, termasuk di bidang kedokteran gigi. Bahan tersebut antara lain, logam, komposit, keramik, atau polimer. Bahan tersebut merupakan ba-

han yang digunakan untuk mencetak, menambal atau untuk membuat basis gigitiruan. Dalam perkembangannya, pemakaian bahan kedokteran gigi pada umumnya digunakan secara *intra oral*. Syarat digunakannya suatu bahan tidak hanya dengan memperhatikan aspek kekuatan, estetis dan fungsionalnya saja, tetapi yang lebih utama adalah aspek biokompatibilitas (Craig, 1997).

Sebelum suatu bahan dapat digunakan pada manusia, perlu pembuktian sifat aman serta kegunaan bahan tersebut, hal ini berlaku pula bagi bahan kedokteran gigi. Di bidang medis dikenal cara penilaian dan pengembangan obat yang dibedakan menjadi : a) tahap uji pre klinik yang dilakukan pada hewan coba, dan b) tahap uji klinik yang dilakukan pada manusia (Gan dkk., 1987). Selanjutnya disebutkan pula bahwa untuk pengembangan suatu obat baru, mulai dari sintesa bahan kimia sampai dengan diterimanya obat tersebut di pasaran, dapat mencapai waktu sekitar sepuluh tahun bahkan lebih. Pada tahun 1982 *American National Standard Institute / American Dental Association* (ANSI/ADA) menyusun tahapan pengujian biokompatibilitas bahan kedokteran gigi. Pengujian tersebut dapat dibedakan menjadi tiga tahapan yaitu :

- a. Tahap inisial : Pemeriksaan *in vitro* yang meliputi antara lain pemeriksaan sitotoksisitas dan karsinogenisitas.
- b. Tahap sekunder : Berdasarkan hasil pemeriksaan tahap inisial dilakukan pemeriksaan *in vivo* yang meliputi antara lain pemeriksaan hipersensitivitas. Pemeriksaan dilakukan terhadap binatang coba yang kecil.
- c. Tahap penggunaan : Pemeriksaan yang telah dilakukan pada tahap sebelumnya dilaku-

kan pada binatang coba yang lebih besar. Apabila semua pemeriksaan menunjukkan hasil yang baik, maka dengan ijin dari *Food and Drug Administration* (FDA) pemeriksaan dilakukan pada manusia (Craig, 1997).

Pemeriksaan biokompatibilitas bahan kedokteran gigi pada tahap pre klinik selama ini telah dilakukan dengan menggunakan bermacam-macam hewan coba. Kallus (1984) memeriksa toksisitas polimer basis gigitiruan dengan melakukan implantasi pada punggung hewan coba *albino guinea pig*. Pemeriksaan reaksi inflamasi akibat penggunaan bahan tambal amalgam dan resin komposit telah dilakukan oleh Nadarajah dengan kawan-kawan (1996), yaitu dengan melakukan implantasi pada punggung tikus (*Rattus norvegicus*). Pemeriksaan dengan menggunakan kera dilakukan oleh Hurzeler dengan kawan-kawan (1997), yaitu untuk mengetahui kemampuan regenerasi tulang di sekitar implantasi yang dilapis poliester. Hewan coba anjing juga pernah digunakan untuk melihat regenerasi jaringan di sekitar gigi yang telah mendapat perawatan periodontitis (Lekovic et al., 1998).

Dari semua binatang yang ada, secara fisik kera adalah yang paling mendekati keadaan manusia. Seperti diketahui, kera merupakan salah satu jenis binatang yang dilindungi sehingga penelitian dengan menggunakan kera sebagai hewan coba sebenarnya tidak dibenarkan. Dalam dunia ilmu pengetahuan, melakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba tikus adalah sangat lazim. Hal ini mengingat bahwa data tentang *genetic background* tikus sudah terdapat secara lengkap, dan homologi antara tikus dengan manusia adalah sekitar 80%.

Dalam disertasi ini penelitian dibatasi pada tahap uji pre klinik, yaitu dengan melakukan pemeriksaan biokompatibilitas bahan baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dengan menggunakan hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*).

2.2 Polimer dan Polimerisasi

Polimer adalah suatu rantai molekul yang panjang yang tersusun dari banyak unit (mer) yang berulang, sedangkan monomer merupakan unit terkecil dari rantai polimer (Combe, 1992). Sebagai contoh, polimer yang banyak digunakan di kedokteran gigi adalah resin akrilik atau polimetil metakrilat, dengan metil metakrilat sebagai monomernya.

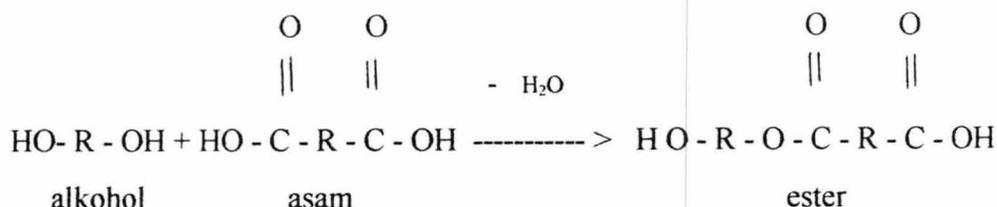
2.2.1 Struktur Polimer dan Sifat Polimer

Polimerisasi merupakan proses terbentuknya polimer, yaitu suatu reaksi kimiawi yang menyusun banyak monomer menjadi suatu rantai yang mempunyai berat molekul besar (Craig, 1997). Mekanisme polimerisasi pada dasarnya dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu : a) reaksi kondensasi dan b) reaksi adisi (Billmeyer, 1987; Van Noort, 1994; Craig, 1997).

a. Reaksi kondensasi

Reaksi kondensasi merupakan suatu reaksi yang berjalan secara bertahap. Proses ini terjadi apabila dua molekul bereaksi untuk membentuk sebuah molekul yang lebih besar dengan memberikan hasil samping pada akhir reaksinya (misalnya air, amoniak, atau asam halida).

Poliester merupakan jenis polimer yang polimerisasinya melalui reaksi kondensasi, reaksi tersebut adalah sebagai berikut (Allcock and Lampe, 1991) :



Gambar 2.1 Reaksi kondensasi poliester (Allcock and Lampe, 1991)

b. Reaksi adisi

Reaksi adisi adalah reaksi pemecahan ikatan rangkap. Berbeda dengan cara kondensasi, pada cara adisi tidak akan didapatkan hasil samping pada akhir polimerisasinya. Bahan polimer yang biasa digunakan di kedokteran gigi contohnya resin akrilik, polimerisasinya adalah melalui reaksi adisi. Proses reaksi adisi pada polimerisasi ini adalah reaksi adisi radikal bebas. Reaksi radikal bebas adalah reaksi rantai. Polimer yang diproses melalui reaksi adisi mempunyai berat molekul yang lebih besar dibandingkan dengan polimer kondensasi. Kondisi ini memberikan keuntungan berupa sifat fisis dan sifat mekanis polimer yang lebih baik bila dibandingkan dengan polimer yang dibentuk dengan cara kondensasi.

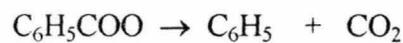
Tahapan yang terjadi pada polimerisasi adisi radikal bebas adalah sebagai berikut (Combe,1992; Craig, 1997) :

a) Tahap aktivasi

Tahap aktivasi adalah proses terurainya inisiator (misalnya peroksida) oleh tena-

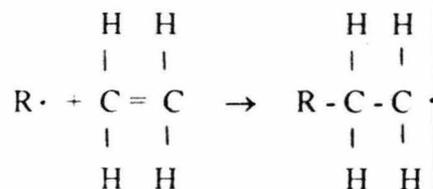
ga panas, sinar atau bahan kimia. Hasil peruraian tersebut adalah terbentuknya radikal bebas yang diberi tanda ($R\cdot$), yaitu senyawa yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan. Secara umum hampir semua radikal bebas mempunyai reaktivitas kimia yang sangat tinggi (Pine et al., 1990).

Senyawa peroksida yang biasa digunakan di kedokteran gigi adalah bensoil peroksida. Pada tahap aktivasi satu molekul bensoil peroksida dapat menjadi dua radikal bebas, dan selanjutnya radikal bebas tersebut akan terurai dan membentuk banyak radikal bebas lainnya. Reaksi tersebut dapat digambarkan sebagai berikut:



b) Tahap inisiasi

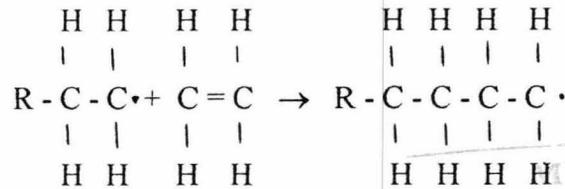
Radikal bebas akan mengawali proses pembentukan rantai, yaitu dengan mulai bereaksinya dengan monomer, dan terbentuk radikal bebas yang lain.



c) Tahap propagasi

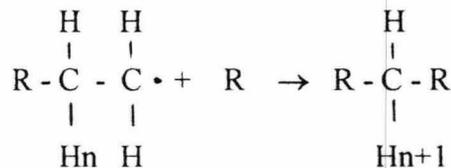
Tahap propagasi adalah berlangsungnya reaksi antara radikal bebas dengan monomer yang satu dengan monomer yang berikutnya dan seterusnya.

Rantai polimer dapat terbentuk karena ada reaksi yang berulang antara radikal bebas dengan monomer.



d) Tahap terminasi

Pada tahap ini polimerisasi berakhir, yaitu ditandai dengan bergabungnya dua radikal bebas.

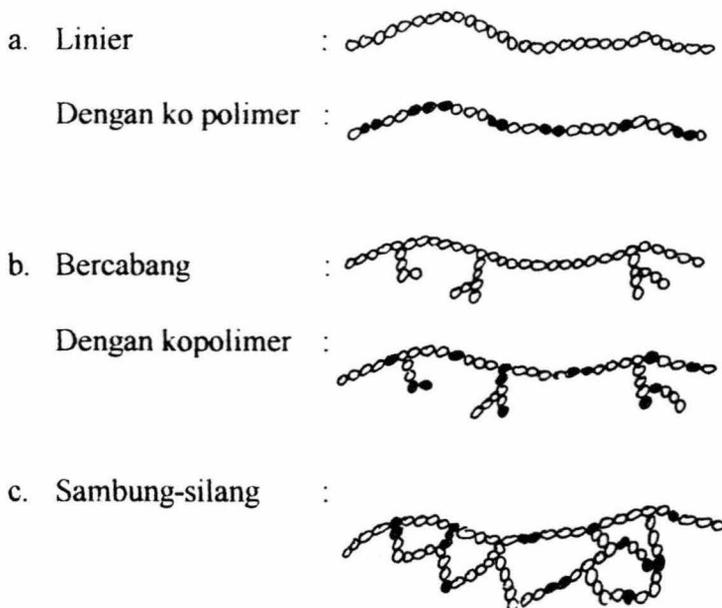


Gambar 2.2 Mekanisme polimerisasi adisi radikal bebas (Van Noort, 1994)

Polimerisasi merupakan suatu proses yang pada kenyataannya tidak pernah dapat berlangsung secara sempurna (Phillips, 1991). Pengaruh faktor luar yang tidak dapat secara sempurna dikendalikan, seperti suhu dan kelembapan, menyebabkan pada akhir polimerisasi terdapat monomer yang tidak bereaksi menjadi polimer. Hal ini akan terjadi pada semua reaksi polimerisasi, dengan terbentuknya macam dan konsentrasi monomer sisa yang bervariasi. Pada proses polimerisasi yang sudah terkendali sekalipun akan tetap didapatkan monomer sisa pada akhir polimerisasinya, dengan konsentrasi antara 0,2% -

0,5% (Phillips, 1991; Combe, 1992). Konsentrasi monomer sisa mempengaruhi berat molekul polimer, konsentrasi yang tinggi akan menyebabkan terjadinya penurunan pada berat molekul. Berat molekul polimer merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi sifat fisis dan sifat mekanis polimer (Phillips, 1991). Di lain pihak, adanya monomer sisa dapat berfungsi menjadi pelentuk, yang memungkinkan polimer menjadi lebih lunak dan fleksibel (Combe, 1992).

Struktur fisis polimer dapat dibedakan menjadi tiga macam, yaitu : a) linier, b) bercabang, dan c) sambung-silang. Pada struktur linier dan bercabang, masih dapat dibedakan lagi menjadi dua tipe yaitu: a) homopolimer, yang hanya mempunyai satu macam monomer, dan b) kopolimer yang mempunyai dua jenis monomer di sepanjang rantainya (Craig, 1997).



Gambar 2.3 Struktur polimer (Craig, 1997)

Sifat fisis dan sifat mekanis polimer dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain :

a. Struktur

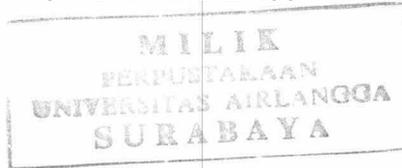
Polimer jenis sambung-silang bersifat tahan terhadap pelarut, keras tetapi juga rapuh. Bahan sambung-silang memungkinkan berkurangnya pergeseran molekul yang dapat terjadi apabila polimer mendapat tekanan.

Penambahan bahan sambung-silang dapat ditemukan baik pada komposisi resin akrilik maupun poliester. Pada resin akrilik yang biasa digunakan adalah etilen glikol dimetakrilat. Pada poliester sering ditambahkan stiren, yaitu suatu bahan yang mempunyai viskositas rendah, sehingga membuat poliester menjadi lebih mudah mengalir. Artinya, bahan tersebut dapat dengan mudah bergerak dan mengisi ruang yang ada di antara matriks polimer (Combe, 1992).

b. Berat molekul

Pada umumnya polimer dengan berat molekul yang besar mempunyai kekuatan yang besar dan juga mempunyai titik cair yang lebih tinggi dibandingkan dengan polimer yang mempunyai berat molekul kecil.

Resin akrilik mempunyai berat molekul yang relatif besar, yaitu antara 3500 sampai 36000, sedangkan berat molekul poliester hanya sekitar 5000 sampai 10000. Hal ini antara lain karena poliester mempunyai cara polimerisasi kondensasi (Phillips, 1991; Combe, 1992).



c. Pelentuk atau *plasticiser*

Pelentuk merupakan cairan yang mampu mengadakan penetrasi di antara molekul polimer. Penambahan pelentuk menyebabkan berkurangnya reaksi tarik-menarik di antara molekul polimer, sehingga polimer menjadi lebih lunak, fleksibel, tidak terlalu rapuh dan menjadi mudah mengalir.

Syarat utama bahan pelentuk adalah harus dapat berikatan dengan polimer dan mempunyai tingkat penguapan yang rendah. Di bidang kedokteran gigi bahan pelentuk yang banyak digunakan adalah butil akrilat dan dari kelompok ester ftalat yaitu dibutil ftalat. Untuk dibutil ftalat biasa dikombinasikan dengan polimetil metakrilat (resin akrilik) dalam konsentrasi yang cukup tinggi, yaitu 25 % sampai dengan 50 % (Cowd, 1991; Combe, 1992; Van Noort, 1994).

2.2.2 Polimer di Bidang Medis

Penggunaan polimer di bidang teknologi dan kehidupan sehari-hari merupakan salah satu tanda perkembangan kehidupan manusia moderen. Ada kecenderungan bahwa penggunaan polimer pada manusia akan terus berkembang di waktu mendatang. Suatu bidang yang sangat berhubungan dengan manusia dan banyak menggunakan polimer adalah bidang medis (Allcock and Lampe, 1990).

Penggunaan polimer di bidang medis bisa dikatakan sebagai hal yang khusus, karena diperlukan persyaratan yang spesifik. Penggunaan polimer di bidang medis antara lain digunakan untuk protesa (tangan, kaki, dan gigitiruan), lensa mata, konstruksi muka dan juga untuk mengganti jaringan tubuh yang rusak (Gebelein, 1985; Fechner, 1986).

Jenis polimer yang selama ini sudah digunakan di bidang medis antara lain, polietilen, polivinil klorida, polieter uretan, polietilen tereftalat, polidimetil siloksan, poliester, politetrafluor etilen, dan polimetil metakrilat (Gebelein, 1985; Allcock and Lampe, 1990).

Polimer dapat digunakan untuk bidang medis apabila mempunyai biokompabilitas yang baik. Polimer harus bersifat inert serta stabil, artinya tidak mengalami perubahan bentuk maupun struktur selama berinteraksi dengan jaringan tubuh. Sifat tersebut diperlukan oleh polimer yang digunakan misalnya sebagai bahan implant. Stabilitas polimer tidak akan berlaku bagi polimer yang dalam pemakaiannya memerlukan sifat biodegradasi. Suatu bahan mengalami biodegradasi apabila bahan tersebut mengalami penguraian atau terputusnya rantai polimer menjadi molekul yang tidak bersifat toksik untuk kemudian dimetabolisme atau diekskresi oleh tubuh. Sifat biodegradasi diperlukan oleh polimer yang digunakan sebagai benang jahit operasi atau polimer yang digunakan untuk melengkapi obat yang pemakaiannya memerlukan suatu sistem pelepasan yang terkontrol (Gebelein, 1985; Allcock and Lampe, 1990).

Reaksi tubuh terhadap benda asing, termasuk bahan polimer, bisa dibedakan menjadi tiga macam, yaitu (Allcock dan Lampe, 1990) :

- a. Reaksi tubuh terhadap sifat fisis polimer (misal, bentuk permukaan, atau kekasaran permukaannya) dapat berupa terjadinya keratinisasi di sekitar jaringan atau adanya penebalan pada jaringan ikat.
- b. Reaksi tubuh terhadap sifat toksik polimer, manifestasi dapat berupa terjadinya inflamasi, dan gangguan pertumbuhan sel epitel.

- c. Reaksi tubuh terhadap pertumbuhan mikroorganisme yang melekat pada permukaan polimer, dapat berupa terjadinya infeksi.

2.2.3 Polimer di Bidang Kedokteran Gigi dan Resin Akrilik sebagai Bahan Basis Gigitiruan

Suatu bahan dapat diterima sebagai bahan basis gigitiruan apabila memenuhi syarat sebagai berikut (Phillips, 1991; Combe, 1992; Van Noort, 1994; Craig, 1997) :

- a. Mempunyai biokompatibilitas yang baik.
- b. Tidak mengandung senyawa yang iritatif, korosif atau toksik.
- c. Tidak menjadi tempat pertumbuhan mikroorganisme.
- d. Mempunyai sifat fisis, sifat mekanis, dan sifat kimiawi yang baik.
- e. Tidak menimbulkan rasa dan bau.
- f. Bersifat *inert*, dalam arti tidak akan mengalami perubahan baik struktur maupun bentuk fisiknya.
- g. Mempunyai estetika yang tinggi.
- h. Mudah untuk dikerjakan, baik untuk direparasi maupun untuk dibersihkan.
- i. Harga yang murah.
- j. Dapat berikatan dengan plastik, logam dan porselin.

Dari beberapa syarat tersebut sukar untuk ditentukan syarat yang utama, karena terdapat perbedaan pendapat di antara para peneliti tentang hal tersebut. Tetapi dapat disimpulkan bahwa pada umumnya para peneliti menganggap biokompatibilitas merupakan

syarat utama bahan dapat digunakan untuk basis gigitiruan (Henston-Petterson and Jacobsen, 1990; Edgerton and Levine, 1993; Craig, 1997).

Sekitar tahun 1937 resin akrilik atau polimetil metakrilat, yaitu suatu jenis polimer dengan struktur rantai alifatik mulai diperkenalkan sebagai bahan basis gigitiruan. Baru pada tahun 1946 bahan tersebut diterima kegunaannya di kedokteran gigi. Sejak saat itu antara 95%- 98% basis gigitiruan dibuat dari resin akrilik. Bahan polimer yang pernah dicoba untuk basis gigitiruan antara lain vinil akrilik, nilon, polikarbonat, silikon, polistiren, polisulfon dan poliurethan (Phillips, 1991; Craig, 1997), tetapi semua bahan tersebut tidak dapat berkembang pemakaiannya, mengingat cara pengerjaannya yang sukar (Combe, 1994). Sampai saat ini resin akrilik adalah satu-satunya bahan polimer basis gigitiruan yang digunakan di kedokteran gigi.

Resin akrilik merupakan bahan polimer dengan polimerisasi cara adisi radikal bebas. Dalam perkembangannya ada beberapa macam resin akrilik yang berbeda cara polimerisasinya, yaitu pada tahap aktivasinya. Resin akrilik dibedakan menjadi: 1) resin akrilik kuring panas, 2) resin akrilik kuring dingin, 3) resin akrilik kuring gelombang mikro, dan 4) resin akrilik kuring sinar tampak.

Kemasan resin akrilik, selain resin akrilik kuring sinar tampak, semuanya terdiri dari dua bagian, yaitu bubuk dan cairan. Secara umum komposisi dasar resin akrilik adalah sebagai berikut (Combe, 1992; Van Noort, 1994; Craig, 1997) :

- a) Bubuk : polimer polimetil metakrilat, inisiator bensoil peroksida, pelentuk dibutil ftalat, dan pigmen.

b) Cairan : monomer metil metakrilat, inhibitor hidrokinon, dan bahan sambung - silang etilen glikol dimetakrilat

Syarat ideal bahan basis gigitiruan ternyata tidak dapat dipenuhi secara mutlak. Resin akrilik, yang pada saat ini merupakan satu-satunya bahan polimer basis gigitiruan, juga mempunyai beberapa sifat yang merugikan, yaitu (Phillips, 1991; Craig, 1997):

- a. Terdapat monomer sisa metil metakrilat yang pada beberapa pemakai dapat menyebabkan iritasi pada mukosa mulut.
- b. Mempunyai cara polimerisasi adisi radikal bebas, padahal secara umum radikal bebas dapat menimbulkan efek samping bagi manusia.
- c. Berpori, mudah menyerap air dan mudah mengalami distorsi sehingga gigitiruan tidak sesuai dengan bentuk rongga mulut dan harus dilakukan pengulangan pada pembuatan basis atau *rebasing*.
- d. Dapat menjadi tempat pertumbuhan koloni mikroorganisme yang menjadi salah satu penyebab terjadinya stomatitis pada mukosa mulut pemakai.
- e. Kemungkinan mengandung pelentuk dibutil ftalat yang dapat bersifat teratogenik.

Beberapa penelitian memberikan gambaran secara *in vitro* maupun *in vivo* tentang pengaruh monomer sisa metil metakrilat terhadap binatang coba dan pemakai gigitiruan.

Giunta dan kawan-kawan (1979) telah membuat laporan kasus dari seorang pemakai gigitiruan resin akrilik berusia 57 tahun. Pasien dalam keadaan sehat dan diketahui tidak alergi terhadap apapun. Dua hari setelah pemasangan gigitiruan, gingiva pasien terlihat menjadi lebih merah dan seminggu kemudian pasien merasa sukar untuk menelan, dan mulut terasa seperti terbakar, di samping suhu badan menjadi meningkat. Pemeriksaan

klinis menunjukkan adanya stomatitis. Setelah gigitiruan dilepas dan diberi obat, pasien sembuh setelah dua bulan. Pemeriksaan tes tempel kulit pada lengan atas dengan menempelkan potongan resin akrilik dapat menunjukkan terjadinya hipersensitivitas setelah 48 jam.

Lain halnya dengan percobaan yang dilakukan oleh Blanchet dengan kawan-kawan (1982) terhadap tikus dengan memberikan uap metil metakrilat selama 20 menit setiap harinya. Pemeriksaan dilakukan setelah 21 hari dan 42 hari perlakuan. Hasil menunjukkan adanya ketidak teraturan pernafasan dan peningkatan tekanan darah tikus.

Pada tahun 1984, Kallus melakukan penelitian terhadap tikus, yaitu dengan memasukkan bubuk metil metakrilat dalam tabung polietilen ukuran (10x2x11,5) mm. Tabung disisipkan secara subkutan pada punggung tikus selama 14, 30 dan 90 hari. Pemeriksaan jaringan menunjukkan secara histologis adanya sel yang *mature*, yaitu ditandai dengan adanya beberapa hari tanda radang berupa infiltrasi limfosit dan fibroblast, untuk kemudian menjadi normal kembali.

Pada umumnya penelitian tentang alergi resin akrilik yang dilakukan lebih banyak memperhatikan gejala serta akibat yang terjadi di sekitar rongga mulut. Penelitian Basker dan kawan-kawan (1990) menunjukkan adanya hubungan antara alergi resin akrilik dengan terjadinya asma bronkhial. Seorang wanita berusia 65 tahun dengan riwayat kesehatan selama 13 tahun menderita asma dan untuk itu dia harus meminum obat kortikosteroid. Dari wawancara yang dilakukan dengan dokter diketahui bahwa asma terjadi segera setelah dia memakai gigitiruan 13 tahun sebelumnya. Dua bulan setelah gigitiruan dilepas, asma mulai berkurang dan pasien dapat menghentikan pengobatannya. Untuk meyakinkan hasil

penemuan bahwa asma dapat terjadi karena alergi terhadap resin akrilik, pasien dibuatkan gigitiruan dari vulkanit dan dari nilon. Masing-masing gigitiruan dipakai selama 2 minggu, dan selama pemakaian ke dua macam gigitiruan tersebut memang pasien tidak menunjukkan keluhan apapun.

2.2.4 Polimer Poliester

Poliester merupakan jenis polimer yang mudah ditemukan dalam kehidupan sehari-hari. Poliester dapat dikelompokkan menjadi beberapa tipe yaitu (Saunders, 1988):

- a) Poliester tidak jenuh, yaitu merupakan poliester bentuk linear .
- b) Alkid, merupakan polimer dengan struktur berbentuk *network*. Poliester ini tersusun dari anhidrida ftalat dan gliserol.
- c) Polialil ester merupakan derivat dari alkohol alil yang terbentuk dari glikol dietilen.
- d) Polietilen tereftalat termasuk polimer alifatik yang berstruktur linear.
- e) Polibutilen tereftalat terbentuk dari 1,4-butanediol dengan asam tereftalat atau dimetil tereftalat.
- f) Sikloheksilen dimetilen tereftalat, berasal dari campuran 1,4-dimetilolsikloheksan
- g) Poliester termoplastik elastomer merupakan campuran dari alkilen tereftalat dan polialkilen eter tereftalat.
- h) Poliarilat, tersusun dari difenol dan asam dikarbosilik aromatik.
- i) Polihidroksi bensoat, tersusun dari homopolimer asam p-hidroksibensoit
- j) Poliester plasticiser, merupakan poliester tidak jenuh yang berstruktur linear, yang berasal dari poliurethan.

Dalam penelitian ini digunakan poliester tidak jenuh, yang selanjutnya disebut poliester saja. Komposisi dasar poliester adalah propilen glikol sebagai alkohol, serta anhidrida maleat, dan anhidrida ftalat sebagai asamnya. Perbandingan beratnya adalah 100:72:54 (Saunders, 1988). Sifat poliester tergantung dari macam asam dan alkohol yang ada di dalam komposisinya. Di samping itu untuk meningkatkan kualitas senyawa poliester, setiap pabrik akan menambahkan bahan yang berbeda-beda, misalnya dengan menambahkan stiren sebagai bahan sambung-silang. Komposisi bahan poliester yang berbeda, menyebabkan setiap poliester mempunyai sifat fisis, sifat mekanis, sifat kimiawi dan biokompatibilitas yang berbeda. Berdasarkan sifat setiap poliester yang berlainan, maka setiap poliester mempunyai kegunaan yang juga berbeda.

Poliester merupakan polimer yang polimerisasinya secara kondensasi. Beberapa sifat poliester yang menguntungkan adalah: 1) polimerisasinya mudah dan cepat karena terjadi pada suhu kamar, 2) mempunyai struktur rantai aromatik sehingga bersifat kompak, 3) mempunyai ukuran dan bentuk yang stabil, 4) mempunyai struktur sambung-silang sehingga menjadi lebih tahan terhadap pelarut, 5) dapat berikatan dengan bahan pengisi, termasuk silika, dan 6) mempunyai sifat fisis dan sifat mekanis yang mendekati resin akrilik (Newman, 1972; Billmeyer, 1984; Saunders, 1988; Allcock and Lampe, 1990)

Untuk menambah kekuatan poliester, sering ditambahkan bahan pengisi serabut gelas, hal ini terutama dilakukan pada pembuatan patung dan alat rumah tangga (Newman, 1972; Billmeyer, 1984; Saunders, 1988). Tetapi tidak tertutup kemungkinan untuk menambahkan bahan pengisi lain pada poliester. Silika adalah bahan pengisi yang banyak

digunakan di kedokteran gigi. Disebutkan oleh Newman (1972) bahwa silika juga dapat ditambahkan pada poliester.

Kegunaan poliester di bidang medis dapat ditemukan selain pada alat kedokteran, juga pada pengganti organ tubuh yang rusak, misal untuk melengkapi pembuatan jantung tiruan (Allcock and Lampe, 1990). Poliester yang digunakan di bidang medis sudah pasti mempunyai biokompatibilitas yang baik. Polietilen glikol tereftalat merupakan jenis poliester, yang digunakan untuk benang jahit pada operasi mata (Fechner, 1996).

Kegunaan poliester di bidang medis, terdapat juga di bidang kedokteran gigi. Penelitian Rached dan kawan-kawan (1992) menggunakan empat benang jahit yang berbeda dalam melakukan operasi periodontal pada 36 pasien. Pemeriksaan biopsi dilakukan pada hari ke 3, 7 dan 14 sesudah operasi. Pengamatan histologis menunjukkan bahwa benang sutera menyebabkan terjadinya respons inflamasi yang berlangsung paling lama, sedangkan benang poliester jauh lebih singkat dibandingkan dengan benang sutera.

Penelitian lain dilakukan oleh Urban (1993) yaitu dengan melakukan implantasi lima macam poliester pada kelinci. Otopsi dilakukan tiga bulan setelah perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa ke lima poliester mempunyai biokompatibilitas yang sangat baik, hal ini ditandai dengan pemeriksaan histologis yang menunjukkan adanya pertumbuhan fibroblast dan jaringan ikat yang sangat baik.

Lekovic dengan kawan-kawan (1998) telah menggunakan politetrafluoroetilen dalam penelitiannya sebagai bahan membran barrier dalam merawat gigi yang mengalami periodontitis. Hasil menunjukkan terjadinya respons inflamasi yang sama pada gigi yang mendapat perlakuan dan gigi yang tidak mendapatkan perlakuan. Penggunaan politetra-

fluoroetilen sebagai barrier membran juga dilakukan oleh Hurzeler dengan kawan-kawan (1997) pada gigi kera. Bahan barrier membran digunakan untuk menutup gigi yang telah mendapat perawatan implan. Pemeriksaan dilakukan lima bulan setelah perlakuan, dan hasil menunjukkan bahwa reaksi inflamasi yang terjadi hanya bersifat ringan.

Dalam penelitian ini digunakan poliester EBP-2421, yaitu jenis poliester yang biasa digunakan antara lain untuk membuat patung. Kemasan poliester ini terdiri dari tiga bagian yaitu a) resin, b) promotor, dan c) katalisator. Berdasarkan informasi dari pembuat (PT. Eternal Buana Chemical Industries) komposisi poliester EBP-2421 adalah sebagai berikut :

- a. Resin : propilen glikol, anhidrida ftalat, anhidrida maleat, metil metakrilat, stiren, hidrokinon, dan triphenil fosfit.
- b. Promotor : kobalt.
- c. Katalisator : metil etil keton peroksida.

Propilen glikol, sebagai komponen dengan perbandingan terbesar bersifat mudah larut dalam air. Ada kemungkinan propilen glikol dapat terlepas dalam proses hidrolisis atau bisa juga menjadi monomer sisa pada akhir polimerisasi. Pemberian propilen glikol secara oral pada tikus menunjukkan LD_{50} sebesar 25 ml/kg berat badan (Merck Index, 1989).

Pada akhir polimerisasi, anhidrida ftalat dapat menjadi monomer sisa atau bila terjadi peristiwa hidrolisis dapat terlepas dan menjadi asam ftalat (LD_{50} 5,06 ml/kg berat badan pada tikus). Reaksi antara anhidrida ftalat dengan alkohol monohidroksi rantai pendek (misal metanol, etanol), pada suhu yang tinggi dan suasana yang sangat asam dapat

menghasilkan ester ftalat. Pemberian ester secara intra peritoneal pada tikus dengan LD_{50} 6 ml/kg berat badan menunjukkan sifat teratogenik (Singh et al., 1972).

Anhidrida maleat bersifat sedikit iritatif terhadap kulit (Merck Index, 1989). Anhidrida maleat dapat menjadi monomer sisa pada akhir polimerisasi. Apabila terjadi hidrolisis, anhidrida maleat akan terlepas menjadi asam maleat. Pemberian asam maleat secara oral pada tikus mempunyai LD_{50} sebesar 3,2 g/kg berat badan (Merck Index, 1989).

2.3 Biokompatibilitas Bahan

Salah satu parameter yang penting diperhatikan dalam pemilihan bahan baik untuk bidang medis maupun kedokteran gigi adalah biokompatibilitasnya (Hammesfahr, 1987; Glantz, 1998). Suatu bahan mempunyai biokompatibilitas yang baik apabila terdapat kesesuaian yang baik antara bahan atau alat dengan jaringan dan cairan tubuh (Craig, 1997).

Untuk penggunaan bahan di bidang kedokteran gigi, pengujian biokompatibilitas bahan sudah ditentukan oleh *American Dental Association - American National Standard Institute* yang dicantumkan di dalam *Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials* (Stanford, 1980; Craig, 1997). Disebutkan bahwa untuk menguji biokompatibilitas bahan, dilakukan beberapa uji antara lain : a) uji toksisitas, b) uji karsinogenisitas, dan c) uji sensitivitas.

2.3.1 Sifat Toksisitas Akut Bahan Polimer

Pemeriksaan toksisitas yang biasa dilakukan pada hewan coba dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang risiko yang dapat terjadi pada manusia maupun lingkungan

akibat paparan, baik berupa obat atau suatu bahan kimia. Pemeriksaan toksisitas dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh toksik yang kemungkinan dapat terjadi (Casarett and Doull, 1991).

Efek toksik dari suatu zat dapat muncul di dalam tubuh berupa perubahan struktur sel, jaringan, atau organ, dengan akibat dapat terjadinya gangguan faali. Efek toksik juga dapat mempengaruhi komponen subseluler dan molekuler, misalnya efek mutagenik, efek karsinogenik atau efek teratogenik (Ngatidjan, 1991).

Organ penting yang rawan terhadap efek toksik dan mempunyai kemungkinan besar untuk terkena keracunan antara lain adalah hati dan ginjal. Hati merupakan pintu gerbang semua bahan yang masuk dalam tubuh, organ tersebut berfungsi sebagai detoksifikator, sehingga organ tersebut sangat potensial menderita keracunan terlebih dahulu sebelum organ tubuh yang lain. Bentuk keracunan pada sel hati dapat berupa terjadinya perlemakan, bahkan dapat berkembang menjadi kanker. Organ tubuh lain yang juga rentan terhadap efek toksik adalah ginjal. Sebagai alat pembersih darah, ginjal menerima sekitar 20% sampai 30% dari seluruh darah yang dipompakan oleh jantung ke seluruh tubuh. Fungsi ginjal sebagai alat ekskresi memberikan kemungkinan besar untuk dapat terkena keracunan (Ngatidjan, 1991).

Pada umumnya rangkaian pemeriksaan toksisitas yang baku tidak selalu dilakukan terhadap suatu obat atau bahan kimia sebelum dipasarkan pemakaiannya. Namun demikian OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) telah menyusun standar pemeriksaan laboratoris untuk menguji toksisitas bahan sebelum dipasarkan.

Pemeriksaan tersebut dapat dibedakan menjadi 4 macam berdasarkan pada lamanya pemaparan dan dosis bahan, yaitu (Casarett and Doull, 1991):

- a. Toksisitas akut : pemeriksaan dilakukan setelah 24 jam.
- b. Toksisitas sub akut : pemeriksaan dilakukan setelah 14 hari.
- c. Toksisitas sub kronik : pemeriksaan dilakukan setelah 90 hari.
- d. Toksisitas kronik : pemeriksaan dilakukan setelah 6 bulan sampai 2 tahun.

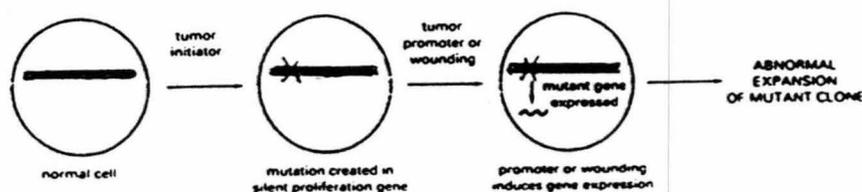
Bahan polimer yang banyak digunakan di kedokteran gigi antara lain adalah bahan untuk basis gigitiruan. Dari beberapa pemeriksaan biokompatibilitas yang ada, salah satu yang harus dilakukan adalah pemeriksaan toksisitas (Stanford, 1980; Craig, 1997). Mengingat bahwa basis gigitiruan dapat diartikan sebagai benda asing yang menempel pada mukosa mulut sehingga bersifat lokal, bukan sesuatu yang dipakai secara sistemis, maka yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji toksisitas akut.

2.3.2 Sifat Karsinogenik Bahan Polimer

Suatu bahan disebut bersifat karsinogenik bila bahan tersebut dapat menyebabkan terjadinya kanker, yaitu ditandai dengan adanya kerusakan pada susunan DNA. Adanya paparan oleh suatu bahan karsinogen, dapat menjadi penyebab terjadinya kanker. Bahan yang berfungsi sebagai pemula terjadinya kerusakan genetik, disebut inisiator tumor. Bahan tersebut selalu bersifat mutagenik, karena menyebabkan terjadinya mutasi genetik. Tetapi kanker juga dapat terjadi akibat paparan suatu bahan secara berulang-ulang dan terjadi selama berbulan-bulan. Bahan tersebut dinamakan promotor tumor, dan tidak selalu bersifat mutagenik (Casarett and Doull, 1991; Alberts et al., 1994).

Karsinogenesis merupakan suatu proses kejadian karena adanya paparan suatu bahan yang dapat merusak susunan DNA. Pada dasarnya sel tubuh akan selalu melindungi diri dari pengaruh negatif akibat paparan tersebut, yaitu melalui mekanisme reparasi (*repair*). Kegagalan dalam perbaikan dapat menyebabkan terjadinya beberapa kemungkinan, yaitu kematian sel atau abnormalitas genetik yang menetap. Akumulasi abnormalitas DNA tersebut dapat berupa mutasi atau delesi yang dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan kanker (Macdonald and Ford, 1997).

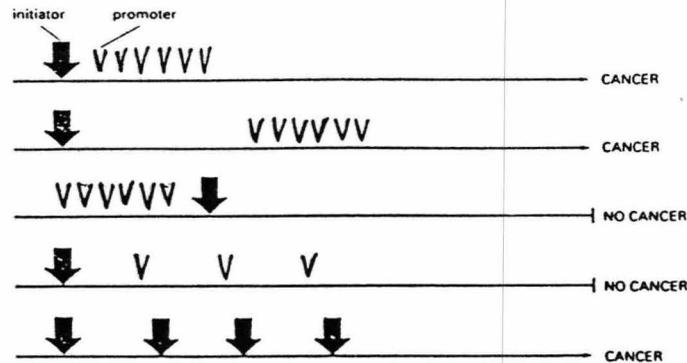
Proses terjadinya kanker dapat diamati secara mikroskopik berupa berubahnya bentuk morfologi dan sifat sel normal menjadi sel kanker. Kelainan genetik yang terjadi karena inisiator tumor bersifat ireversibel. Kelainan tersebut bila diikuti dengan paparan promotor pada tempat yang sebelumnya sudah terpapar inisiator, dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan sel tumor (Alberts et al., 1994).



Gambar 2.4 Pengaruh inisiator dan promotor terhadap pertumbuhan tumor (Alberts et al., 1994)

Keterangan Sel normal mendapat inisiasi sehingga terjadi mutasi genetik pada gen yang ikut berperan pada proses proliferasi (gen yang tidak terekspresi). Apabila terjadi paparan yang berikut dari promotor, maka gen mutan yang awalnya tidak terekspresi menjadi terekspresi. Akhirnya terjadi pembelahan atau pertumbuhan sel yang abnormal.

Kanker hanya dapat terjadi apabila paparan promotor yang non mutagenik terjadi setelah adanya paparan inisiator, hal ini dapat menimbulkan kelainan genetik yang banyak (*multiple*). Kanker juga dapat terjadi karena paparan yang berulang dari inisiator saja, tanpa adanya paparan promotor.

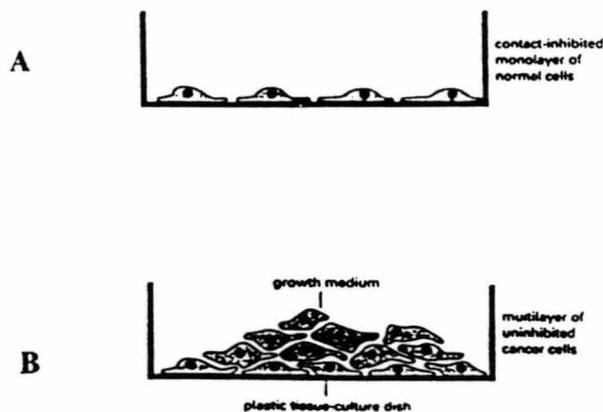


Gambar 2.5 Kemungkinan akibat paparan inisiator dan promotor terhadap terjadinya kanker (Alberts et al., 1994)

Keterangan : Kanker terjadi karena adanya paparan beberapa kali inisiator, atau hanya satu inisiator tetapi diikuti dengan paparan promotor yang terjadi beberapa kali. Kanker tidak akan terjadi apabila tidak diawali oleh paparan inisiator, atau ada paparan inisiator, tetapi paparan promotor yang kurang.

Suatu cara untuk mengetahui sifat karsinogenik suatu bahan adalah dengan cara melakukan pemeriksaan *in vitro* dan *in vivo*. Tujuan pemeriksaan *in vitro* dan *in vivo* adalah untuk mengetahui kemungkinan terjadinya transformasi sel. Pada pemeriksaan *in vitro* dapat dilakukan kultur sel. Sedangkan pada pemeriksaan *in vivo*, bahan dapat diberikan antara lain secara topikal dan sistemis, misalnya oral, dengan suntikan, atau kalau untuk bahan yang pemakaiannya dalam bentuk padat, maka pemeriksaan dapat dilakukan dengan pemberian implan. Pemeriksaan dengan memberikan implan bahan polimer ke-dokteran gigi pada hewan coba berkisar antara 2 sampai dengan 4 minggu (Hensten-Pettersen and Jacobsen, 1980; Nadarajah et al, 1996; Chinn et al., 1998).

Pemberian bahan karsinogen pada biakan sel dapat menyebabkan terjadinya proliferasi yang abnormal pada sel yang mengalami transformasi, seperti hilangnya kontak inhibisi, perubahan bentuk morfologi sel, dan pertumbuhan sel yang menjadi tidak tergantung terhadap faktor penumbuh. Beberapa perubahan yang dapat diamati pada biakan kultur sel normal yang mengalami transformasi menjadi sel kanker, berupa: a) sel tumbuh mencapai suatu densitas yang melebihi kontrol tanpa adanya faktor penumbuh, b) sel dapat tetap tumbuh tanpa melekat pada permukaan yang rata, c) sel dapat tumbuh terus atau *immortal*, d) terjadinya kanker bila disuntikkan pada hewan coba, dan e) terjadi perubahan bentuk sel.



Gambar 2.6 Pertumbuhan sel normal dan sel kanker pada biakan kultur sel (Alberts et al., 1994)

Keterangan : (A) Pada biakan kultur sel normal, pertumbuhan sel akan terhenti bila terjadi kontak antar sel (konfluent). Di sini masih terjadi kontrol, yaitu dengan adanya kontak inhibisi. (B) Biakan kultur sel yang mengalami kanker akan tumbuh terus walau sudah terjadi kontak antar sel. Pertumbuhan sel menjadi tidak terkontrol.

Di bidang kedokteran gigi banyak digunakan bahan kimia, salah satunya adalah bahan polimer untuk basis gigitiran. Pada dasarnya semua polimer pasti mempunyai

monomer sisa yang terbentuk pada akhir polimerisasinya (Phillips, 1991). Tentu saja pada setiap polimer berbeda jenis senyawa, konsentrasi dan sifat kimiawi monomer sisanya. Bahan polimer tersebut berupa benda asing yang berkontak terus menerus dengan mukosa mulut untuk jangka waktu lama, sehingga sangat mungkin bahan tersebut bersifat iritatif bahkan karsinogenik. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan pengujian seperti yang disyaratkan oleh *Council on Dental Materials and Devices* demi keamanan penggunaan bahan tersebut.

2.3.3 Sifat Teratogenik Bahan Polimer

Suatu bahan bersifat teratogenik apabila bahan tersebut dapat menimbulkan kerusakan yang permanen (tidak reversibel) pada embrio selama periode pertumbuhannya (Koeman, 1989). Suatu bahan disebut teratogen apabila bahan tersebut menyebabkan terjadinya kelainan fungsional dan atau kelainan struktural, pada saat proses pertumbuhan dan perkembangan janin sedang berlangsung (Casarett and Doull, 1991).

Kelainan fungsional dapat muncul sebagai gangguan fungsi organ tertentu atau kelainan tingkah laku. Sedangkan kelainan struktural dapat berupa tidak terbentuknya satu atau beberapa organ atau bagian tubuh tertentu sehingga janin dapat mati dalam kandungan atau lahir dalam keadaan cacat (Ngatidjan, 1991).

Periode perkembangan dan pertumbuhan janin (*embriogenesis*) merupakan proses yang sangat kompleks, karena meliputi terjadinya proses proliferasi, diferensiasi, dan organogenesis, yang berlangsung secara berurutan dan saling terkait satu sama lain. Tahap organogenesis merupakan tahap yang kritis, karena periode tersebut sangat rentan terhadap

pengaruh dari luar. Pada tikus, masa organogenesisnya adalah pada hari ke 6 sampai dengan hari ke 17 kehamilan. Suatu bahan yang diterima oleh induk hamil dapat menimbulkan efek teratogenik apabila bahan tersebut mempunyai efek khusus pada periode embriogenesis dan terjadi pada tahap kritis (Casarett and Doull, 1991; Ngatidjan, 1991).

Suatu penelitian untuk mengetahui sifat teratogenik suatu bahan yang pemaparannya lama, contohnya bahan pengawet makanan atau pestisida, harus dilakukan secara multigenerasi. Pemaparan bahan diberikan melalui makanan atau minuman sampai pada kelompok generasi ketiga. Apabila pemeriksaan bertujuan untuk mengetahui pengaruh teratogenik bahan yang waktu paparannya pendek, contoh obat-obatan, maka penelitian hanya dilakukan pada satu generasi saja (Casarett and Doull, 1991).

2.3.4 Hipersensitivitas Kontak Bahan Polimer dan Manifestasi Kliniknya dalam Rongga Mulut

Rongga mulut sebagai bagian utama saluran pencernaan mempunyai peran sebagai pintu masuk dan sekaligus tempat terjadinya proses pengunyahan. Selain itu rongga mulut berfungsi sebagai barier terhadap kemungkinan masuknya benda asing. Seluruh rongga mulut dilapisi oleh membran mukosa, dan kesehatan rongga mulut dipengaruhi oleh keadaan mukosa mulut yang bertugas untuk mencegah masuknya mikroorganisme dan makromolekul yang dapat bersifat imunogenik.

Pada orang yang normal adanya paparan antigen asing akan menimbulkan respons imun, yaitu dengan terbentuknya antibodi spesifik. Apabila terjadi gangguan pada komponen sistem imun, maka respons tubuh sebagai akibat dari paparan antigen yang kedua

kalinya atau berulang, dapat berlebihan (hipereaktif), keadaan ini disebut hipersensitivitas.

Dermatitis kontak adalah suatu bentuk kelainan kulit yang ditandai dengan adanya reaksi peradangan lokal akibat paparan langsung berulang dengan suatu bahan asing. Dermatitis kontak atau hipersensitivitas kontak terjadi bukan karena sifat toksik suatu bahan kimia yang menempel pada kulit, tetapi karena ada peningkatan sensitivitas tubuh terhadap bahan kimia tersebut (Tron and Sauder, 1991).

Suatu bahan kimia yang sederhana atau memiliki berat molekul rendah dapat berfungsi menjadi haptens dan berperan sebagai antigen apabila berikatan dengan protein pembawa (Benjamini dan Leskowitz, 1991). Respons imun tidak akan timbul oleh paparan haptens apabila senyawa kimia tersebut tidak berikatan dengan molekul yang lebih besar, seperti protein (Male, 1991). Hipersensitivitas kontak digambarkan sebagai respons karena terjadinya elisitasi haptens pada lapisan epikutaneus atau lapisan epimukosa (Warfvinge and Larson, 1991).

Hipersensitivitas kontak merupakan prototipe *delayed type hypersensitivity* (DTH) atau hipersensitivitas tipe lambat (tipe IV). Reaksi hipersensitivitas tipe IV tidak menggunakan perantara antibodi, tetapi sel limfosit T. Sel tersebut menjadi perantara timbulnya reaksi inflamasi, umumnya pada kulit, yang terjadi antara satu sampai dengan dua hari setelah terjadi paparan ulang oleh bahan yang sama. Reaksi inflamasi pada tipe IV ditandai terutama dengan adanya infiltrasi sel mononuklear, suatu keadaan yang sangat berbeda bila dibandingkan dengan adanya infiltrasi granulosit yang terjadi pada hipersensitivitas tipe I, tipe II, dan tipe III (Van Hoogstraten, 1992). Asherson dan Ptak (1960, *cit.*, Tron dan

Sauder, 1991) telah membuat model reaksi hipersensitivitas kontak secara eksperimental, yaitu dengan melakukan induksi dan elisitasi menggunakan antigen masing-masing pada punggung dan daun telinga hewan coba tikus. Reaksi yang kemudian terjadi dinilai dengan melakukan pengukuran penebalan daun telinga hewan coba.

Proses hipersensitivitas kontak dapat dibedakan menjadi a) fase induksi atau fase sensitisasi, dan 2) fase elisitasi (Tron and Sauder, 1991). Pada fase induksi terjadi kontak antara alergen (berupa haptan) dengan kulit yang akan membentuk ikatan kompleks *haptan-carrier*. Molekul kompleks alergen tersebut kemudian akan diproses oleh sel penyaji antigen (APC - *antigen presenting cells*), yaitu sel Langerhans. Selanjutnya alergen tersebut bersama dengan molekul MHC kelas II yang dimiliki oleh sel Langerhans akan dikenali oleh sel T, kemudian terjadi aktivasi dan proliferasi sel T. Pada fase elisitasi terjadi reaksi inflamasi lokal, dan kemudian terjadi eksema setelah 24-48 jam. Fase ini akan terjadi bila seseorang mendapat paparan ulang oleh alergen yang sama. Gambaran histologik ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononuklear.

Cara yang lazim digunakan untuk pemeriksaan hipersensitivitas kontak adalah dengan melakukan pemeriksaan *in vivo*. Pada cara *in vivo* dapat dilakukan pemberian induksi dan kemudian elisitasi, dapat juga dilakukan tes tempel kulit (Wiltshire et al., 1996; Hochman and Zalkind, 1997).

Pemakaian basis gigitiruan dari bahan polimer dapat diartikan terdapatnya bahan kimia dalam rongga mulut. Basis gigitiruan tersebut bisa dianggap sebagai benda asing yang menempel pada mukosa mulut. Pada akhir polimerisasi resin akrilik terdapat monomer sisa, yaitu metil metakrilat. Monomer sisa yang terdapat pada akhir polimerisasi sela-

ma ini dianggap sebagai antigen (Cook, 1991; Kawaguchi, 1996; Hochman and Zalkind, 1997). Monomer sisa tersebut dapat menimbulkan respons imun apabila berikatan dengan protein pembawa yang ada dalam tubuh. Bahan aditif contohnya, ftalat, maleat dan dioktil ftalat merupakan bahan yang sering menimbulkan terjadinya sensitivitas (Zaki et al., 1995).

2.4 Pertumbuhan *Candida albicans* pada Bahan Polimer

Rongga mulut merupakan salah satu lingkungan pada tubuh yang selalu dalam keadaan tidak steril. Terbentuknya kolonisasi mikroorganisme dalam rongga mulut, termasuk pada permukaan gigitiruan, merupakan hal yang sering terjadi. Perlekatan bakteri pada mukosa rongga mulut dan juga pada permukaan gigitiruan banyak dipengaruhi oleh adanya lapisan pelikel (Edgerton dan Levine, 1993). Lapisan pelikel merupakan lapisan tipis yang terbentuk dari komponen organik ludah dan melekat pada permukaan gigi (Nissengard and Newman, 1994).

Kolonisasi mikroorganisme sangat dipengaruhi oleh mekanisme perlekatannya. Pada tahap awal proses perlekatan, akan terbentuk interaksi antara mikroorganisme dengan substrat (permukaan gigi, permukaan gigitiruan, permukaan epitel) yang disebut deposisi. Terbentuknya deposisi ini banyak dipengaruhi oleh peran media, yang terdiri dari ludah dan cairan mulut lainnya. Mengingat bahwa ludah mempunyai komposisi yang sangat bervariasi pada setiap individu dan setiap saat, maka interaksi antara mikroorganisme dengan substrat merupakan hal yang sangat kompleks dan bervariasi (Marsh and Martin, 1984).

Pertumbuhan mikroorganisme dipengaruhi oleh adanya sumber makanan bagi mikroorganisme tersebut. Ludah, yang antara lain mengandung glikoprotein, asam anor-

ganik, glukosa dan asam amino, selain sebagai media perlekatan mikroorganisme juga dapat menjadi sumber makanan bagi pertumbuhan mikroorganisme pada waktu seseorang sedang tidak makan atau sedang istirahat (Nissengard and Newman, 1994).

Derajat asam ludah (pH) dengan rata-rata 6,75 pada umumnya bervariasi antara 5,6-7,6 (Marsh dan Martin, 1984). Ludah terdiri dari air (99,5%) serta bahan anorganik dan bahan organik (0,5%). Fungsi ludah antara lain (Cole et al., 1977; Edgerton, 1987; Van Nieuw Amerongen, 1988) :

1. Sebagai pelicin untuk melindungi mukosa mulut terhadap makanan yang keras.
2. Membantu proses pengunyahan dan penelanan.
3. Membentuk lapisan pelikel yang terdapat pada permukaan gigi, mukosa atau permukaan gigitiruan.
4. Sebagai pembersih mekanis yang dapat mengurangi akumulasi plak.
5. Membuat licin permukaan gigi untuk mengurangi keausan yang mungkin dapat terjadi karena proses pengunyahan.

Pembentukan plak gigi pada permukaan email atau bahan basis gigitiruan dimulai dengan terbentuknya lapisan pelikel (Kohavi et al., 1995). Perubahan lapisan pelikel menjadi plak gigi sangat cepat. Pada tahap awal akan terbentuk lapisan yang mengandung kokus, sedikit sel epitel dan lekosit polimorfonuklear. Bakteri yang sudah melekat akan berproliferasi dan membentuk koloni kokus. Tahap berikutnya mikroorganisme jenis lainnya juga ikut berproliferasi sehingga koloni bertambah banyak. Plak akan terbentuk segera setelah terjadi koloni mikroorganisme. Oleh karena itu plak merupakan lapisan tipis yang terdiri dari lapisan pelikel, bakteri dan matriks interseluler yang melekat pada email gigi

atau permukaan basis gigitiruan (Nissengard and Newman, 1994). Menurut Van Nieuwe Amerongen (1988) fungsi lapisan pelikel adalah :

1. Sebagai bahan pelicin pencegah keausan permukaan gigi karena pengunyahan.
2. Mengurangi kecepatan demineralisasi permukaan gigi karena pengaruh makananan dan minuman.

Suatu bahan sintetik (termasuk gigitiruan) apabila diletakkan di dalam mulut akan langsung berkontak dengan ludah yang kaya protein, dan lapisan pelikel akan segera terbentuk (pada 0 menit) karena adanya deposisi protein. Seperti terlihat pada gambar 2.7 pelikel bersifat dinamik, karena secara teratur (sekitar 20 menit) berubah komposisinya. Adanya reseptor dan adesin memungkinkan pelikel berfungsi sebagai mediator terhadap terjadinya perlekatan mikroorganisme dan sel host yang dapat berlangsung setelah kurang lebih 2 jam (Edgerton dan Levine, 1993).

Oleh Edgerton dan Levine (1993) disebutkan bahwa koloni *Streptococcus epidermis* banyak ditemukan pada permukaan bahan polimer. Di samping itu *Candida albicans* mudah melekat pada gigitiruan. Pernyataan ini diperkuat oleh kenyataan bahwa *Candida albicans* merupakan spesies paling dominan yang terdapat pada permukaan gigitiruan pada penderita stomatitis akibat gigitiruan (Tamamoto et al., 1986). Hal ini terjadi karena *Candida albicans* dapat melepaskan endotoksin yang dapat merusak mukosa mulut dan menyebabkan terjadinya stomatitis (Holmes et al., 1992).

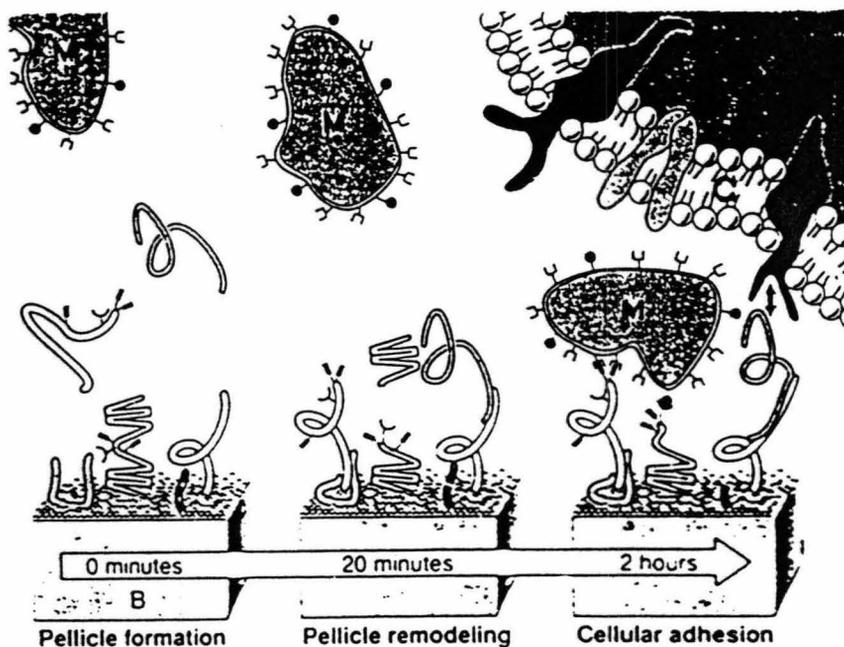
Perlekatan *Candida albicans* pada permukaan gigitiruan dapat diterangkan melalui dua teori yaitu :

a. Teori interaksi hidrofobik

Perlekatan *Candida albicans* pada permukaan gigitiruan terjadi berdasarkan teori termodinamik. Perlekatan dapat terjadi karena *Candida albicans* bersifat hidrofilik, sehingga mudah melekat pada permukaan basis gigitiruan yang bersifat hidrofobik (Minggi et al., 1985).

b. Teori interaksi spesifik

Pada interaksi ini *Candida albicans* akan melekat pada permukaan basis gigitiruan melalui lapisan pelikel yang terbentuk karena adanya deposisi protein ludah yang diserap oleh bahan basis gigitiruan (Edgerton and Levine, 1993).



Gambar 2.7 Pertumbuhan mikroorganisme pada pelikel pada permukaan gigitiruan (Edgerton and Levine, 1993)

Keterangan B (bahan basis gigitiruan), M (sel mikroorganisme), C (sel host). Koil dan spiral (deposisi protein) - Lapisan pelikel terbentuk pada 0 menit dan komposisinya akan berubah setiap 20 menit. Perlekatan antara host dan mikroorganisme terjadi setelah 2 jam.

2.5 Metode Kromatografi Gas pada Pemeriksaan Sifat Kimiawi Bahan Polimer

Kromatografi adalah suatu teknik pemisahan campuran bahan tertentu. Pertama kali diperkenalkan pada tahun 1903, yaitu untuk melakukan pemisahan senyawa yang berwarna. Nama kromatografi mengandung makna warna, tetapi pembatasan untuk senyawa yang berwarna ini tidak bertahan lama karena dalam perkembangannya pemisahan secara kromatografi dapat diperuntukkan bagi senyawa yang tidak berwarna, termasuk gas (Sastrohamidjojo, 1982).

Pada dasarnya semua metode kromatografi menggunakan dua fase, yaitu fase gerak, dan fase diam. Penggolongan metoda kromatografi lazimnya berdasarkan pada fase gerak dan fase diam :

- a. Fase gerak zat cair - fase diam padat : Contoh kromatografi lapisan tipis.
- b. Fase gerak gas - fase diam padat : Contoh kromatografi gas padat
- c. Fase gerak zat cair - fase diam zat cair : Contoh kromatografi kertas.
- d. Fase gerak gas - fase diam zat cair : Contoh kromatografi gas cair

Pada dasarnya metode kromatografi dilakukan untuk melakukan analisis secara kualitatif, secara kuantitatif dan secara preparatif. Pada cara kualitatif akan diketahui ada atau tidak adanya senyawa tertentu dalam suatu cuplikan. Hal ini dilakukan dengan membandingkan waktu tambat atau volume tambat senyawa murni dengan waktu tambat atau volume tambat komponen dalam cuplikan. Sedangkan pada cara kuantitatif, akan ditunjukkan kadar suatu cuplikan berdasarkan pada luas puncak. Pada cara preparatif, akan didapatkan komponen cuplikan dalam jumlah yang tertentu dalam keadaan murni. Waktu tambat atau volume tambat menunjukkan waktu atau volume lamanya suatu senyawa

tertahan di dalam kolom, hal ini dapat menjadi identitas suatu senyawa (Gritter et al., 1991).

Kromatografi gas merupakan metode yang tepat dan cepat untuk memisahkan campuran yang sangat rumit. Waktu yang dibutuhkan dapat bervariasi mulai detik untuk cuplikan sederhana sampai dengan berjam-jam untuk cuplikan dengan 500-1000 komponen (Gritter et al., 1991).

Di bidang kedokteran gigi, metode kromatografi gas banyak digunakan oleh para peneliti untuk menentukan kadar monomer sisa metil metakrilat yang terdapat pada basis gigitiruan (Sadamori et al., 1990; Harrison and Hugget, 1992; Tsuchiya et al., 1994). Dalam penelitian ini, identifikasi komponen poliester EBP-2421 maupun pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis dilakukan dengan metode kromatografi gas.

2.6 Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Bahan Polimer Basis Gigitiruan

Pada umumnya semua bahan basis gigitiruan dalam pemakaiannya harus dapat menahan beban yang terjadi pada waktu pengunyahan, untuk itu sifat fisis dan sifat mekanis bahan perlu diperhatikan.

Pemberian bahan sambung-silang dalam polimer untuk basis gigitiruan akan berpengaruh terhadap sifat fisisnya. Bahan tersebut akan memberikan sifat elastis pada polimer apabila terjadi tekanan, dan juga tahan terhadap bahan pelarut. Pemberian bahan sambung-silang yang berlebihan akan menyebabkan polimer menjadi lebih keras dan lebih getas (Combe, 1992). Tetapi secara umum, sifat fisis dan sifat mekanis polimer dipengaruhi oleh

suhu dan lingkungan rongga mulut, komposisi, berat molekul dan struktur rantai polimernya (Phillips, 1991).

Monomer sisa metil metakrilat yang terdapat pada resin akrilik selain dianggap sebagai senyawa yang dapat bersifat iritatif bagi pemakai, juga dapat mempengaruhi sifat fisis dan sifat mekanis bahan. Hal ini terjadi karena monomer sisa dapat berfungsi sebagai pelentuk bagi polimer, yaitu dapat menyebabkan polimer menjadi lunak (Combe, 1992).

Sifat fisis dan sifat mekanik yang kurang sesuai dapat diperbaiki dengan menambahkan bahan pengisi dalam komposisi polimer. Fungsi bahan pengisi antara lain untuk: a) memperbaiki sifat mekanis terutama kekuatan kompresi, elastisitas dan kekerasan, b) menurunkan koefisien suhu ekspansi, dan c) mengurangi kontraksi yang dapat terjadi pada saat polimerisasi (Combe, 1992; Van Noort, 1994; Craig, 1997). Disebutkan pula bahwa di bidang kedokteran gigi, bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain adalah silika (SiO_2), yang berfungsi sebagai pembentuk *network* dalam struktur polimer (Craig, 1997). Penelitian Fukazawa dengan kawan-kawan (1987) menunjukkan bahwa konsentrasi silika yang terlepas setelah direndam selama satu minggu dalam larutan asam buffer sangat kecil, apabila dibandingkan dengan konsentrasi F dan Al.

Bahan basis gigitiruan dalam pemakaiannya harus dapat menahan beban yang terjadi pada waktu proses pengunyahan. Pada saat proses pengunyahan ini, sifat fisis dan sifat mekanis bahan sangat penting artinya. Secara umum ketahanan suatu benda padat dalam menerima beban ditentukan oleh bentuk dan ikatan struktur atomnya (Craig, 1997).

Atin dengan kawan-kawan (1996) menyebutkan bahwa kekuatan transversa atau kekuatan fleksural merupakan salah satu parameter fisik untuk mengetahui ketahanan suatu

bahan terhadap beban. Pemeriksaan kekuatan transversa dapat memberikan gambaran tentang ketahanan bahan dalam menerima beban pada waktu terjadi pengunyahan (Craig, 1997).

Kekuatan geser merupakan ketahanan maksimum suatu bahan dalam menerima beban yang datangnya secara berlawanan. Pemeriksaan terhadap kekuatan geser biasa dilakukan untuk mengetahui kekuatan perlekatan antara dua macam bahan yang berbeda macamnya (Craig, 1997).

Kekerasan permukaan suatu bahan adalah ketahanan bahan dalam menahan indentasi, yang juga dapat digunakan sebagai parameter untuk mengetahui kemampuan bahan dalam menahan abrasi (Pagniano and Johnston, 1993). Sifat ini penting karena akan berpengaruh terhadap tindakan pemolesan dan goresan yang dapat terjadi pada waktu pengunyahan, atau pada saat menggosok gigi.

Kehalusan permukaan bahan atau bentuk topografinya, dapat mempengaruhi perlekatan mikroorganisme pada bahan tersebut (Verran and Maryan, 1997). Sifat fisis bahan, yang juga sangat mempengaruhi keberhasilan pemakaian gigitiruan adalah ketepatan ukurannya. Pada umumnya proses polimerisasi selalu menghasilkan pengkerutan pada polimer, dan hal ini sangat mempengaruhi ketepatan polimer dalam pemakaian (Salim et al., 1992).

Beberapa hal dari tinjauan pustaka yang ikut mendukung konsep teori penelitian ini disimpulkan dalam peta teori pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Peta teori

NO	PENULIS dan JOURNAL	JUDUL (J), RUANG LINGKUP (RL) dan HIPOTESIS (H)	PARADIGMA (P) dan LANDASAN TEORI (LT)	METODOLOGI	HASIL
1	Blanchet et al., Brit Dent J., 1982	J : Effects of methyl methacrylate monomer vapors on respiration and circulation in unanesthetized rats RL: Sistem pernafasan H : Pemaparan uap monomer metil metakrilat mempunyai pengaruh terhadap tekanan darah, pernafasan dan denyut jantung tikus.	P : Fisiologi LT : Monomer metil metakrilat banyak digunakan di bidang kedokteran gigi : Paru merupakan organ utama untuk pembuangan monomer metil metakrilat	Sampel : 12 ekor tikus dibagi menjadi tiga kelompok (2 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) Perlakuan : Pemberian uap monomer metil metakrilat sebanyak 20 menit/hari untuk K1 selama 21 hari K2 selama 42 hari Pemeriksaan : Tekanan darah, denyut jantung, pernafasan dan gambaran ECG dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan	Kenaikan kecepatan denyut jantung dan pernafasan terjadi pada 5 ekor tikus. Pola ECG menjadi tidak beraturan, terjadi pada 3 ekor tikus. Tekanan darah meningkat dengan bertambah lamanya pemaparan terhadap monomer, terjadi pada semua tikus kelompok perlakuan.
2	Ali et al., Brit Dent J., 1986	J : The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures RL: Hipersensitivitas kontak H : Sensasi mulut seperti ter-	P : Hipersensitivitas LT : Sensasi mulut seperti terbakar penyebabnya masih belum jelas : Prevalensi kasus tersebut	Sampel : 22 orang pemakai gigitiruan dengan keluhan mulut seperti terbakar. Pemeriksaan : Dilakukan tes tempel kulit de-	Tes tempel kulit : 23% positif alergi terhadap monomer metil metakrilat Kromatografi gas : 73% gigitiruan mempunyai konsentrasi monomer sisa an-

NO	PENULIS dan JOURNAL	JUDUL (J), RUANG LINGKUP (RL) dan HIPOTESIS (H)	PARADIGMA (P) dan LANDASAN TEORI (LT)	METODOLOGI	HASIL
		bakar dapat terjadi karena Pemakaian gigitiruan.	sekitar 5% dan mayoritas adalah pemakai gigitiruan : Faktor penyebabnya sangat bervariasi, yaitu a. infeksi <i>C. albicans</i> b. iritasi mukosa karena monomer metil metakrilat c. perubahan hormonal d. serostomia e. gangguan psikogenik	ngan menggunakan monomer a. metil metakrilat b. hidrokinon c. butil metakrilat d. dimetil metakrilat Metoda pemeriksaan adalah dengan menggunakan kromatografi gas.	tara 0,4% - 2,6%.
3	Tsuchiya et al., J Prosth Dent., 1994	J : Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base Materials RL: Sitotoksitas H : Formaldehid dan monomer metil metakrilat dapat terlepas dari polimer metil metakrilat.	P : Sitotoksitas LT: Senyawa yang terlepas dari resin akrilik dapat menyebabkan terjadinya iritasi dan reaksi inflamasi pada mukosa rongga mulut : Respon alergi pada rongga mulut biasanya terjadi karena ada pelepasan dari monomer metil metakrilat	Sampel : Dibuat disk dari beberapa macam bahan, yaitu a. resin akrilik kuring panas b. resin akrilik kuring dingin c. resin akrilik gelombang mikro Perlakuan : Disk direndam dalam saliva buatan dan saliva manusia. Pemeriksaan : Saliva bekas perendaman poliester diperiksa dengan menggunakan :	Pelepasan formaldehid dan metil metakrilat terjadi baik dalam saliva buatan atau saliva manusia. Semua bahan bersifat sitotoksik.

NO	PENULIS dan JOURNAL	JUDUL (J) RUANG LINGKUP (RL) dan HIPOTESIS (H)	PARADIGMA (P) dan LANDASAN TEORI (LT)	METODOLOGI	HASIL
4	Rached et al., Braz Dent J., 1995	<p>J : Reaction of the human gingival tissue to different suture materials used in periodontal surgery</p> <p>RL : Regenerasi jaringan</p> <p>H : Benang jahit operasi menimbulkan reaksi pada Jaringan gingiva manusia.</p>	<p>P : Histopatologi</p> <p>LT : Poliester mempunyai banyak kegunaan di bidang medik, salah satunya sebagai benang jahit operasi.</p>	<p>a. Kromatografi cair tekanan tinggi (HPLC) untuk mengetahui bahan yang terlepas dalam saliva.</p> <p>b. Biakan kultur sel untuk mengetahui sitotoksitasnya.</p> <p>Sampel : 36 orang yang menjalani operasi periodontal, dibagi menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 9 orang. Sebanyak 4 orang sehat digunakan sebagai kelompok kontrol.</p> <p>Perlakuan : Luka yang terjadi setelah operasi dijahit dengan menggunakan benang, a. sutera b. nilon c. perlon d. poliester</p> <p>Biopsi jaringan dilakukan pada hari ke 3, 7, dan 14 setelah luka dijahit.</p>	<p>Reaksi inflamasi yang berat terjadi pada kelompok sutera dan nilon.</p> <p>Reaksi inflamasi yang ringan terjadi pada kelompok perlon dan poliester.</p>

NO	PENULIS dan JOURNAL	JUDUL (J) RUANG LINGKUP (RL) dan HIPOTESIS (H)	PARADIGMA (P) dan LANDASAN TEORI (LT)	METODOLOGI	HASIL
5.	Wiltshire et al., Quint Int J., 1996	J : Allergies to dental materials RL: Hipersensitivitas kontak	P : Hipersensitivitas LT: Reaksi alergi karena bahan kedokteran gigi biasanya termasuk dalam hipersensitivitas seluler. : Hipersensitivitas kontak di bidang kedokteran gigi digambarkan sebagai lesi pada mukosa yang terjadi karena ada paparan secara berulang dari suatu alergen. : Kemampuan menyebabkan hipersensitivitas tipe kontak tergantung kepada kemampuan alergen mengikat prtein rongga mulut. : Manifestasi oralnya disebut stomatitis, yaitu ditandai dengan mukosa yang mengalami edema, sensasi mulut terbakar, terdapat area yang erosi, dan terdapat ulkus. : Bahan kedokteran gigi yang dapat menjadi aler-	Tinjauan pustaka	Mekanisme alergi belum difahami dengan tepat. Cara mudah untuk menghilangkan alergen adalah dengan Membebaskan mukosa dari semua kontak dengan bahan alergen.

NO **PENULIS dan**
JOURNAL

JUDUL (J)
RUANG LINGKUP (RL)
dan HIPOTESIS (H)

gen , antara lain adalah resin akrilik.

Monomer sisa metil metakrilat pada resin akrilik dapat menimbulkan iritasi mukosa.

6 Lekovic et al.,
 J Perio.,
 1998

J : Histologic evaluation of guided tissue regeneration using four barrier membranes; a comparative furcation study in dogs.

RL: Regenerasi jaringan

P : Inflamasi

LT: Poliester sudah banyak digunakan di bidang medik, antara lain adalah politetrafluoretilen.

Sampel :
 7 ekor anjing dengan gigi dalam keadaan periodontitis

Terlihat tanda penyembuhan luka, dan terjadi regenerasi

ngan bahan membran barrier,
 a. polikarbonat
 b. silikon
 c. politetrafluoretilen
 d. polikaprolakton

Pemeriksaan :
 6 bulan setelah perlakuan / pemberian membran barrier, jaringan diperiksa secara histologi.

Politetrafluoroetilen menunjukkan penyembuhan yang sama dengan kelompok kontrol.

7 Penulis,
 Disertasi,
 1998

J : Biokompatibilitas poliester sebagai dasar alternatif bahan basis gigitiruan

P : Biokompatibilitas

LT : Resin akrilik saat ini merupakan satu-satunya

Jenis penelitian :
 Eksperimental murni dengan dikerjakan secara *in vitro* dan *in vivo* dengan pengamatan

Sifat kimia :
 Tidak terdeteksi adanya konsentrasi monomer sisa. Pemeriksaan dengan menggunakan

NO	PENULIS dan JOURNAL	JUDUL (J) RUANG LINGKUP (RL) dan HIPOTESIS (H)	PARADIGMA (P) dan LANDASAN TEORI (LT)	METODOLOGI	HASIL
		<p>RL: Toksikologi, karsinogenik, teratogenik, hipersensitivitas, mikrobiologi dan sifat kimia fisik mekanik bahan.</p> <p>H : Poliester EBP-2421</p> <p>a. Tidak ada monomer sisa dan tidak mengalami hidrolisis.</p> <p>b. Tidak ada efek toksik, karsinogenik, teratogenik, dan tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas.</p> <p>c. Bukan sebagai tempat pertumbuhan <i>Candida albicans</i>.</p> <p>d. Mempunyai sifat fisik dan mekanik yang sama dengan resin akrilik.</p>	<p>bahan polimer untuk basis gigitiruan.</p> <p>: Resin akrilik mempunyai Monomer sisa metil metakrilat yang iritatif bagi individu yang sensitif Terhadap metil metakrilat.</p> <p>: Poliester mempunyai Banyak kegunaan di bidang medik, yaitu sebagai pengganti organ tubuh yang rusak (protesa), benang jahit.</p> <p>: Poliester EBP-2421 biasa digunakan sebagai bahan untuk membuat patung.</p> <p>: Poliester EBP-2421 tersusun dari anhidrida ftalat dan propilen glikol.</p> <p>: Poliester EBP-2421 juga dapat dibentuk menjadi basis gigitiruan.</p> <p>: Biokompatibilitas penting untuk biomaterial</p>	<p>makroskopik dan mikroskopik</p> <p>Bahan : Poliester EBP-2421 untuk kelompok perlakuan dan resin akrilik <i>Stellon</i> sebagai bahan pembanding.</p> <p>Subjek : Tikus putih (<i>Rattus novvergicus</i>), biakan sel dan batang polimer.</p> <p>Pemeriksaan : Sifat kimia, toksisitas, teratogenik, karsinogenik, hipersensitivitas, mikrobiologi, sifat fisik dan sifat mekanik bahan.</p>	<p>kromatografi gas.</p> <p>Biokompatibilitas : Tidak toksik, tidak karsinogenik, tidak teratogenik tapi ada kemungkinan reaksi hipersensitif.</p> <p>Mikrobiologi : Dapat menjadi tempat perlekatan <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Sifat fisik mekanik : Tidak sebaik resin akrilik, tetapi penambahan silika 2,5% dapat menaikkan kekuatan jadi sama baiknya dengan resin akrilik.</p> <p>Perlu terus dikembangkan dengan melakukan pemeriksaan yang lainnya.</p>

BAB 3

KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Konsep Penelitian

Penelitian ini melakukan analisis terhadap poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis polimer dengan komposisi bahan yang belum pernah digunakan di kedokteran gigi sebagai biomaterial. Pemilihan pemakaian poliester EBP-2421 dalam penelitian ini berdasarkan pertimbangan bahwa (Newman, 1974; Pine et al, 1980; Combe, 1992; Allock and Lampe, 1994; Siswomihardjo, 1994; Craig, 1997) :

- 1) Cara polimerisasinya tidak menghasilkan radikal bebas.
- 2) Struktur rantainya aromatik sehingga bersifat kompak.
- 3) Dalam komposisi bahan terdapat katalisator.
- 4) Tersusun dari asam dan alkohol yang relatif aman bagi manusia.
- 5) Cara polimerisasinya mudah, karena terjadi pada suhu ruang.
- 6) Harga yang murah karena sudah diproduksi di dalam negeri.
- 7) Memakai bahan pelentuk yang mempunyai viskositas rendah sehingga bahan mudah mengalir.
- 8) Dapat berikatan dengan bahan pengisi yaitu silika.
- 9) Mempunyai sifat fisis dan sifat mekanis yang mendekati resin akrilik.
- 10) Pemberian warna yang mudah, sehingga dapat disesuaikan dengan warna mukosa mulut.

11) Pada penelitian pendahuluan menunjukkan poliester EBP-2421 dapat dibentuk menjadi basis gigitiruan.

Selama ini poliester EBP-2421 banyak digunakan sebagai bahan pembuat patung. Pihak produsen belum pernah menyiapkan bahan tersebut untuk digunakan pada manusia sebagai biomaterial, sehingga sifat amannya sebagai biomaterial belum pernah dipertimbangkan.

Konsep penelitian ini berdasarkan pada cara pengembangan bahan baru, yaitu mengkaji bahan baru tersebut melalui tahap pre klinik dan kemudian tahap klinik. Penelitian ini mengkaji poliester EBP-2421 pada tahap pre klinik.

Pada tahap pre klinik, pemeriksaan paling awal yang harus dilakukan adalah melakukan identifikasi komponen terhadap bahan dasarnya (sebelum mengalami polimerisasi). Poliester EBP-2421 merupakan jenis polimer, sehingga kajian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan poliester EBP-2421 dalam bentuk polimernya.

Mengingat bahwa poliester EBP-2421 akan digunakan sebagai biomaterial, maka setelah identifikasi komponen yang harus dilakukan adalah mengetahui sifat kimiawi bahan tersebut dalam kondisi rongga mulut. Hal ini untuk mengetahui kemungkinan terjadinya terjadinya proses hidrolisis atau terlepasnya salah satu komponen bila bahan tersebut berada dalam lingkungan rongga mulut.

Hasil pemeriksaan kimia digunakan sebagai dasar untuk melakukan kajian utama penelitian ini, yaitu menilai biokompatibilitas bahan. Syarat penting suatu bahan dapat digunakan sebagai biomaterial apabila bahan tersebut mempunyai biokompatibilitas yang

baik (Edgerton and Levine, 1993; Craig, 1997). Dalam penelitian ini biokompatibilitas poliester EBP-2421 dikaji melalui sifat toksik, sifat karsinogenik, sifat teratogenik dan hipersensitivitasnya.

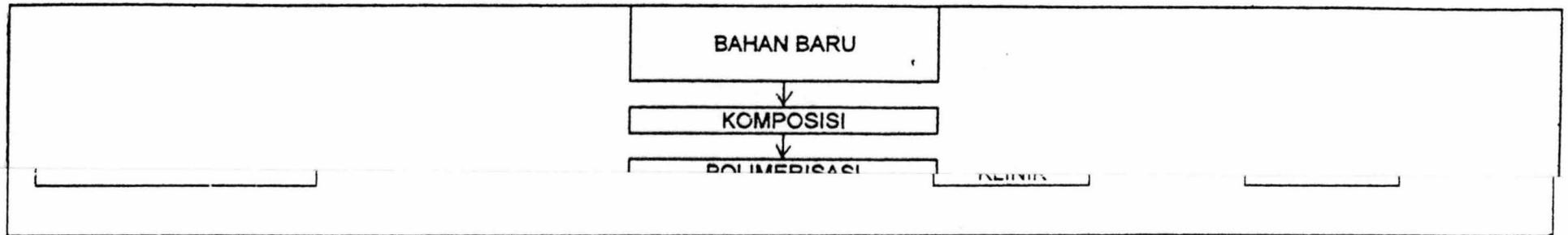
Apabila hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa bahan mempunyai biokompatibilitas yang tidak baik, maka pengembangan bahan tersebut kemungkinan tidak dapat dilanjutkan. Sebaliknya apabila hasil pemeriksaan menunjukkan biokompatibilitas yang baik, maka hasil ini juga belum dapat menjamin bahwa bahan tersebut dapat langsung dilanjutkan pada pemeriksaan tahap klinik, karena sifat mikrobiologis serta sifat fisif dan sifat mekanis bahan perlu menjadi pertimbangan. Dengan mengingat dasar pertimbangan yang telah dikemukakan di depan, maka sangat mungkin poliester EBP-2421 mempunyai biokompatibilitas yang baik.

Suatu bahan dengan biokompatibilitas yang baik, tetapi dengan sifat kekuatan bahan yang kurang memadai, masih dapat diperbaiki misalnya dengan menambahkan bahan pengisi yang dapat menaikkan kekuatan bahan. Suatu bahan dapat dikaji pada tahap klinik apabila mempunyai biokompatibilitas yang baik, dengan disertai sifat mikrobiologis, sifat fisis dan sifat mekanis yang baik. Secara ringkas konsep penelitian dapat dilihat pada kerangka 3.1.

3.2 Hipotesis Penelitian

- a. Polimerisasi kondensasi pada poliester EBP-2421 memungkinkan tidak terdapat monomer sisa yang terdeteksi konsentrasinya.

- b. Pada pH rongga mulut (5,6-7,6), komponen penyusun poliester EBP-2421 tidak mungkin mengalami proses hidrolisis.
- c. Poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala toksisitas akut pada organ hati dan ginjal tikus.
- d. Poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala karsinogenik berupa terjadinya tanda radang pada tikus.
- e. Poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala teratogenik berupa gangguan pertumbuhan janin pada tikus .
- f. Poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala hipersensitivitas kontak pada tikus.
- g. Poliester EBP-2421 tidak dapat menjadi tempat pertumbuhan *Candida albicans*.
- h. Sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421, dan kombinasi poliester EBP-2421 dengan penambahan silika (konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5% dan 10%) sama baiknya dengan resin akrilik.



Gambar 3.1 Kerangka konsep pengembangan bahan polimer di bidang medik

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental murni, karena selain menguji suatu perlakuan dan terdapat kelompok pembanding, juga dilakukan randomisasi. Pengujian dilakukan terhadap poliester EBP-2421, dengan menggunakan pembanding resin akrilik *Stellon*. Kajian utama penelitian ini adalah pada pemeriksaan biokompatibilitas bahan, yang terdiri dari pemeriksaan: 1) toksisitas akut, 2) karsinogenisitas, 3) teratogenisitas, serta 4) hipersensitivitas. Penelitian dilengkapi dengan pemeriksaan mikrobiologis dan pemeriksaan sifat kimiawi, sifat fisis serta sifat mekanis.

4.2 Sampel Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis polimer yang biasa digunakan untuk membuat patung. Sebagai kelompok pembanding digunakan resin akrilik *Stellon*. Pemilihan merek *Stellon* sebagai pembanding berdasarkan bahwa selama bertahun-tahun dan sampai saat ini bahan tersebut digunakan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, baik untuk pekerjaan mahasiswa, maupun untuk keperluan pasien di poliklinik fakultas dalam pembuatan basis gigitiruan.

Dalam penelitian ini digunakan silika sebagai bahan pengisi. Pemilihan silika mengingat bahwa bahan tersebut memang sudah biasa digunakan sebagai bahan pengisi untuk

bahan kedokteran gigi. Silika mempunyai bentuk kristal yang lebih kompak bila dibandingkan dengan bahan pengisi lain (alumina), sehingga diharapkan penambahan silika pada poliester EBP-2421 dapat menambah kekuatan.

Cara pembuatan sampel untuk setiap bahan disesuaikan dengan aturan yang ditentukan oleh masing-masing pabrik. Polimerisasi poliester EBP-2421 terjadi pada suhu ruang, dengan waktu terminasi sekitar 15 menit. Poliester EBP-2421 menggunakan untuk perbandingan resin, katalis dan promotor sebesar 1 : 0,005 : 0,01 gram. Cara polimerisasi resin akrilik adalah dengan merebus. Perbandingan volume untuk bubuk dan cairan adalah sebesar 3 : 1. Pengendalian pembuatan sampel dilakukan terhadap: 1) jenis dan merek bahan, 2) perbandingan bahan, 3) tekanan hidrolis cetakan (22 kg/cm Hg), dan 4) ukuran lempeng polimer.

Dibuat terlebih dahulu suatu lempeng logam dengan ukuran yang sesuai dengan ukuran sampel atau lempeng polimer yang telah ditentukan, yaitu (75x 10 x 2,5 mm). Kegunaan lempeng logam adalah untuk membuat lempeng atau spesimen di dalam blok gips, untuk kemudian diisi dengan poliester EBP-2421 atau resin akrilik *Stellon*.

Pemeriksaan biokompatibilitas dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*, yaitu dengan menggunakan biakan sel dan binatang coba tikus (*Rattus norvegicus*) yang mendapat perlakuan polimer poliester EBP-2421 atau resin akrilik *Stellon*. Polimer diberikan dalam bentuk strip, bubuk, atau salep. Pemeriksaan sifat kimiawi, sifat fisis, sifat mekanis dan mikrobiologis dilakukan langsung terhadap polimer poliester EBP-2421 atau resin akrilik *Stellon* dalam bentuk lempeng atau spesimen.

4.3 Penentuan Jumlah Sampel pada Uji Sifat Fisis dan Sifat Mekanis

$$\text{Rumus (Babie, 1986): } n = (Z\alpha + Z\beta) + 0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) + 3$$

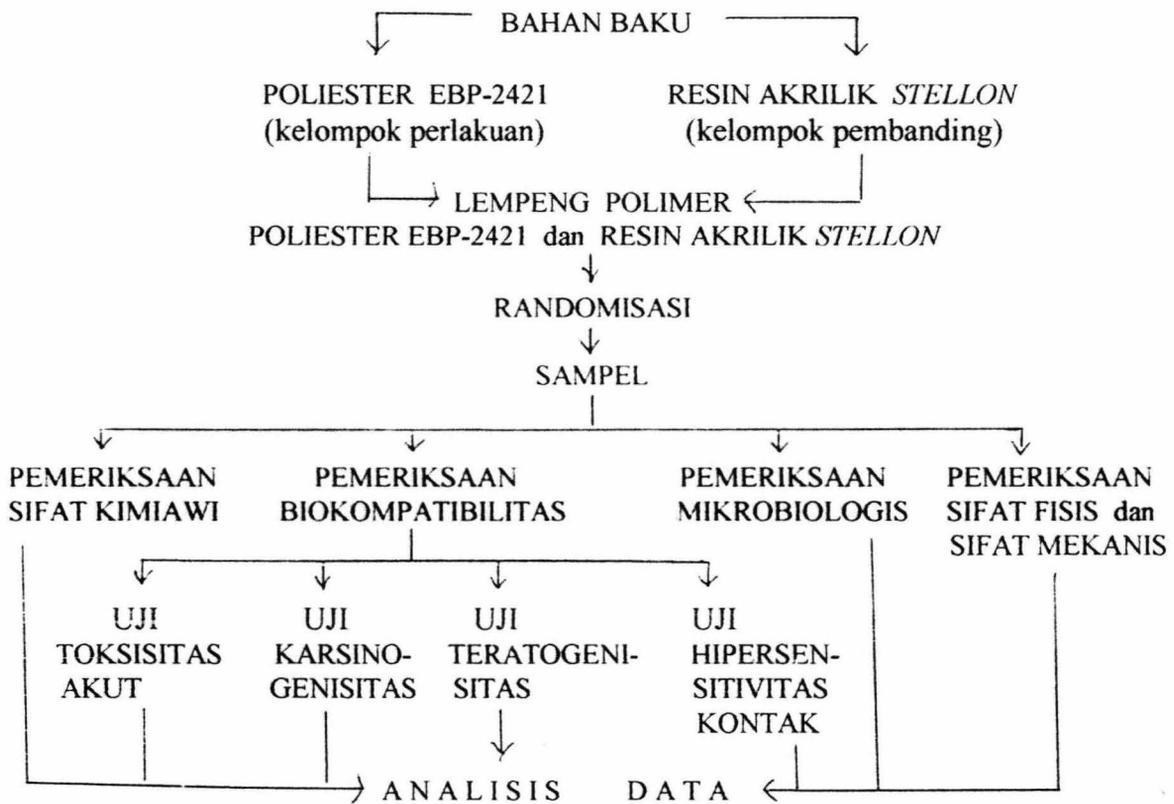
dengan menggunakan $\alpha = 0,01$ maka $Z\alpha = 2,576$

$\beta = 0,1$ maka $Z\beta = 1,282$

$r = 21$ (harga r untuk $\alpha = 0,01$ dan $\beta = 0,1$)

didapatkan $n = 18,2537$ (pembulatan $n = 20$)

4.4 Kerangka Operasional Penelitian

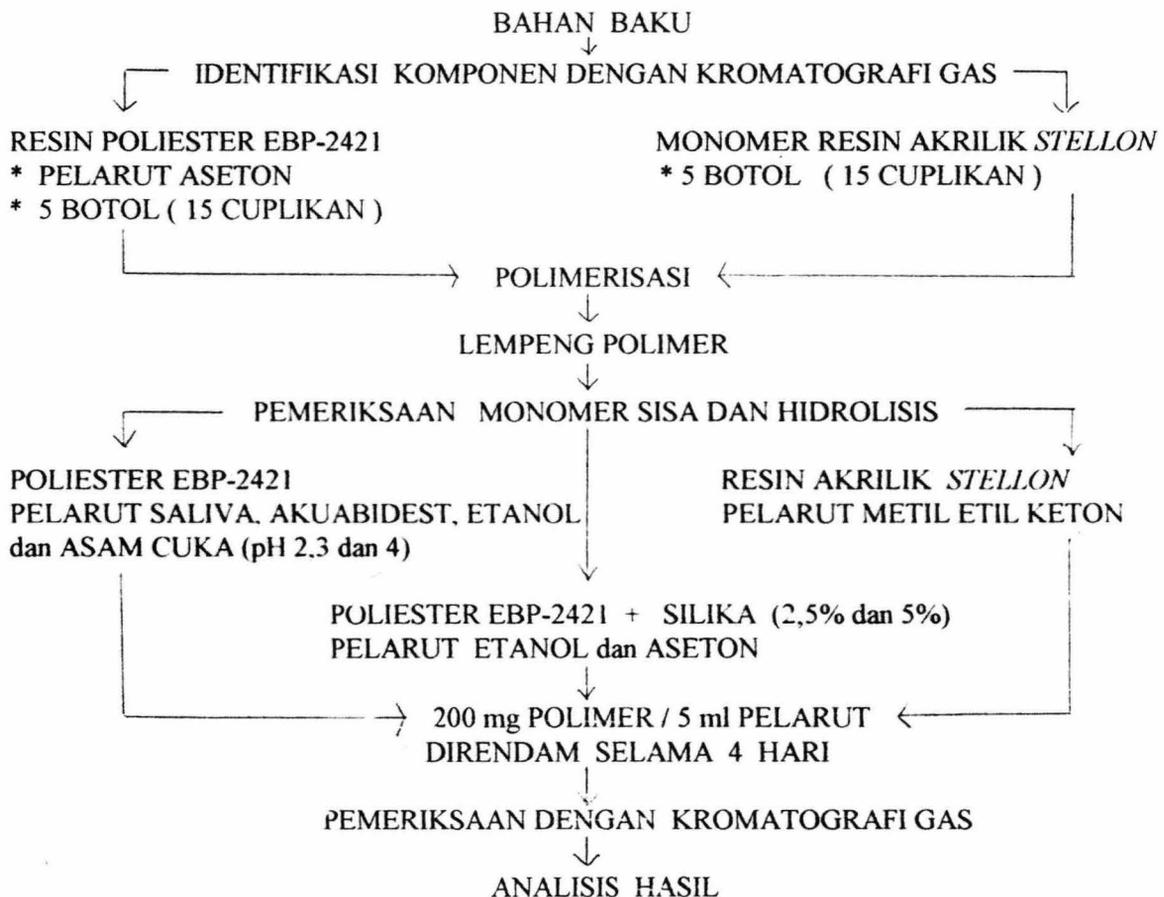


Gambar 4.1 Kerangka operasional penelitian poliester EBP-2421 dengan pembanding resin akrilik *Stellon*

4.5 Pemeriksaan Sifat Kimia wi

Pemeriksaan sifat kimiawi dikerjakan dengan menggunakan alat kromatografi gas. Tujuan pemeriksaan adalah: 1) untuk melakukan identifikasi komponen dan konsentrasi yang terdapat pada bahan baku poliester EBP-2421 dan bahan baku resin akrilik *Stellon*, serta 2) mengetahui senyawa yang menjadi monomer sisa atau yang terhidrolisis setelah polimerisasi pada poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*.

4.5.1 Kerangka Operasional Pemeriksaan Sifat Kimiawi



Gambar 4.2 Kerangka operasional pemeriksaan sifat kimia pada poliester EBP-2421

4.5.2 Definisi Operasional

Monomer sisa adalah senyawa bebas yang tidak bereaksi pada akhir polimerisasi, sedangkan senyawa yang terhidrolisis adalah senyawa yang terlepas karena terjadi pemutusan rantai polimer dengan katalisator asam atau basa kuat. Adanya monomer sisa atau senyawa yang terhidrolisis dapat dideteksi dengan metode kromatografi gas.

4.5.3 Cara Identifikasi Komponen

Bahan baku (resin) poliester EBP-2421 dilarutkan dalam aseton dengan perbandingan 2 : 1 untuk kemudian diinjeksikan dalam kromatografi gas sebanyak 0,5 μ l. Hal yang sama juga dikerjakan pada bahan baku (monomer) resin akrilik *Stellon*, yaitu sebanyak 0,5 μ l monomer diinjeksikan dalam kromatografi gas.

Bahan murni yang merupakan komponen polimer, yaitu: 1) anhidrida ftalat, 2) anhidrida maleat, 3) metil metakrilat, dan 4) propilen glikol masing-masing diinjeksikan sebanyak 0,5 μ l untuk kemudian secara bergantian diperiksa dengan kromatografi gas. Hasil pemeriksaan bahan murni tersebut di atas menjadi pembanding hasil pemeriksaan resin poliester EBP-2421 dan monomer resin akrilik *Stellon*.

Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat kromatografi gas merek *Shimadzu* dengan kondisi sebagai berikut :

- a. Jenis kolom : CBP-1 50 m
- b. Suhu kolom : 80° C (5 menit) - 30° C / menit - 250° C (8 menit)
- c. Jenis detektor : FID (*Flame Ionization Detector*)

- d. Suhu detektor : 270 ° C
- e. Suhu injektor : 260 ° C
- f. Gas pembawa : Nitrogen
- g. Jumlah injeksi : 0,5 µl

Hasil pemeriksaan berupa gambaran puncak dari beberapa komponen yang menyusun poliester EBP-2421 atau resin akrilik *Stellon*. Hasil (gambaran puncak) tersebut dibandingkan dengan hasil pemeriksaan (gambaran puncak) bahan murni. Dengan menggunakan persamaan regresi dihitung konsentrasi setiap komponen dalam poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*.

4.5.4 Cara Pemeriksaan Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis

Lempeng polimer poliester EBP-2421 berat 200 mg direndam dalam 5 ml pelarut selama 4 hari. Pelarut yang digunakan adalah: 1) etanol, 2) saliva buatan, 3) akuabidest, dan 4) asam cuka dalam beberapa macam derajat keasaman (ph 2,3 dan 4). Polimer poliester EBP-2421 dengan penambahan bahan pengisi silika (2,5% dan 5%) direndam dalam 5 ml pelarut (etanol dan aseton) selama 4 hari. Polimer resin akrilik *Stellon* berat 200 mg direndam dalam 5ml metil etil keton selama 4 hari (Sadamori et al., 1990).

Setelah 4 hari larutan perendam diperiksa, dan alat yang digunakan untuk mengetahui bahan yang terlarut adalah kromatografi gas merek *Hewlett Packard* dengan kondisi sebagai berikut :

- a. Jenis kolom : HP-5 30 m

- b. Suhu kolom : 80° C (5 menit) - 20° C/ menit - 250° C (30 menit)
- c. Jenis detektor : FID (*Flame Ionization Detector*)
- d. Suhu detektor : 270° C
- e. Suhu injektor : 260° C
- f. Gas pembawa : Helium
- g. Injeksi bahan : 0,5 µl

4.6 Pemeriksaan Toksisitas Akut

Penelitian bersifat eksperimental murni, dengan menggunakan bubuk polimer poliester EBP-2421; yaitu lempeng poliester EBP-2421 yang dihaluskan menjadi bubuk. Perlakuan diberikan terhadap 40 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang berusia 3 bulan dengan berat badan 140 gram - 150 gram.

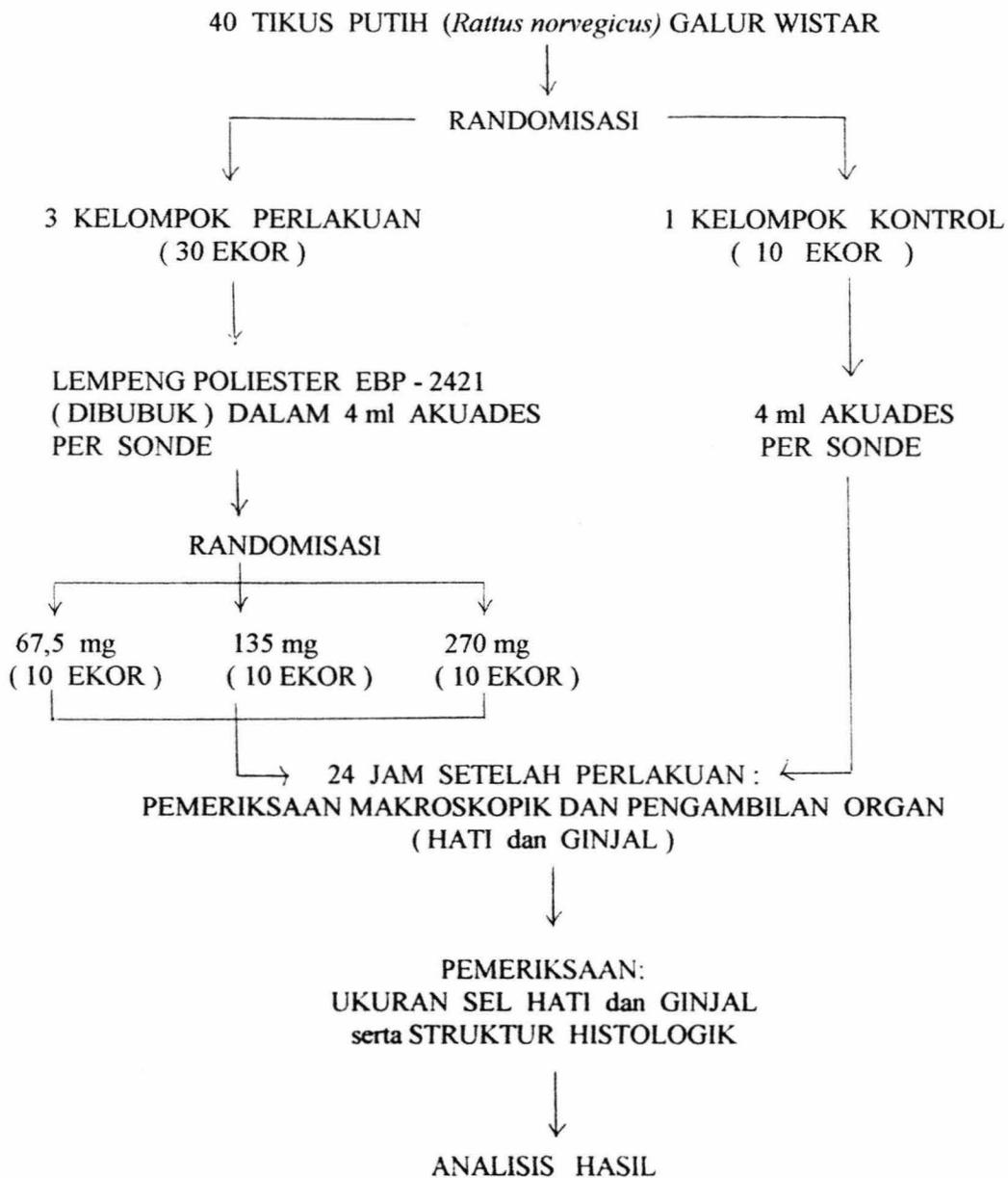
4.6.1 Variabel dan Definisi Operasional

a. Variabel bebas : Dosis bubuk poliester EBP-2421 yang diberikan pada tikus.

b. Variabel tergantung : Ukuran sel hati dan sel ginjal tikus

Definisi operasional : Gejala toksik ditunjukkan dengan adanya perubahan morfologi sel dan atau histologis sel pada hati dan ginjal tikus dibandingkan dengan kontrol.

4.6.2 Kerangka Operasional Pemeriksaan Toksisitas Akut



Gambar 4.3 Kerangka operasional pemeriksaan toksisitas akut

4.6.3 Cara Pemeriksaan

Sebanyak empat puluh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar usia rata-rata 3 bulan dikelompokkan secara random menjadi empat kelompok, yaitu satu kelompok sebagai kontrol sedangkan tiga yang lain sebagai kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari sepuluh ekor tikus.

Lempeng polimer poliester EBP-2421 dibuat menjadi bubuk dan diberikan secara oral pada ketiga kelompok perlakuan dengan dicampur dalam 4 ml akuades. Variasi takaran bubuk poliester EBP-2421 yang diberikan pada kelompok perlakuan adalah 67,5 mg, 135 mg dan 270 mg. Penghitungan variasi dosis tersebut berdasarkan pada tabel konversi penghitungan dosis untuk hewan uji (Ngatidjan, 1991) dengan rata-rata resin akrilik yang dibutuhkan untuk pembuatan satu basis gigitiruan, yaitu 5 gram. Berdasarkan cara penghitungan tersebut, untuk tikus dengan berat badan rata-rata 150 gram membutuhkan 67,5 mg bubuk resin akrilik. Pada kelompok kontrol hanya diberikan 4 ml akuades.

Pemeriksaan toksisitas akut dilakukan 24 jam kemudian setelah pemberian perlakuan (Casarett and Doull, 1991). Organ hati dan ginjal dari semua kelompok diambil untuk kemudian dibuat sediaan dan dilakukan pemeriksaan mikroskopik. Pengukuran sel dilakukan dengan menggunakan mikrometer, yaitu dengan mengukur diameter sel sebanyak dua kali dan kemudian dibagi dua. Juga dilakukan pemeriksaan pada struktur histologik, untuk melihat kemungkinan adanya sel yang nekrose atau lisis. Pemeriksaan dilakukan untuk melihat adanya efek toksik baik secara kualitatif maupun secara kuantitatif, yaitu

dengan membandingkan diameter sel pada kelompok perlakuan dengan diameter sel pada kelompok kontrol. Hasil yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji statistik manova.

4.7 Pemeriksaan Karsinogenisitas

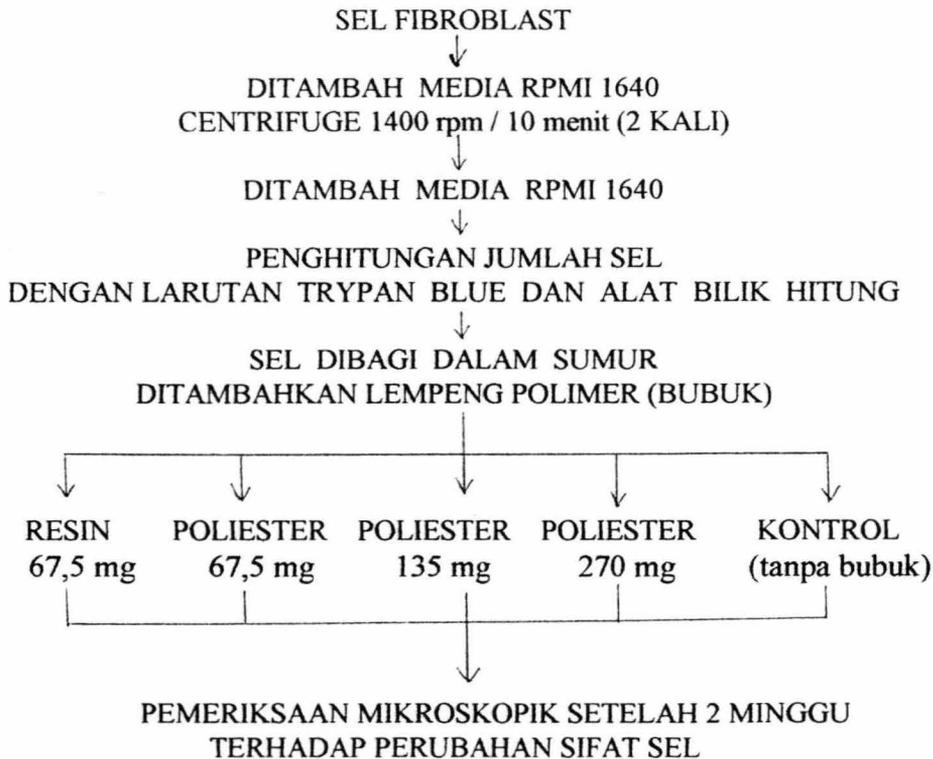
Pemeriksaan karsinogenisitas dilakukan secara eksperimental murni dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dan biakan sel fibroblast. Penelitian dikerjakan secara *in vitro* dan *in vivo*. Pemeriksaan karsinogenisitas untuk mengetahui pengaruh bahan terhadap kemungkinan terjadinya transformasi sel ke arah proses keganasan.

4.7.1 Variabel dan Definisi Operasional

- a. Variabel bebas : Konsentrasi bubuk poliester EBP-2421
- b. Variabel tergantung : 1) Perubahan bentuk sel (*in vitro*)
2) Gambaran mikroskopik yang terjadi pada sel organ dan jaringan sekitar implan (*in vivo*)

Definisi operasional : Pengaruh karsinogenik pada pemeriksaan *in vitro* akan terlihat adanya perubahan pada bentuk morfologi sel, terdapat proliferasi, perlekatan sel satu sama lain serta sifat sel yang menjadi imortal. Pada pemeriksaan *in vivo* jaringan sekitar implan terlihat ada tanda peradangan dan secara mikroskopik terlihat ada infiltrasi limfosit, mitosis atau tumor.

4.7.2 Kerangka Operasional Pemeriksaan Karsinogenisitas *in vitro*



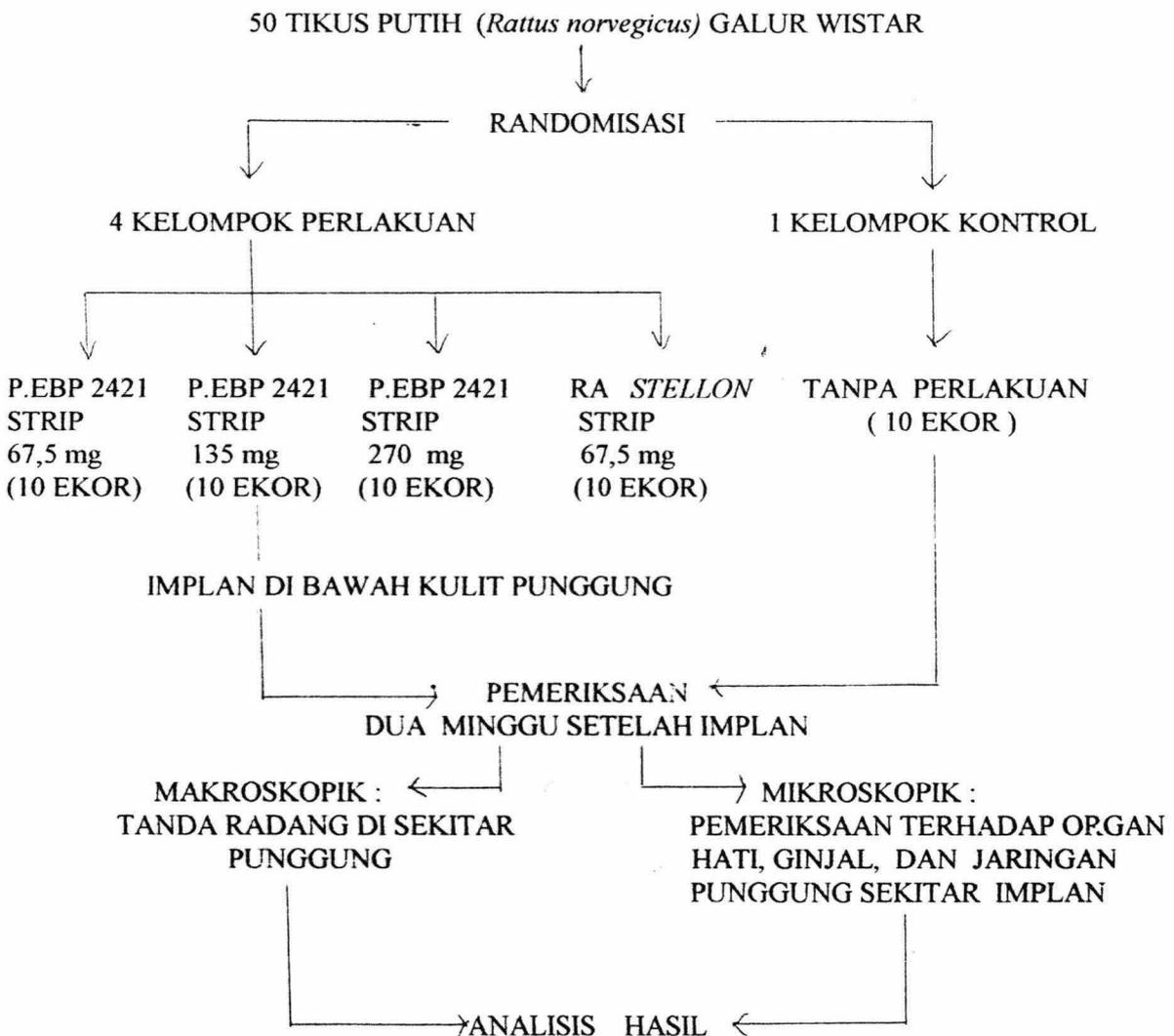
Gambar 4.4 Kerangka operasional pemeriksaan karsinogenisitas *in vitro*

4.7.3 Cara Pemeriksaan Karsinogenisitas *in vitro*

Dilakukan pembiakan sel fibroblast. Pada sel ditambahkan media RPMI 1640 untuk kemudian dilakukan *centrifuge* 1400 rpm selama 10 menit sebanyak dua kali. Setelah ditambahkan larutan *trypan blue* pada media, sel dimasukkan dalam bilik hitung (*haemocytometer*) kemudian dilakukan penghitungan sel dengan menggunakan mikroskop. Sel dimasukkan dalam lima sumur. Satu sumur sebagai kontrol, satu sumur diberi resin akrilik *Stellon* 67,5 mg, dan tiga sumur masing-masing diberi poliester EBP-2421 sebanyak 67,5

mg, 135 mg, dan 270 mg. Baik poliester EBP-2421 maupun resin akrilik *Stellon* diberikan dalam bentuk polimer yang dibubuk. Setelah dua minggu dilakukan pemeriksaan terhadap keadaan sel, yaitu bentuk sel, dan perlekatan sel terhadap permukaan sumur.

4.7.4 Kerangka Operasional Pemeriksaan Karsinogenisitas *in vivo*



Gambar 4.5 Kerangka operasional pemeriksaan karsinogenisitas *in vivo*

4.7.5 Cara Pemeriksaan Karsinogenisitas *in vivo*

Sebanyak 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) usia 3 bulan dibagi menjadi lima kelompok, yaitu empat kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol. Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus.

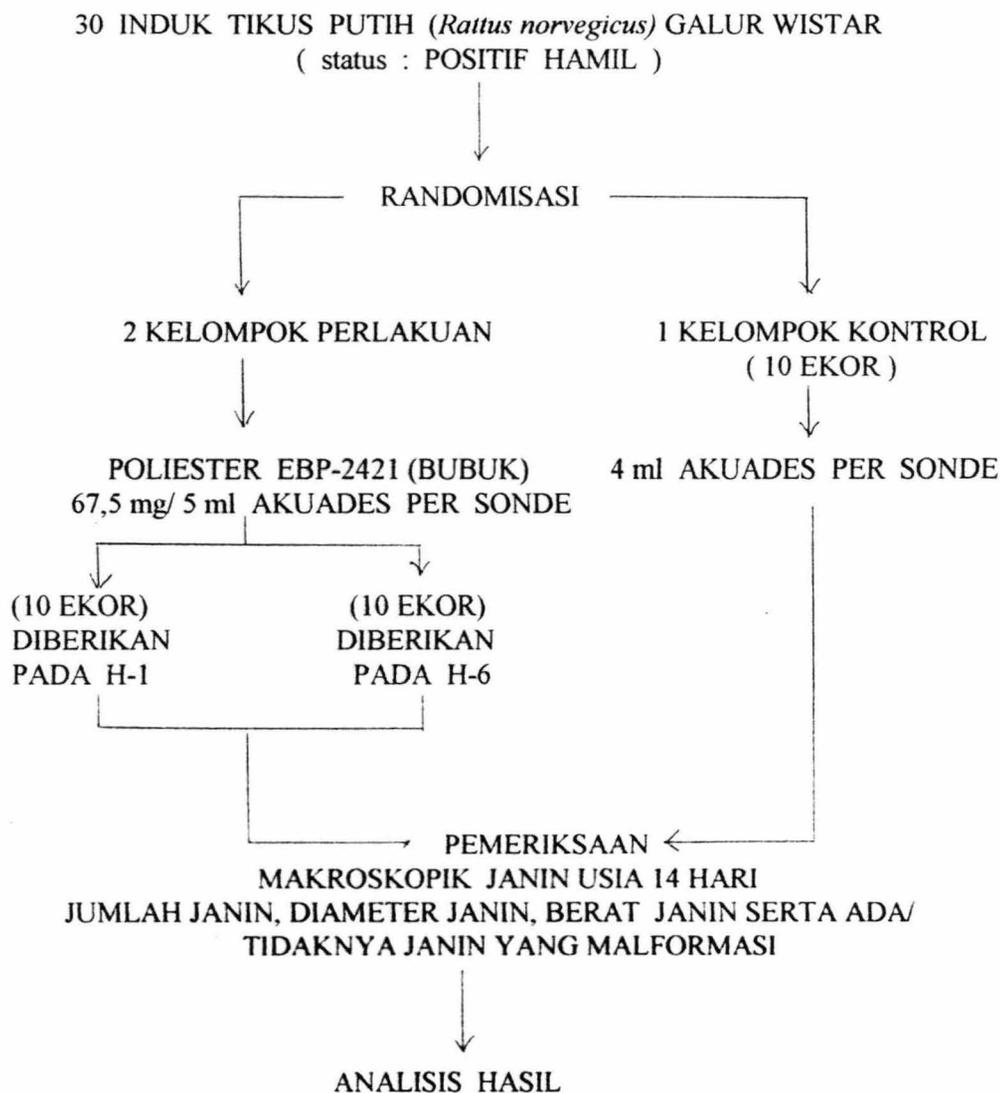
Perlakuan yang diberikan adalah pemberian poliester EBP-2421 untuk ke tiga kelompok perlakuan dan resin akrilik *Stellon* untuk kelompok pembanding. Bahan diberikan dalam bentuk strip. Variasi yang dilakukan adalah pada konsentrasi strip poliester EBP-2421, yaitu 67,5 mg, 135 mg dan 270 mg. Konsentrasi strip resin akrilik *Stellon* adalah 67,5 mg. Strip disisipkan di bawah kulit punggung yang telah dicukur bulunya. Pekerjaan implan dilakukan setelah tikus dibius dengan menggunakan eter.

Dua minggu kemudian setelah perlakuan, strip diambil serta dilakukan pengamatan secara makroskopik pada jaringan sekitar tempat penyisipan strip, untuk melihat adanya tanda peradangan. Dilakukan pengambilan organ hati, ginjal dan jaringan sekitar strip untuk pemeriksaan mikroskopik.

4.8 Pemeriksaan Teratogenisitas

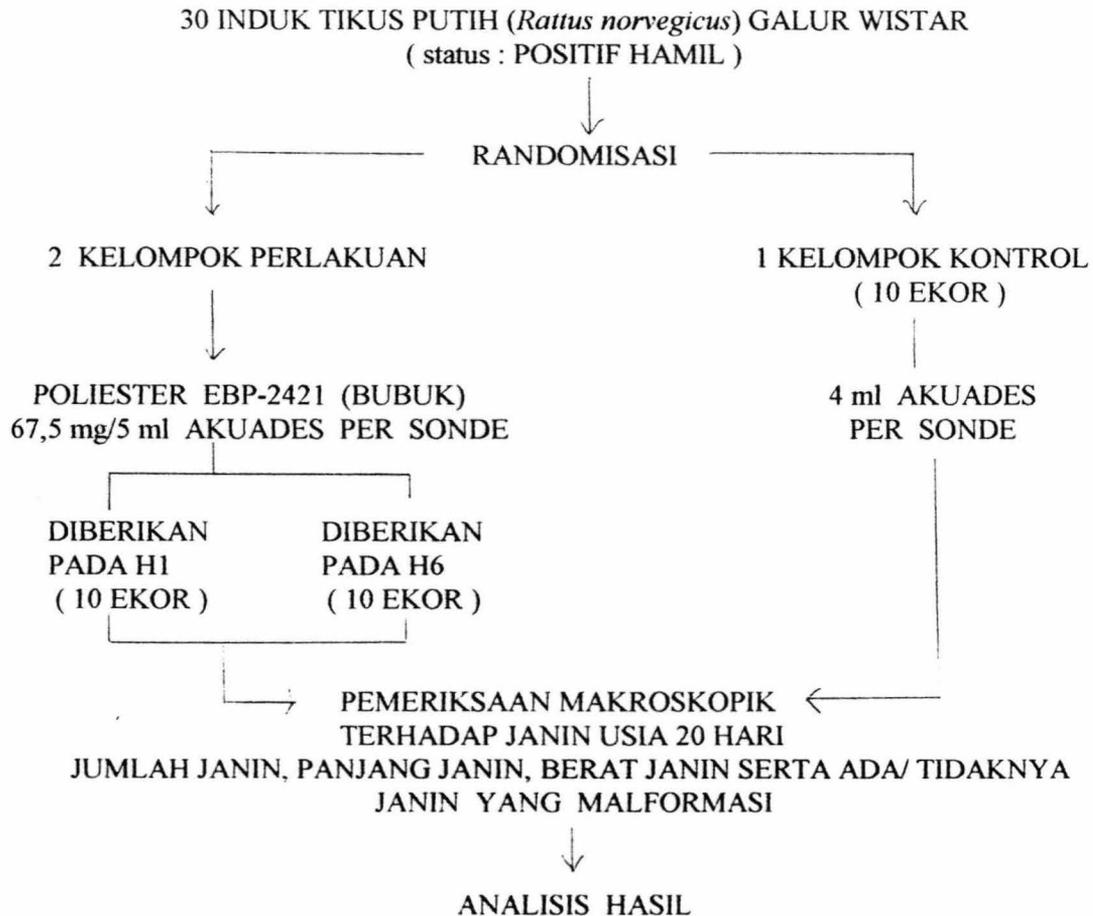
Pemeriksaan teratogenisitas dilakukan dengan mengadakan eksperimental murni pada induk tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan status positif hamil. Perlakuan yang diberikan berupa pemberian bubuk poliester EBP-2421 pada masa kehamilannya. Pemeriksaan dilakukan terhadap kelengkapan tubuh janin pada usia kehamilan 14 hari dan 20 hari.

4.8.1 Kerangka Operasional Pemeriksaan Teratogenisitas Janin Usia 14 hari



Gambar 4.6 Kerangka operasional pemeriksaan teratogenisitas janin usia 14 hari

4.8.2 Kerangka Operasional Pemeriksaan Teratogenisitas Janin Usia 20 hari



Gambar 4.7 Kerangka operasional pemeriksaan teratogenisitas janin usia 20 hari

4.8.3 Variabel dan Definisi Operasional

- a. Variabel bebas : Dosis dan waktu pemberian bubuk poliester EBP- 2421, yaitu 67,5 mg pada hari pertama kehamilan (H1) dan pada saat organogenesis atau hari ke enam kahamilan (H6).

- b. Variabel tergantung : Sifat teratogenik digambarkan oleh jumlah janin, diameter janin, panjang janin, berat janin serta ada tidaknya malformasi. Pemeriksaan diameter janin dilakukan pada H14. Pengukuran dilakukan dengan alat *sliding caliper* (ketepatan 0,01 mm), yaitu dengan mengukur lingkaran janin.

Definisi operasional : Suatu bahan kimia bersifat teratogenik apabila bahan tersebut menimbulkan gangguan terhadap janin. Manifestasi gangguannya dapat berupa kematian janin, ukuran janin yang mengecil, atau adanya kelainan bentuk tubuh atau organ janin.

4.8.4 Cara Pemeriksaan

Sebanyak 60 ekor induk tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi 6 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 10 ekor. Semua tikus dalam status positif hamil. Diagnosa kehamilan didasarkan pada pemeriksaan mikroskopik usapan dinding vagina satu hari setelah tikus jantan dan betina dikawinkan. Apabila terlihat ada sperma, maka dihitung sebagai kehamilan hari pertama (H1).

Dari enam kelompok yang ada, sebanyak tiga kelompok diperiksa pengaruh teratogeniknya pada saat janin berusia 14 hari (H14), dan tiga kelompok lainnya diperiksa pada saat usia janin 20 hari (H20 - satu hari sebelum perhitungan kelahiran normal). Tiga

kelompok dari H14 dibagi menjadi satu kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang mendapat perlakuan pada hari pertama kehamilan (H1) dan kelompok yang mendapat perlakuan pada saat organogenesis (H6). Pembagian kelompok ini juga berlaku bagi tiga kelompok dari H20.

Polimer poliester EBP-2421 diberikan dalam bentuk bubuk secara oral, yaitu dengan menggunakan sonde pada kelompok perlakuan. Takaran yang diberikan adalah 67,5 mg dalam 4 ml akuades. Pada kelompok kontrol diberikan 4 ml akuades secara oral.

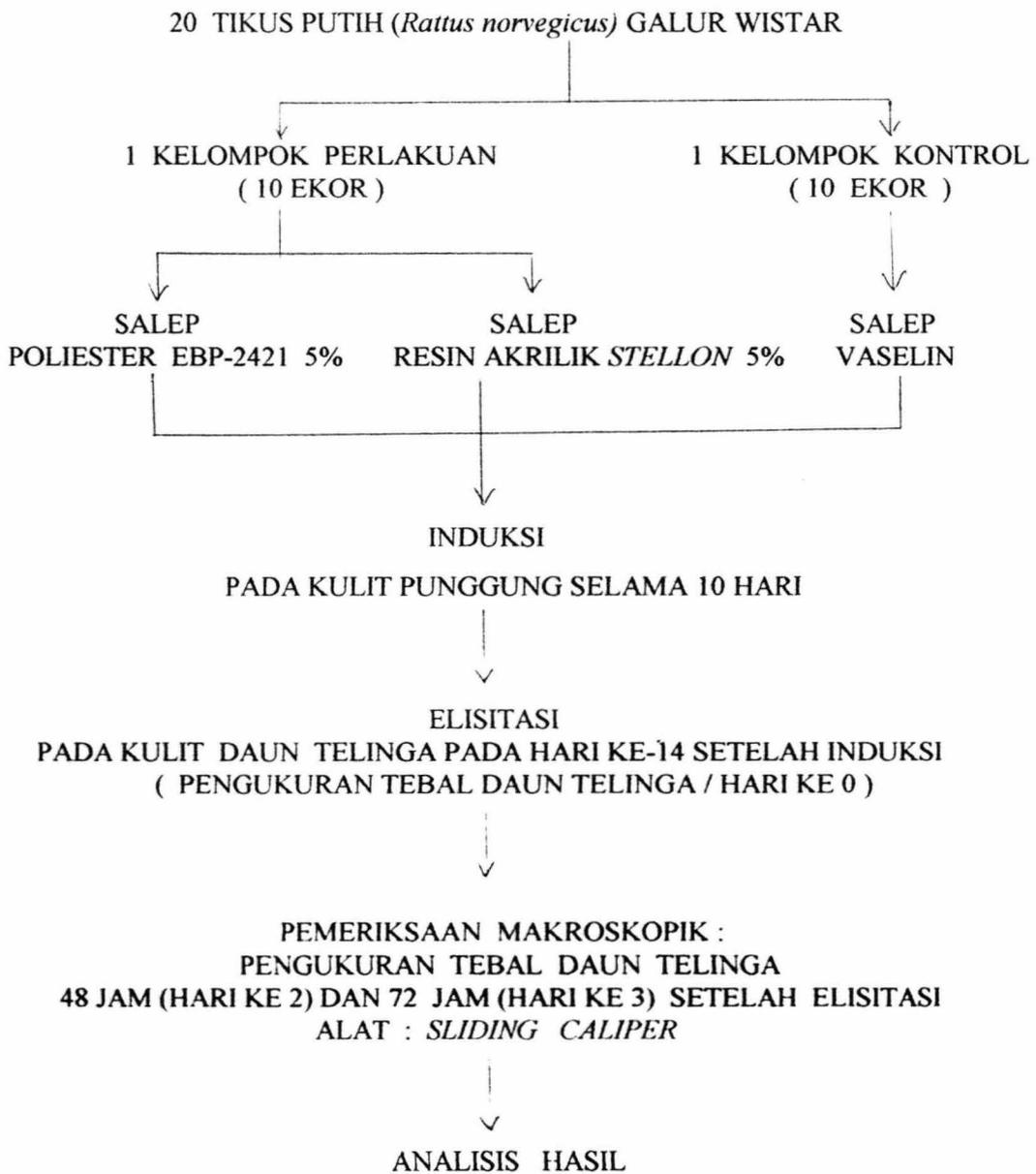
Variasi perlakuan berdasarkan saat pemberian poliester EBP-2421, yaitu pada hari pertama kehamilan (H1) dan pada hari keenam kehamilan (H6), yaitu pada awal organogenesis (Casarett and Doull, 1991). Pemeriksaan terhadap janin dilakukan pada hari keempat belas dari kehamilan (H14) dan terhadap janin pada saat kehamilan berusia 20 hari (H20).

Pemeriksaan sifat teratogenik dilakukan secara makroskopik (visual), yaitu terhadap jumlah janin, diameter janin, panjang janin, berat janin, serta kelengkapan pada organ dan anggota tubuh janin. Analisis hasil dilakukan dengan menggunakan uji manova.

4.9 Pemeriksaan Hipersensitivitas

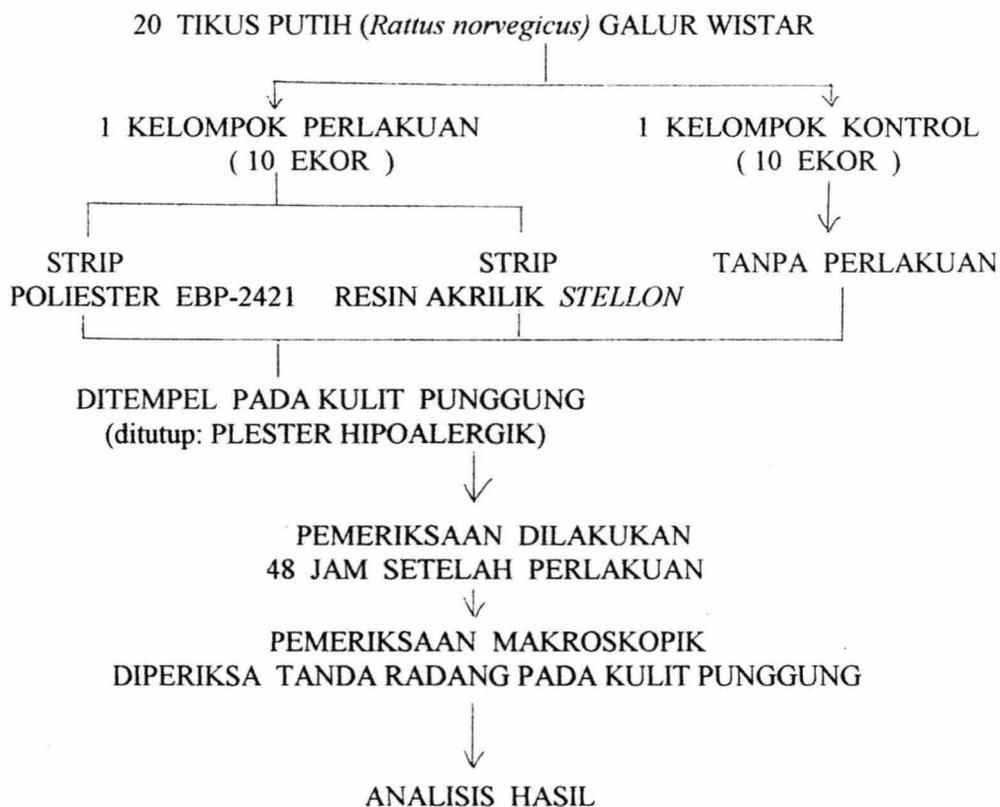
Pemeriksaan yang dilakukan adalah dengan cara tes hipersensitivitas kontak dan tes tempel kulit. Penelitian bersifat eksperimental murni yaitu pemberian perlakuan pada tikus putih. Perlakuan pada tes hipersensitivitas kontak berupa pemberian poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dalam bentuk salep. Sedangkan pada pemeriksaan tes tempel kulit bahan diberikan dalam bentuk strip.

4.9.1 Kerangka Operasional Pemeriksaan Hipersensitivitas Kontak



Gambar 4.8 Kerangka operasional pemeriksaan hipersensitivitas kontak

4.9.2 Kerangka Operasional Pemeriksaan Tes Tempel Kulit



Gambar 4.9 Kerangka operasional pemeriksaan tes tempel kulit

4.9.3 Variabel dan Definisi Operasional

- a. Variabel bebas : Poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellan* dalam bentuk salep 5% dan strip.
- b. Variabel tergantung : Tebal daun telinga (hipersensitivitas kontak) serta ada atau tidak adanya reaksi radang pada kulit punggung (tes tempel kulit)

- Definisi operasional : 1) Hipersensitivitas kontak dinyatakan dengan perubahan ketebalan daun telinga setelah dilakukan induksi dan elisitasi (hipersensitivitas kontak).
- 2) Tes tempel kulit dinyatakan positif apabila terjadi reaksi radang pada kulit setelah ditempel bahan (tes tempel kulit).

4.9.4 Cara Pemeriksaan Hipersensitivitas Kontak

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, setiap kelompok terdiri dari 10 ekor. Poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dibuat menjadi salep 5% dengan campuran vaselin. Kelompok perlakuan dibagi dua. Kelompok I mendapat salep poliester EBP-2421 5%, dan kelompok II mendapat salep resin akrilik *Stellon* 5%. Satu bulan kemudian kelompok I mendapat resin akrilik *Stellon* 5%, dan kelompok II mendapat poliester EBP-2421 5%. Pada kelompok kontrol diberikan salep vaselin.

Perlakuan yang diberikan berupa induksi dengan mengoleskan salep pada kulit punggung yang sudah dicukur bulunya. Bagian kulit yang terdapat salep kemudian ditutup dengan plester hipoalergik. Pada hari ke sepuluh plester dibuka, dan pada hari ke 14 dilakukan elisitasi berupa pengolesan salep pada daun telinga (Van Hoogstraten, 1992). Pengukuran tebal daun telinga (Tron and Sauder, 1991) dilakukan sebelum elisitasi, 48 jam, dan

72 jam setelah elisitasi. Alat yang digunakan adalah *sliding caliper* dengan satuan milimeter. Hasil yang didapat dianalisis dengan uji manova.

4.9.5 Cara Pemeriksaan Tes Tempel Kulit

Sebanyak 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibedakan menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dibuat dalam bentuk strip dengan ukuran 5 x 1 x 10 mm. Tikus kelompok perlakuan, pada daerah kulit punggung yang sudah dicukur bulunya ditempel strip dari kedua macam bahan polimer. Supaya strip tidak lepas, ditutup dengan plester hipoalergik.

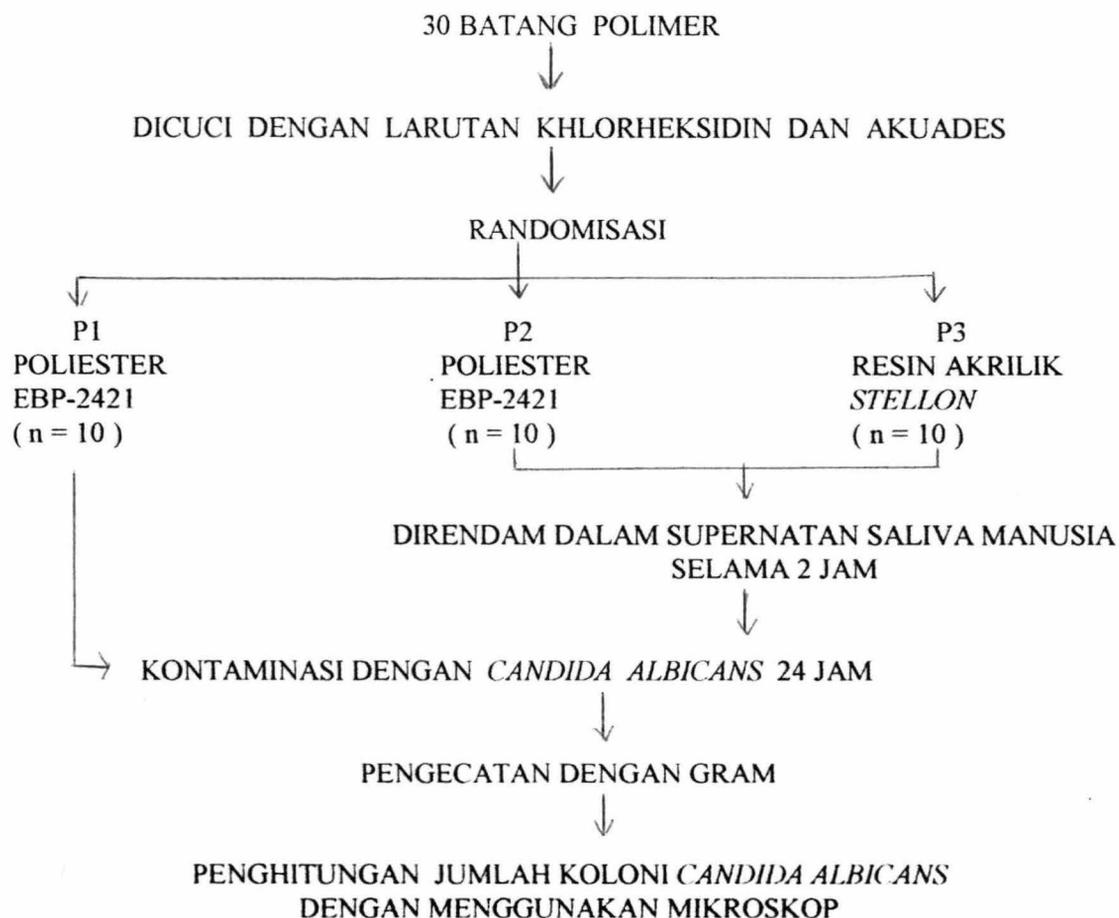
Pemeriksaan dilakukan 48 jam setelah perlakuan dengan cara menggunakan skor, yaitu : skor 1 bila ada tanda radang pada kulit, dan skor 2 bila tidak ada tanda radang pada kulit (Giunta et al., 1995). Hasil dianalisis dengan cara uji statistik non parametrik.

4.10 Pemeriksaan Mikrobiologis

Pemeriksaan dilakukan dengan cara eksperimental murni yang menggunakan strip poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*. Kedua bahan direndam dalam supernatan saliva manusia, dan selanjutnya direndam dalam cairan *Candida albicans*. Tujuan pemeriksaan adalah untuk mengetahui jumlah koloni *Candida albicans* yang melekat pada permukaan bahan polimer.

Dalam penelitian ini mikroorganisme yang diperiksa hanya *Candida albicans*, karena *Candida albicans* menjadi salah satu penyebab stomatitis pada pemakai gigitiruan.

4.10.1 Kerangka Operasional Pemeriksaan Mikrobiologis



Gambar 4.10 Kerangka operasional pemeriksaan mikrobiologis

4.10.2 Variabel dan Definisi Operasional

- a. Variabel bebas : Perendaman dalam supernatan saliva.
: Kontaminasi dengan *Candida albicans*
- b. Variabel tergantung : Jumlah koloni *Candida albicans*

Definisi operasional :

Supernatan saliva adalah saliva manusia (setelah dilakukan penyaringan) yang dapat membentuk lapisan pelikel yang berfungsi sebagai media perlekatan *Candida albicans* pada permukaan bahan polimer.

Jumlah koloni *Candida albicans* adalah banyaknya koloni *Candida albicans* yang melekat pada permukaan bahan, setelah dilakukan inkubasi satu jam. Pemeriksaan dilakukan dengan pengecatan gram dan menggunakan mikroskop.

4.10.3 Cara Pemeriksaan

Bahan poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dibuat sebanyak 30 strip dengan ukuran (1 x 10 x 10) mm. Strip direndam dalam larutan khlorheksidin dan kemudian dicuci dengan akuades. Secara random dibagi menjadi dua kelompok poliester EBP-2421 (P1 dan P2) dan satu kelompok resin akrilik *Stellon* (P3), masing-masing kelompok terdiri dari 10 strip.

Kelompok P2 dan P3 direndam dalam supernatan saliva manusia selama 2 jam, sedangkan untuk kelompok P1 tidak dilakukan perendaman. Supernatan saliva didapat setelah dilakukan penyaringan. Semua strip dari semua kelompok dicuci dengan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dan dilakukan kontaminasi dengan *Candida albicans* selama 24 jam.

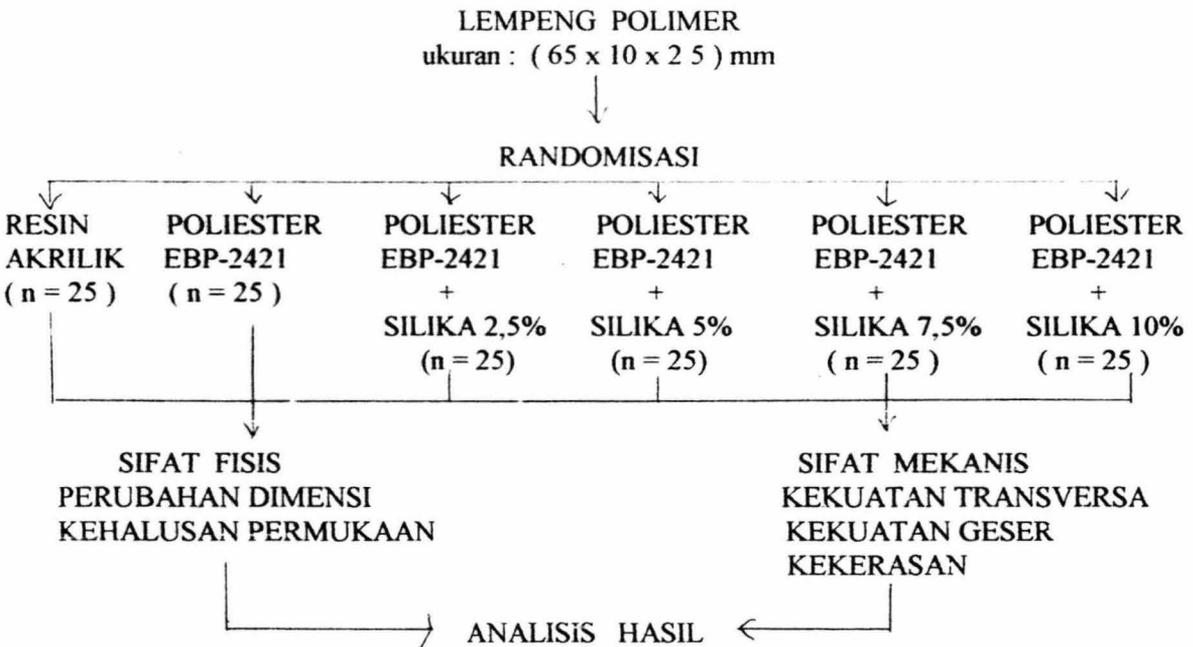
Dilakukan pengecatan pada semua strip dengan gram, sedangkan pemeriksaan jumlah koloni dilakukan dengan mikroskop. Hasil dianalisis dengan anava satu jalur.

4.11 Pemeriksaan Sifat Fisis dan Sifat Mekanis

Pemeriksaan dilakukan secara eksperimental murni dengan menggunakan batang poliester EBP-2421 sebagai kelompok perlakuan, dan resin akrilik *Stellon* sebagai kelompok pembanding. Perlakuan yang diberikan berupa konsentrasi penambahan bahan pengisi silika pada poliester EBP-2421.

Tujuan pemeriksaan adalah untuk mengetahui perubahan dimensi dan kehalusan permukaan bahan (sifat fisis), serta kekuatan transversa, kekuatan geser dan kekerasan bahan (sifat mekanis) pada kelompok perlakuan yang paling mendekati kekuatan resin akrilik *Stellon*.

4.11.1 Kerangka Operasional Pemeriksaan Sifat Fisis dan Sifat Mekanis



Gambar 4.11 Kerangka operasional pemeriksaan sifat fisis dan sifat mekanis

4.11.2 Variabel dan Definisi Operasional

a. Variabel bebas : Konsentrasi silika yang ditambahkan dalam poliester EBP-2421, yaitu 2,5%, 5%, 7,5% dan 10%.

b. Variabel tergantung : 1) Sifat fisis : Perubahan dimensi yang terjadi setelah polimerisasi dan kehalusan permukaan.

2) Sifat mekanis : Kekuatan transversa, kekuatan geser dan kekerasan.

Definisi operasional : 1) Perubahan dimensi adalah perbedaan luas permukaan sebelum dan sesudah polimerisasi (%).

2) Kehalusan permukaan adalah rata-rata permukaan bahan (Ra).

3) Kekuatan transversa adalah ketahanan bahan dalam menerima beban maksimum (MPa).

4) Kekuatan geser adalah kekuatan bahan dalam menerima beban geser maksimum (MPa).

5) Kekerasan adalah ketahanan bahan dalam menerima penetrasi atau indentasi pada permukaan bahan (VHN)

4.11.3 Cara Penelitian

Lempeng polimer dibuat dari poliester EBP-2421, kombinasi poliester EBP-2421 dengan beberapa konsentrasi silika (2,5%, 5%, 7,5% dan 10%), dan dari resin akrilik *Stellon*. Ukuran batang polimer sesuai aturan yang ditentukan oleh *American Dental Association*, yaitu (65 x 10 x 2,5) mm. Setiap kelompok terdiri dari 25 batang.

Pemeriksaan perubahan dimensi dilakukan dengan mengukur jarak titik AB dan titik AC pada permukaan malam, hal ini dianggap sebagai luas atau dimensi permukaan sebelum polimerisasi. Segera setelah polimerisasi dilakukan pengukuran kembali pada jarak titik AB dan titik AC. Ukuran atau dimensi permukaan merupakan hasil penghitungan jarak titik AB dikalikan dengan jarak titik AC. Perubahan dimensi merupakan perbedaan dimensi (dalam persen) sebelum dan sesudah polimerisasi (Salim et al., 1992). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *Research Microscope* dari Olympus model AHMT.

Pemeriksaan kehalusan permukaan dilakukan dengan menggunakan alat *Surftest* dari Mitutoyo tipe 211 dengan satuan Ra atau μ inci.

Pada pemeriksaan kekuatan transversa dan kekuatan geser lempeng polimer diberi beban maksimum. Alat yang digunakan adalah *United Testing System* dari Shimadzu dengan satuan MPa. Sedangkan untuk pemeriksaan kekerasan, permukaan lempeng polimer diberi indentasi. Alat yang digunakan adalah *Micro Hardness Tester* (satuan VHN) dari Shimadzu. Hasil dianalisis dengan menggunakan uji statistik anova.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN

Penelitian ini terdiri dari empat macam pemeriksaan, yaitu: 1) pemeriksaan kimiawi, 2) pemeriksaan biokompatibilitas, 3) pemeriksaan mikrobiologis serta 4) pemeriksaan sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421. Suatu bahan dapat digunakan sebagai biomaterial apabila mempunyai biokompatibilitas yang baik. Berdasarkan hal tersebut, maka kajian utama penelitian adalah pada pemeriksaan biokompatibilitas yang meliputi serangkaian pemeriksaan, yaitu: 1) pemeriksaan toksisitas akut pada tikus, 2) pemeriksaan karsinogenisitas pada tikus dan biakan sel fibroblast, 3) pemeriksaan teratogenisitas pada tikus serta 4) pemeriksaan hipersensitivitas kontak pada tikus.

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian adalah poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis polimer yang biasa digunakan untuk membuat patung, dan merupakan produk dalam negeri. Sebagai bahan pembanding dalam penelitian digunakan resin akrilik *Stellon*, yaitu polimer yang sampai saat ini masih digunakan sebagai bahan basis gigitiruan, dan bahan tersebut merupakan produk import.

Penelitian dilakukan secara *in vitro* dan sebagian besar secara *in vivo*. Data yang terkumpul telah diuji normalitas dan homogenitasnya. Hasil menunjukkan bahwa data mempunyai distribusi normal serta homogen di antara kelompok yang ada. Berdasarkan hasil tersebut, maka analisis statistik pada dasarnya dilakukan secara parametrik.

5.1 Identifikasi Komponen, Pemeriksaan Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis pada Poliester EBP-2421

Dalam pemeriksaan kimiawi dilakukan identifikasi komponen pada poliester EBP-2421, dan juga kemungkinan terjadinya proses hidrolisis serta monomer sisa yang terdapat pada akhir polimerisasi.

Identifikasi komponen yang terkandung dalam poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dilakukan dengan menggunakan kromatografi gas. Hasil menunjukkan bahwa di dalam cairan monomer resin akrilik *Stellon* komponen utamanya adalah metil metakrilat. Sedangkan pemeriksaan pada resin poliester EBP-2421 menunjukkan bahwa tiga komponen utamanya adalah: 1) propilen glikol, 2) ftalat anhidrida, dan 3) maleat anhidrida, di samping itu juga terdapat metil metakrilat. Hasil ini sesuai dengan informasi dari pabrik yang memproduksi poliester EBP-2421 (PT. Eternal Buana Chemical Industries - Tangerang).

Penghitungan secara kuantitatif, setelah dibandingkan dengan standar metil metakrilat, diketahui bahwa konsentrasi metil metakrilat di dalam poliester EBP-2421 adalah sebesar 2,5166 % sedangkan di dalam resin akrilik *Stellon* adalah 48,6517 %.

Pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis dilakukan dengan menggunakan kromatografi gas. Hasil menunjukkan bahwa dari poliester EBP-2421 (dengan pelarut etanol, saliva buatan, akuabides, dan asam cuka) tidak terlihat adanya puncak, padahal pemeriksaan terhadap resin akrilik *Stellon* dengan kondisi alat yang sama (dengan pelarut metil etil keton) terlihat adanya puncak metil metakrilat

0,37%. Dari hasil pemeriksaan ini dapat disimpulkan bahwa setelah polimerisasi poliester EBP-2421 tidak terdeteksi adanya bahan yang tersisa, sedangkan pada resin akrilik *Stellon* terlihat ada monomer sisa metil metakrilat.

5.2 Pemeriksaan Toksisitas Akut Poliester EBP-2421 pada Tikus

Pemeriksaan toksisitas akut dilakukan untuk menguji efek toksik suatu bahan kimia yang dapat terjadi dalam 24 jam pemakaian. Dalam penelitian ini pemeriksaan dilakukan secara makroskopik dan mikroskopik terhadap organ tubuh, yaitu sel hati dan sel ginjal tikus.

Perlakuan yang diberikan berupa pemberian poliester EBP-2421, dengan berbagai takaran (67,5 mg, 135 mg dan 270 mg) yang dilarutkan dalam 4cc air. Larutan poliester EBP-2421 diberikan pada tiga kelompok tikus, dengan pembanding satu kelompok kontrol. Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan memeriksa keadaan umum hewan coba, yaitu terhadap aktivitas badan dan ekskresi tikus secara visual. Pemeriksaan mikroskopik atau histologik dilakukan terhadap ukuran sel hati, dan sel ginjal dengan menggunakan satuan mikrometer. Bila terjadi reaksi toksisitas akut, maka ukuran sel hati dan sel ginjal akan menjadi lebih besar atau lebih kecil dibandingkan dengan ukuran normalnya.

Hasil pemeriksaan makroskopik yang dilakukan 24 jam setelah perlakuan pada semua hewan coba, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan, menunjukkan tidak adanya gangguan pada kesehatannya. Hal tersebut terlihat pada

aktivitas atau gerakan badan yang tetap normal, urine dan tinja tidak ada kelainan secara visual dan bulu badan tidak menunjukkan gejala rontok. Tabel 5.1 menunjukkan hasil pemeriksaan mikroskopik pada ukuran sel hati, dan sel ginjal dari empat kelompok hewan coba.

Tabel 5.1 Rerata dan simpang baku (Sb) ukuran sel hati, dan sel ginjal tikus (mikrometer) setelah pemberian poliester EBP-2421 dengan dibandingkan terhadap kontrol (n = 10)

ORGAN	KELOMPOK							
	KONTROL		KONSENTRASI POLIESTER EBP-2421					
			67,5 mg		135 mg		270 mg	
	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb
Hati	15	1,5275	14,85	2,1991	15,05	2,1272	15,2	1,7029
Ginjal	10,75	1,4954	10,9	1,6296	10,7	1,6364	10,8	1,2737

Pada tabel 5.1 tersebut dapat dilihat bahwa rerata ukuran sel hati, dan sel ginjal tikus pada ke tiga kelompok perlakuan tetap berada pada sekitar harga rerata ukuran sel pada kelompok kontrol. Dari hasil rerata pada tabel tersebut tidak dapat dilihat adanya suatu pola kenaikan atau penurunan baik pada ukuran sel hati maupun sel ginjal tikus dari ke tiga kelompok perlakuan dengan dibandingkan terhadap kelompok kontrol, karena pengaruh pemberian poliester EBP-2421 dengan takaran yang bervariasi.

Untuk memastikan adanya perbedaan pada hasil tersebut, maka selanjutnya dilakukan uji statistik manova yang hasilnya disajikan pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil analisis manova terhadap ukuran sel hati, dan sel ginjal tikus (mikrometer) setelah pemberian poliester EBP- 2421 dalam berbagai takaran dengan dibandingkan terhadap kelompok kontrol

TES MULTIVARIAT DAN TES UNIVARIAT			
JENIS UJI	NILAI	Dk	p
Pillais	0,05097	6	0,993 (tb)
Hotellings	0,00761	6	1,000 (tb)
Wilks	0,94927	6	0,993 (tb)
VARIABEL	NILAI F	Dk	p
Hati	0,05710	3	0,9818 (tb)
Ginjal	0,03170	3	0,9923 (tb)

Keterangan : (tb) = tidak bermakna; Dk = derajat kebebasan; p = tingkat kemaknaan

Hasil manova menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada ke tiga takaran mempunyai pengaruh yang tidak bermakna ($p > 0,05$) terhadap ukuran sel hati, dan sel ginjal apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pemeriksaan absorpsi dilakukan dengan cara deskriptif, yaitu dengan memeriksa darah tikus setelah dua jam mendapat perlakuan. Pemeriksaan dengan metoda kromatografi gas menunjukkan bahwa tidak ada komponen poliester EBP-2421 yang terdapat dalam darah tikus. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa tidak terjadi absorpsi bahan EBP-2421 pada tikus setelah pemberian secara oral.

Hasil analisis data tersebut di atas menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 dengan berbagai takaran tidak menimbulkan reaksi toksik baik pada sel hati, maupun sel ginjal tikus.

5.3 Pemeriksaan Karsinogenisitas Poliester EBP-2421 pada Tikus

Pemeriksaan karsinogenisitas dilakukan secara 1) *in vitro*, yaitu dengan kultur sel, dan secara 2) *in vivo*, dengan pemberian implan pada punggung tikus selama 2 minggu. Pemeriksaan dilakukan terhadap kelompok kontrol, dan kelompok perlakuan (poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*).

Apabila suatu bahan bersifat karsinogenik, maka hasil pemeriksaan implan secara makroskopik akan menunjukkan adanya tanda radang dan tumor pada jaringan di sekitar implan. Sedangkan secara mikroskopik atau histologik akan terlihat adanya infiltrasi sel polimorfonuklear, gambaran mitosis, dan perubahan morfologi sel. Pemeriksaan *in vitro* secara kultur sel, akan menunjukkan adanya perubahan bentuk morfologi dan sifat sel.

Pada penelitian ini pemeriksaan *in vivo* dilakukan dengan pemberian implan poliester EBP-2421 (dalam bentuk strip) dengan konsentrasi yang bervariasi yaitu : 67,5 mg, 135 mg, dan 270 mg. Sebagai kelompok pembanding adalah implan dari resin akrilik *Stellon* dengan konsentrasi 67,5 mg, sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan. Lama implan adalah dua minggu, dan kemudian dilakukan pemeriksaan baik secara makroskopik maupun secara mikroskopik.

Tabel 5.3 menunjukkan rerata frekuensi distribusi hasil pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik jaringan punggung tikus setelah mendapat implan selama 2 minggu .

Tabel 5.3 Frekuensi distribusi pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik pada tikus setelah dua minggu mendapat implan poliester EBP- 2421 dan resin akrilik *Stellon* dengan dibandingkan kontrol (n = 10 ekor)

PEMERIKSAAN	KELOMPOK	HASIL (TANDA RADANG)	
		ADA	TIDAK ADA
MAKROSKOPIK	KEL. KONTROL	-	10
	KEL. PE 67,5 mg	-	10
	KEL. PE 135 mg	-	10
	KEL. PE 270 mg	-	10
	KEL. RA 67,5	5 (50%)	5 (50%)
MIKROSKOPIK	KEL. KONTROL	-	10
	KEL. PE 67,5 mg	-	10
	KEL. PE 135 mg	-	10
	KEL. PE 270 mg	-	10
	KEL. RA 67,5 mg	2 (20%)	8 (80%)

Keterangan : PE = Poliester ; RA = resin akrilik *Stellon*

Pada tabel tersebut terlihat bahwa secara makroskopik dari 10 ekor tikus kelompok resin akrilik *Stellon* 5 (50%) ekor menunjukkan adanya tanda radang. Sedangkan secara mikroskopik, terdapat kelainan histologik pada 2 (20%) ekor dari kelompok resin akrilik *Stellon*. Pada kelompok poliester EBP-2421 semua konsentrasi tidak ditemukan kelainan secara makroskopik ataupun mikroskopik.

Data yang terkumpul baik pemeriksaan makroskopik maupun mikroskopik berupa skala nominal, oleh karena itu analisis selanjutnya dilakukan dengan cara non parametrik, seperti terlihat pada tabel 5.4 .

Tabel 5.4 Hasil analisis *chi* kuadrat terhadap pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik pada tikus setelah dua minggu mendapat pemberian implan poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* dengan dibandingkan kontrol (n = 10 ekor tikus)

PEMERIKSAAN	<i>CHI KUADRAT</i>	Dk	p
Makroskopik	21,7778	4	0,0002 (b)
Mikroskopik	8,1667	4	0,0857 (tb)

Keterangan : (tb) = tidak bermakna
 (b) = bermakna
 Dk = derajat kebebasan
 p = tingkat kemaknaan

Hasil tersebut di atas menunjukkan bahwa secara makroskopik pemberian implan poliester EBP-2421 dalam berbagai konsentrasi pada tikus memberikan perbedaan pengaruh yang bermakna antara kelompok kontrol, kelompok poliester EBP-2421, dan kelompok resin akrilik *Stellon* ($p < 0,05$). Sedangkan secara mikroskopik, perbedaan pengaruh yang terjadi antara ke lima kelompok adalah tidak bermakna ($p > 0,05$).

Pada pemeriksaan makroskopik menunjukkan bahwa pada kelompok resin akrilik *Stellon*, dari sepuluh ekor tikus putih yang diperiksa ternyata sebanyak lima ekor terlihat ada tumor di sekitar daerah implan. Keadaan ini tidak terjadi pada kelompok poliester EBP-2421 untuk semua konsentrasi, di samping itu pemeriksaan mikroskopik jaringan sekitar implan poliester EBP-2421 tidak menunjukkan adanya kelainan.

Pemeriksaan kultur sel dengan memberikan strip poliester EBP-2421 dalam berbagai konsentrasi (67,5 mg, 135 mg, 270 mg) pada kultur sel selama dua minggu dengan dibandingkan dengan pemberian strip resin akrilik *Stellon* menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan bentuk sel.

Sebagai pelengkap data, penelitian ini juga melakukan pengamatan selama lima bulan terhadap tiga ekor tikus dengan implan poliester EBP-2421 dan satu tikus tanpa perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa baik tikus tanpa perlakuan maupun tikus dengan perlakuan setelah lima bulan tetap dalam kondisi tubuh yang sehat, hal ini terlihat antara lain pada aktivitas tubuh yang tidak ada gangguan. Pemeriksaan makroskopik maupun mikroskopik tidak menunjukkan adanya kelainan. Pengamatan secara visual menunjukkan bahwa setelah lima bulan strip poliester EBP-2421 tetap pada tempatnya, terbungkus otot, sama sekali tidak berubah tempatnya, serta bentuk maupun ukuran strip juga tidak berubah.

5.4 Pemeriksaan Teratogenisitas Poliester EBP-2421 pada Tikus

Suatu bahan bersifat teratogenik apabila bahan tersebut menimbulkan gangguan terhadap janin atau anak yang lahir. Gangguan tersebut dapat berupa berat badan dan panjang badan janin yang kurang, organ anggota tubuh yang tidak lengkap atau tidak sempurna bentuknya.

Pada kondisi teratogenik akan didapatkan angka kematian janin yang tinggi. Demikian juga jumlah janin yang mengalami resorpsi (janin mengecil) akan menjadi lebih tinggi dibandingkan rerata resorpsi pada kehamilan tikus yang normal.

Pengaruh bahan teratogen dapat mengecilkan atau membesarkan berat dan panjang badan janin tikus (Casarett and Doull, 1991).

Penelitian dilakukan dengan memberikan poliester (67,5 mg) pada hari pertama (H1) kehamilan tikus atau pada saat dimulainya organogenesis yaitu hari keenam kehamilan (H6). Pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apapun. Pemeriksaan terhadap janin tikus dilakukan pada hari keempatbelas kehamilan tikus (H14), dan pada hari keduapuluh kehamilan (H20) yaitu satu hari sebelum perhitungan kelahiran normal. Setiap kelompok dalam penelitian ini terdiri dari 10 ekor tikus.

Tabel 5.5 Rerata dan simpang baku jumlah janin, berat janin serta diameter janin setelah pemberian poliester EBP- 2421 pada dua kelompok perlakuan (H1 dan H6) dan kelompok kontrol, pemeriksaan dilakukan pada H14

VARIABEL	K E L O M P O K					
	KONTROL		PEMBERIAN H1		PEMBERIAN H6	
	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb
Jumlah janin (ekor)	7,5000	2,3688	8,5000	1,5092	8,900	1,9120
Berat janin (gram)	0,5990	0,0185	0,5960	0,0201	0,5910	0,0166
Diameter janin (mm)	9,9000	1,8529	10,0000	1,2472	12,1000	2,5144

Pada tabel 5.5 dapat dilihat bahwa rerata jumlah janin dan diameter janin yang tertinggi adalah pada kelompok yang mendapat perlakuan pada saat organogenesis (H6), sedangkan rerata berat janin dan jumlah resorpsi yang tertinggi terdapat pada kelompok kontrol.

Tabel 5.6 Hasil analisis manova jumlah janin, berat janin serta diameter janin setelah pemberian poliester EBP- 2421 pada kelompok H1, kelompok H6 dan kelompok kontrol yang diperiksa pada usia kehamilan 14 hari (H14)

TES MULTIVARIAT DAN UNIVARIAT			
JENIS UJI	NILAI F	Dk	p
Pillais	0,53072	6	0,038 (b)
Hotellings	0,55733	6	0,056 (tb)
Wilks	0,4839	6	0,018 (b)
VARIABEL	NILAI F	Dk	p
Jumlah janin (ekor)	1,3513	2	0,2759 (tb)
Berat janin (gram)	0,4783	2	0,6250 (tb)
Diameter janin (mm)	4,0933	2	0,0280 (tb)

Keterangan: (b) = bermakna ; (tb) - tidak bermakna
p = tingkat kemaknaan; Dk = derajat kebebasan

Hasil uji manova menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada hari pertama kehamilan (H1) atau pada saat organogenesis (H6) memberikan perbedaan pengaruh yang tidak bermakna ($p > 0,05$) terhadap jumlah janin, berat janin dan diameter janin tikus.

Berdasarkan uji univariat dapat diketahui bahwa pengaruh pemberian poliester EBP-2421 pada hari pertama kehamilan (H1) atau pada saat organogenesis (H6) berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$) terhadap jumlah janin, berat janin, dan diameter janin.

Hasil analisis data tersebut di atas menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada hari pertama kehamilan (H1) atau pada hari pertama organogenesis (H6) tidak menyebabkan terjadinya perbedaan baik dalam jumlah janin, maupun terhadap berat janin dan diameter janin pada saat pemeriksaan hari ke-14 kehamilan, dengan dibandingkan pada kelompok kontrol.

Tabel 5.7 Rerata dan simpang baku jumlah janin tikus, berat janin serta panjang janin setelah pemberian poliester EBP-2421 pada kelompok perlakuan H1 dan H6 serta kelompok kontrol dengan diperiksa pada saat usia kehamilan 20 hari (H20)

VARIABEL	KELOMPOK					
	KONTROL		PEMBERIAN H1		PEMBERIAN H6	
	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb
Jumlah janin (ekor)	7,1000	1,5239	7,1000	2,0248	7,5000	2,6352
Berat janin (gram)	2,8855	3,3066	3,1670	0,3917	3,1560	0,2251
Panjang janin (mm)	36,8000	4,1312	37,7000	2,9833	34,1000	4,7011

Tabel di atas menunjukkan bahwa rerata jumlah janin yang lahir, tertinggi pada kelompok yang mendapat perlakuan pada saat organogenesis (H6). Rerata berat badan dan panjang janin yang tertinggi adalah pada kelompok yang mendapat perlakuan pada hari pertama kehamilan (H1). Hasil pada tabel tersebut tidak menunjukkan adanya pola yang tertentu, yaitu suatu kenaikan atau penurunan di antara kelompok kontrol dengan ke dua kelompok perlakuan karena pengaruh pemberian poliester EBP-2421.

Tabel 5.8 Hasil analisis manova dari jumlah janin tikus, berat janin serta panjang janin setelah pemberian poliester EBP- 2421 pada kelompok perlakuan H1 dan H6 dan kelompok kontrol yang diperiksa pada saat usia kehamilan 20 hari (H20)

TES MULTIVARIAT DAN TES UNIVARIAT			
JENIS UJI	NILAI	Dk	p
Pillais	0,36925	6	0,213 (tb)
Hotellings	0,39491	6	0,174 (tb)
Wilks	0,66140	6	0,230 (tb)
VARIABEL	NILAI F	Dk	p
Jumlah janin (ekor)	0,1197	2	0,8877 (tb)
Berat janin (gram)	2,5582	2	0,0961 (tb)
Panjang janin (mm)	2,1907	2	0,1313 (tb)

Keterangan: Dk = derajat kebebasan; (tb) = tidak bermakna; p = tingkat kemaknaan

Hasil uji manova untuk test multivariat, menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada hari pertama kehamilan (H1) atau pada saat dimulainya organogenesis (H6) menyebabkan perbedaan pengaruh yang tidak bermakna terhadap jumlah janin, berat badan janin dan panjang badan janin tikus pada saat usia kehamilan 20 hari ($p > 0,05$).

Hasil analisis data tersebut di atas membuktikan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada hari pertama kehamilan (H1) atau pada saat dimulainya organogenesis (H6) tidak menimbulkan pengaruh terhadap janin tikus pada saat janin berusia 20 hari.

5.5 Pemeriksaan Hipersensitivitas Poliester EBP-2421 pada Tikus

Suatu senyawa kimia sederhana atau bahan dengan berat molekul yang rendah yang menempel pada kulit, termasuk pada mukosa rongga mulut, dapat menimbulkan respons imun. Respons imun ini terjadi dengan perantara aktivitas sel dan bukan dengan perantara *humoral*. Mekanisme ini merupakan mekanisme hipersensitivitas kontak.

Cara yang lazim untuk mengetahui sensitivitas suatu bahan adalah dengan melakukan pemeriksaan *in vivo* yaitu berupa: 1) dengan pemberian sensitisasi dan elisitasi, dan 2) tes tempel kulit.

5.5.1 Pemeriksaan Hipersensitivitas Kontak

Pada penelitian ini perlakuan yang diberikan adalah berupa pemberian induksi atau sensitisasi selama sepuluh hari pada kulit punggung tikus, kemudian dilanjutkan dengan pemberian elisitasi selama tiga hari pada daun telinga. Pemeriksaan *in vivo* dilakukan secara makroskopik dengan mengukur ketebalan daun telinga pada awal dan sesudah perlakuan, yaitu pada hari kedua dan ketiga setelah elisitasi. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan dengan melihat kemungkinan adanya tanda radang atau adanya penebalan pada epitel daun telinga.

Pemeriksaan hipersensitivitas kontak dilakukan dengan mengoleskan poliester EBP-2421 dalam bentuk salep 5%. Sebagai pembanding digunakan salep resin akrilik *Stellon* 5%, sedangkan pada kelompok kontrol hanya diberi salep vaselin (tanpa bahan pengisi). Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus.

Tabel 5.9 Rerata dan simpang baku ketebalan daun telinga (mm) tikus sebelum (awal) dan sesudah (pada hari kedua dan ketiga) setelah pemberian salep poliester EBP-2421 5% dan salep resin akrilik *Stellon* 5% dengan dibandingkan dengan kelompok kontrol (n = 10 ekor tikus)

VARIABEL	KELOMPOK					
	KONTROL		POLIESTER		RES. AKRILIK	
	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb
Awal	0,3190	0,0160	0,3200	0,0189	0,3260	0,0165
Hari ke dua	0,3190	0,0160	0,3200	0,0189	0,3270	0,0170
Hari ke tiga	0,3190	0,0160	0,3210	0,0185	0,3270	0,0170

Pada tabel 5.9 tersebut dapat dilihat bahwa pada hari ke dua terjadi penambahan ketebalan daun telinga tikus pada kelompok resin akrilik *Stellon*, sedangkan pada kelompok poliester EBP-2421 penambahan ketebalan daun telinga baru terjadi pada hari ke tiga. Pada kelompok kontrol tentu saja tidak terjadi perubahan sama sekali.

Tabel 5.10 Hasil analisis manova ketebalan daun telinga tikus pada saat sebelum (awal) dan sesudah (pada hari kedua dan ketiga) perlakuan

TES MULTIVARIAT DAN TES UNIVARIAT			
JENIS UJI	NILAI	Dk	p
Pillais	0,57892	6	0,026 (b)
Hotellings	0,17686	6	0,645 (tb)
Wilks	0,42132	6	0,008 (t)
VARIABEL	NILAI F	Dk	p
Awal	0,4880	2	0,6192 (tb)
Hari ke dua	0,6333	2	0,5385 (tb)
Hari ke tiga	0,5857	2	0,5636 (tb)

Keterangan : Dk = derajat kebebasan; p = tingkat kemaknaan
(b) = bermakna; (tb) = tidak bermakna

Hasil uji manova pada tabel 5.10 menunjukkan adanya perbedaan ketebalan daun telinga tikus yang tidak bermakna ($p > 0,05$), baik pada awal perlakuan, dua hari serta tiga hari setelah perlakuan pada ketiga kelompok.

Uji univariat yang dilakukan kemudian menunjukkan bahwa pengolesan salep poliester EBP-2421 5% memberikan pengaruh perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) baik sebelum maupun sesudah perlakuan.

Dari tabel 5.9 dapat diketahui adanya sedikit penambahan ketebalan daun telinga baik pada kelompok poliester EBP-2421 maupun resin akrilik *Stellon*, tetapi hasil pemeriksaan mikroskopik menunjukkan bahwa setelah elisitasi dengan salep poliester EBP-2421 5% dan resin akrilik *Stellon* tidak terjadi perubahan histologik.

5.5.2 Pemeriksaan Tes Tempel kulit

Pemeriksaan tes tempel kulit dilakukan dengan cara menempelkan pada punggung tikus dari kelompok perlakuan strip poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*. Pemeriksaan dilakukan 48 jam kemudian setelah strip polimer ditempelkan.

Hasil dinilai dengan pemberian skor, yaitu: a) skor 1 bila terdapat reaksi radang antara lain berupa adanya vesikel atau daerah erithema, dan b) skor 2 bila tidak terdapat reaksi radang. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa semua tikus, baik kelompok kontrol maupun kedua kelompok perlakuan menunjukkan skor dua. Artinya penempelan poliester EBP-2421 maupun resin akrilik *Stellor* pada kulit tikus tidak menimbulkan gejala reaksi radang. Tidak dapat dilakukan analisis oleh karena datanya homogen.

5.6 Pemeriksaan Pertumbuhan Mikrobiologis pada Poliester EBP-2421

Pemakaian gigitiruan di dalam mulut sering menimbulkan terjadinya stomatitis, yang antara lain terjadi karena adanya pertumbuhan *Candida albicans* pada permukaan basis gigitiruan. *Candida albicans* dapat melekat pada permukaan basis gigitiruan dengan perantara lapisan pelikel yang terbentuk dari saliva manusia.

Penelitian ini memeriksa jumlah sel *Candida albicans* yang melekat pada permukaan poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon*. Untuk itu batang poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* direndam dalam supernatan saliva manusia selama 2 jam. Sebagai kontrol adalah batang poliester EBP-2421 yang tidak direndam dalam saliva manusia. Perlakuan berikutnya adalah dengan merendam batang dari semua kelompok dalam biakan *Candida albicans*. Pemeriksaan jumlah sel *Candida albicans* dilakukan secara mikroskopik setelah dilakukan pewarnaan (*gram*) pada semua batang. Hasil pemeriksaan disajikan pada tabel 5.11.

Tabel 5.11 Rerata dan simpang baku jumlah koloni *Candia albicans* (CFU) pada permukaan poliester EBP-2421, resin akrilik *Stellon* dan kontrol (n = 10)

VARIABEL	KELOMPOK					
	KONTROL		RESIN AKRILIK		POLIESTER	
	rerata	Sb	rerata	Sb	rerata	Sb
Jumlah sel (CFU)	21,1000	3,5103	18,8000	5,1164	11,4000	2,3190

Dari tabel tersebut dapat terlihat bahwa jumlah koloni *C.albicans* yang terbanyak adalah pada kelompok kontrol, yaitu pada lempeng poliester EBP-2421 yang tidak direndam dalam saliva. Rerata jumlah koloni *C. albicans* paling kecil adalah pada lempeng poliester EBP-2421 yang direndam saliva.

Tabel 5.12 Uji beda jumlah koloni sel *Candida albicans* yang tumbuh pada permukaan poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* yang direndam dalam saliva dan permukaan poliester EBP yang tidak direndam saliva sebagai kelompok kontrol (n = 10)

PERBANDINGAN	Dk	F	p
Antar kelompok	2		
Di dalam kelompok	27	17,5647	0,0001 (b)
Total	29		

Keterangan : (b) = bermakna; Dk = derajat kebebasan; p = tingkat kemaknaan

Hasil tersebut menunjukkan bahwa rerata jumlah sel terbanyak adalah pada kelompok kontrol, yaitu poliester EBP-2421 yang tidak direndam dalam saliva. Sedangkan rerata jumlah sel paling sedikit adalah yang melekat pada permukaan poliester EBP-2421 yang direndam dalam saliva.

Hasil analisis selanjutnya menunjukkan bahwa jumlah sel *Candida albicans* yang tumbuh pada permukaan poliester EBP-2421 dan resin akrilik yang direndam dalam saliva dengan poliester EBP-2421 yang tidak direndam dalam saliva berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Dalam saliva manusia sudah terdapat imunoglobulin (IgA), sehingga jumlah koloni sel *Candida albicans* yang melekat pada batang

polimer yang direndam saliva manusia lebih sedikit dibanding kelompok yang tidak direndam saliva.

5.7 Pemeriksaan Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Poliester EBP-2421

Keberhasilan pemakaian basis gigitiruan tergantung antara lain pada sifat fisis dan sifat mekanis bahan yang digunakan. Kedua sifat tersebut antara lain dapat diukur melalui perubahan dimensi, kehalusan permukaan, kekuatan transversa, kekuatan geser, serta kekerasan bahan.

Sifat fisis dan sifat mekanis bahan polimer dapat diperbaiki dengan menambahkan bahan pengisi dalam susunan bahannya. Bahan pengisi yang biasa digunakan di kedokteran gigi antara lain adalah silika. Pemberian bahan silika dapat menaikkan kekuatan transversa, dan menurunkan kekerasan bahan resin akrilik.

Dalam penelitian ini silika ditambahkan ke dalam poliester EBP-2421 dengan berbagai konsentrasi yaitu 2,5%, 5%, 7,5% dan 10%. Sebagai kelompok pembandingan adalah resin akrilik *Stellon*.

Tabel 5.13 Rerata dan simpang baku kekuatan transversa (Mpa) poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi serta resin akrilik *Stellon* (n = 25)

HARGA	KELOMPOK					
	RESIN AKRILIK	POLIESTER EBP-2421				
		Tanpa silika	Dengan penambahan silika			
			0%	2,5%	5%	7,5%
Rerata	94,10280	54,79024	80,72136	78,27324	71,40044	65,43396
Sb	6,37466	5,15694	5,65751	5,48664	5,08692	7,65134

Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa resin akrilik *Stellon* mempunyai rerata kekuatan transversa yang paling tinggi, dan kelompok yang paling mendekati rerata tersebut adalah kelompok kombinasi poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5%.

Tabel 5.14 Uji beda kekuatan transversa antara poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi serta resin akrilik *Stellon*

PERBEDAAN	Dk	F	p
Antar kelompok	5		
Di dalam kelompok	144	128,6424	0,0001 (b)
Total	149		

keterangan : (b) = bermakna; Dk= derajat kebebasan ; p = tingkat kemaknaan

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa rerata kekuatan transversa yang tertinggi adalah kelompok resin akrilik *Stellon*. Pada kelompok poliester EBP-2421 rerata kekuatan transversa mendekati rerata kekuatan transversa resin akrilik *Stellon* adalah kelompok poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5%

Hasil uji manova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kekuatan transversa poliester EBP-2421, EBP-2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi dan resin akrilik *Stellon*.

Hal ini menunjukkan bahwa penambahan silika 2,5% pada poliester EBP-2421 dapat menaikkan kekuatan poliester EBP-2421 dan mendekati kekuatan transversa resin akrilik sebagai pembanding.

Tabel 5.15 Rerata dan standard baku kekerasan (VHN) poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi serta resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding (n=25)

HARGA	KELOMPOK					
	RESIN AKRILIK	POLIESTER EBP-2421				
		Tanpa silika	Dengan penambahan silika			
			0%	2,5%	5%	7,5%
Rerata	16,9112	27,8696	16,0425	11,8642	13,2456	26,3704
Sb	1,5767	2,1775	0,4003	1,0098	0,2456	0,7667

Tabel 5.16 Uji beda kekerasan antara poliester EBP - 2421, poliester EBP- 2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi, serta resin akrilik *Stellon* (n = 25)

PERBEDAAN	Dk	NILAI F	p
Antar kelompok	5		
Di dalam kelompok	144	736,7096	0,0001 (b)
Total	149		

Keterangan : b = bermakna ; Dk = derajat kebebasan ; p = tingkat kemaknaan

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa rerata kekerasan poliester yang mendekati kekuatan transversa resin akrilik *Stellon* adalah kelompok poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5%.

Hasil analisis tersebut di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kekerasan poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika dalam berbagai konsentrasi, dan kekerasan resin akrilik

Stellon. Hasil ini menunjukkan bahwa penambahan silika 2,5% dalam poliester EBP-2421 dapat menaikkan kekerasannya sehingga mendekati kekerasan resin akrilik *Stellon*.

Tabel 5.17 Rerata dan simpang baku kekuatan geser (MPa) poliester EBP- 2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5% serta resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding (n = 25)

HARGA	KELOMPOK		
	RESIN AKRILIK	POLIESTER	POLIESTER DENGAN SILIKA
Rerata	65,4888	50,4738	58,3555
Simpang baku (Sb)	0,9380	1,8701	11,8487

Tabel 5.18 Uji beda kekuatan geser antara poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5%, serta resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding

PERBEDAAN	Dk	NILAI F	p
Antar kelompok	2		
Di dalam kelompok	72	29,2233	0,0001 (b)
Total	74		

Keterangan : Dk = derajat kebebasan; p = tingkat kemaknaan; b = bermakna

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa rerata kekuatan geser paling tinggi adalah resin akrilik *Stellon*, dan paling rendah adalah poliester EBP-2421. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kekuatan geser poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan sili-

ka 2,5% dan resin akrilik *Stellon* ($p < 0,05$). Hasil ini membuktikan bahwa penambahan silika 2,5% menaikkan kekuatan geser poliester EBP-2421 sehingga dapat mendekati resin akrilik *Stellon*.

Tabel 5.19 Rerata dan simpang baku perubahan dimensi (%) poliester EBP- 2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5% serta resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding (n = 25)

HARGA	KELOMPOK		
	RESIN AKRILIK	POLIESTER	POLIESTER DENGAN SILIKA
Rerata	0,018169	0,010629	0,010571
Simpang baku (Sb)	0,057332	0,040589	0,036718

Tabel 5.20 Uji beda perubahan dimensi antara poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5% serta resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding

PERBEDAAN	Dk	NILAI F	p
Antar kelompok	2	0,2280	0,7967 (tb)
Di dalam kelompok	72		
Total	74		

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa rerata perubahan dimensi tertinggi adalah pada kelompok resin akrilik *Stellon*. Analisis dengan anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) antara perubahan dimensi poliester EBP-2421, poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5% dan resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding.

Tabel 5.21 Rerata dan simpang baku kehalusan permukaan (Ra) poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* (n = 10)

HARGA	KELOMPOK	
	Poliester EBP-2421	Resin akrilik <i>Stellon</i>
Rerata	120,2340	168,5000
Simpang baku (Sb)	10,8110	16,0110

Hasil tersebut di atas menunjukkan bahwa rerata poliester EBP-2421 lebih kecil dibanding dengan rerata resin akrilik *Stellon*, yang berarti bahwa poliester EBP-2421 mempunyai permukaan yang lebih halus dibanding resin akrilik *Stellon*.

Tabel 5.22 Uji beda kehalusan permukaan antara poliester EBP-2421 dengan resin akrilik *Stellon*

VARIABEL	NILAI t	Dk	p
Homogen	- 7,90	18	0,0001 (b)

Keterangan : Dk = derajat kebebasan; b = bermakna ; p = tingkat kemaknaan

Hasil tabel tersebut di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kehalusan permukaan poliester EBP-2421 dengan resin akrilik *Stellon* ($p < 0,05$), yaitu bahwa poliester EBP-2421 mempunyai permukaan yang lebih halus dibanding resin akrilik *Stellon*.

BAB 6

PEMBAHASAN

Bahan yang dikaji dalam penelitian ini adalah poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis bahan dengan komponen penyusun yang belum pernah digunakan oleh manusia sebagai biomaterial. Bahan tersebut biasa digunakan untuk membuat patung. Syarat utama suatu bahan dapat digunakan di bidang kedokteran gigi adalah mempunyai biokompatibilitas yang baik, artinya terdapat kesesuaian yang baik antara bahan dengan jaringan atau cairan tubuh.

Dalam disertasi ini pemeriksaan biokompatibilitas poliester EBP-2421 merupakan kajian utama yang dilengkapi dengan pemeriksaan mikrobiologis, serta pemeriksaan sifat fisis dan sifat mekanis. Pemeriksaan kimiawi (identifikasi komponen, pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis) merupakan bagian yang paling awal dari rangkaian pemeriksaan biokompatibilitas poliester EBP-2421.

6.1 Identifikasi Komponen, Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis pada Poliester EBP-2421

Pemeriksaan kimiawi merupakan tahap paling awal yang mutlak dikerjakan sebelum melakukan pemeriksaan biokompatibilitas suatu bahan. Poliester EBP-2421 tersusun dari beberapa komponen bahan atau senyawa, sehingga perlu dilakukan terlebih dahulu identifikasi terhadap komponen tersebut. Poliester EBP-2421 termasuk bahan polimer, padahal pada akhir setiap polimerisasi pasti terdapat monomer sisa dengan konsentrasi dan

jenis senyawa yang berbeda. Setiap senyawa sudah pasti mempunyai sifat kimiawi yang berbeda.

Pemeriksaan kimiawi serta kajiannya merupakan tahap yang sangat menentukan dari rangkaian pemeriksaan biokompatibilitas suatu bahan. Berdasarkan sifat kimiawi maupun strukturnya, maka senyawa yang dapat terbentuk sebagai monomer sisa maupun senyawa yang dapat terlepas pada proses hidrolisis dapat mempengaruhi biokompatibilitas bahan tersebut.

6.1.1 Komponen Penyusun Poliester EBP-2421

Pemeriksaan terhadap resin poliester EBP-2421 dengan menggunakan kromatografi gas menunjukkan bahwa komponen penyusunnya antara lain adalah: 1) propilen glikol, 2) anhidrida ftalat, 3) anhidrida maleat dan 4) metil metakrilat. Hasil identifikasi ini sesuai dengan informasi dari pabrik PT. Eternal Buana Chemical Industries yang memproduksi poliester EBP-2421. Sebagai pembandingan dilakukan identifikasi terhadap cairan monomer resin akrilik *Stellon*. Dengan menggunakan alat, kondisi alat, serta cara yang sama dengan pemeriksaan resin poliester EBP-2421, tetapi dengan pelarut yang berbeda dilakukan pemeriksaan terhadap monomer resin akrilik *Stellon*. Hasil menunjukkan bahwa komponen utamanya adalah metil metakrilat, dan hasil tersebut sesuai dengan yang tercantum pada kemasan dari pabrik. Penghitungan secara kuantitatif menunjukkan bahwa metil metakrilat yang terdapat dalam resin poliester EBP-2421 hanya 2,5166 % dibandingkan dengan yang terdapat dalam resin monomer akrilik *Stellon* yaitu 48,6517 %.

Di dalam *Merck Index* (1989) disebutkan bahwa pemakaian propilen glikol secara internal dapat berbahaya., karena dapat menghasilkan oksidasi berupa asam piruvat atau asam asetat. Penelitian pada kuda yang dikerjakan oleh Dorman dan Hascheck (1991) menunjukkan bahwa 15 menit setelah pemberian propilen glikol secara oral (3,8 L) terlihat ada gejala toksisitas, yaitu berupa hipersalivasi, berkeringat dan menunjukkan tanda kesakitan. Akhirnya, 28 jam setelah perlakuan kuda tersebut mati. Penelitian yang dilakukan oleh Quinn dengan kawan-kawan (1991) adalah dengan memberikan propilen glikol 30 % secara intra vena pada kambing, dan ternyata perlakuan ini menyebabkan terjadinya hipertensi pada hewan penelitian. Lepas dari sifat negatif propilen glikol seperti yang ditunjukkan oleh kedua penelitian tersebut, pada kenyataannya propilen glikol sampai saat ini merupakan senyawa yang biasa digunakan sebagai pembawa obat (Pearl and Rice; 1989).

Informasi dari pabrik menyebutkan bahwa konsentrasi propilen glikol dalam polies-ter EBP-2421 adalah yang paling besar dibandingkan dengan komponen penyusun lainnya. Efek negatif karena propilen glikol diharapkan tidak akan terjadi selama konsentrasi propilen glikol yang diberikan pada manusia sangat kecil, atau jauh di bawah LD₅₀ (25 ml / kg berat badan tikus).

Komponen penyusun poliester EBP-2421 yang lain adalah anhidrida ftalat. Reak-si anhidrida ftalat dengan alkohol monohidroksi rantai pendek (misalnya etanol dan me-tanol) pada suhu yang sangat tinggi (di atas 100 ° C) dan suasana yang sangat asam (pH < 2) dapat menghasilkan ester ftalat. Pemberian ester ftalat secara intra periotenal dapat menghasilkan efek teratogenik pada tikus (Singh et al., 1972; Fabro et al., 1982). Pada

sekitar tahun 1981 *National Toxicology Program and Interagency Regulatory Liaison Group* mengadakan kongres tentang pengaruh ester ftalat terhadap kehidupan manusia (Sears et al., 1985). Pada pertemuan tersebut dicapai kesepakatan untuk menerima pemakaian ester ftalat bagi kehidupan manusia. Dalam perkembangannya ternyata ester ftalat sering digunakan sebagai bahan pelentuk. Di bidang kedokteran gigi ester ftalat digunakan sebagai bahan pelentuk dalam memproduksi bahan untuk basis gigitiruan (Craig, 1997). Konsentrasi anhidrida ftalat dalam poliester EBP-2421 yang relatif kecil dan derajat keasaman saliva yang tidak ekstrem, menyebabkan kemungkinan terbentuknya ester ftalat dalam rongga mulut tidak ada. Atas dasar ini, efek negatif pada manusia yang dapat ditimbulkan karena pemakaian poliester EBP-2421 sangat kecil.

Komponen yang juga menyusun poliester EBP-2421 antara lain adalah anhidrida maleat. Di dalam *Merck Index* (1982) disebutkan bahwa anhidrida maleat dapat bersifat iritatif terhadap kulit. Pemeriksaan pengaruh anhidrida maleat terhadap efek teratogenik dan terhadap reproduksi multigenerasi menunjukkan bahwa pemberian 55 mg/kg berat badan anhidrida maleat pada tikus pada hari ke 6 sampai dengan hari ke 15 kehamilan tidak menunjukkan pengaruh negatif sampai dengan dua generasi (Short et al., 1986). Dalam poliester EBP-2421, konsentrasi anhidrida maleat relatif kecil, sehingga efek negatif yang mungkin terjadi kemungkinan juga sangat kecil.

Metil metakrilat merupakan salah satu komponen pada resin poliester EBP-2421 dan juga resin akrilik *Stellon*. Dalam *Merck Index* (1989) disebutkan bahwa senyawa ini dapat bersifat iritatif dan mempunyai LD₅₀ 8,4 g/kg berat badan pada tikus.

Pada resin akrilik, metil metakrilat merupakan komponen utama dan senyawa tersebut dapat ditemukan pada setiap akhir polimerisasi dalam konsentrasi yang bervariasi sebagai monomer sisa. Craig (1997) menyebutkan bahwa dengan cara polimerisasi yang telah terkendali sekalipun, pasti terdapat monomer sisa metil metakrilat pada akhir polimerisasi resin akrilik. Dengan suhu pemanasan yang bervariasi, konsentrasi monomer sisa berkisar antara 0,4% - 1,3% (Craig, 1997), sedangkan Phillips (1991) dan Combe (1992) menyebutkan rata-rata konsentrasi monomer sisa adalah sebesar 0,2%- 0,5%.

Sudah banyak penelitian dilakukan untuk mengetahui sifat metil metakrilat dan pengaruhnya terhadap manusia atau hewan coba. Penelitian yang dilakukan oleh Tsuchiya dengan kawan-kawan (1994) menyebutkan bahwa metil metakrilat dalam resin akrilik baik dalam saliva manusia maupun saliva buatan, dapat mengalami pelepasan. Banyak penelitian yang menunjukkan pengaruh metil metakrilat pada pemakai basis gigitiruan yang terbuat dari resin akrilik, yaitu terjadinya reaksi alergi pada orang yang sensitif terhadap metil metakrilat (Kanerva et al., 1993; Tosti et al., 1993; Vilaplana et al., 1994; Zaki et al., 1995; Kawaguchi et al., 1996; Wiltshire et al., 1996; Hochman and Zalkind, 1997).

Banyak hasil penelitian menyebutkan efek negatif yang dapat terjadi karena metil metakrilat, tetapi kenyataan yang ada menunjukkan bahwa hal tersebut tidak menghambat penggunaan dan pengembangan resin akrilik di bidang kedokteran gigi. Sampai saat ini resin akrilik yang mengandung monomer sisa metil metakrilat yang dapat bersifat iritatif bagi beberapa pemakai, tetap merupakan satu-satunya bahan polimer yang digunakan untuk basis gigitiruan. Padahal, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan metode kromatografi gas konsentrasi metil metakrilat dalam monomer resin akrilik *Stellon* adalah

48,6517 %, dibandingkan dengan konsentrasi dalam resin poliester EBP-2421 yang hanya sebesar 2,5166 %. Berdasarkan hasil tersebut, maka poliester EBP-2421 diperkirakan mempunyai biokompatibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon*.

6.1.2 Monomer Sisa dan Proses Hidrolisis pada Poliester EBP-2421

Pemeriksaan terhadap batang poliester EBP-2421 dengan metoda kromatografi gas menunjukkan bahwa monomer sisa tidak terdeteksi konsentrasinya. Pemeriksaan yang sama juga membuktikan bahwa poliester EBP-2421 tidak mengalami proses hidrolisis. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan batang poliester EBP-2421 yang direndam dalam berbagai pelarut yaitu: 1) etanol, 2) akuabides, 3) saliva buatan, dan 4) asam cuka dengan beberapa derajat keasaman (2, 3, dan 4). Cara yang sama dan dengan kondisi alat yang sama, tetapi dengan pelarut metil etil keton digunakan untuk melakukan pemeriksaan terhadap batang resin akrilik *Stellon* sebagai pembanding. Hasil menunjukkan bahwa terbukti terdapat monomer sisa metil metakrilat pada resin akrilik *Stellon*.

Phillips (1991) menyebutkan bahwa polimerisasi merupakan proses kimia yang tidak pernah dapat berakhir dengan sempurna. Pada penelitian ini hasil menunjukkan bahwa monomer sisa pada resin akrilik *Stellon* dapat terdeteksi, sedangkan pada poliester EBP-2421 hal ini tidak ditemukan.

Resin akrilik *Stellon* maupun poliester EBP-2421, keduanya termasuk bahan polimer, tetapi masing-masing mempunyai cara polimerisasi, bentuk kemasan, dan komponen penyusun yang berbeda, serta yang paling utama kedua bahan tersebut mempunyai struktur kimia yang berlainan.

Pemeriksaan poliester EBP-2421 dengan kromatografi gas menunjukkan konsentrasi monomer sisa yang tidak terdeteksi, sedangkan dengan resin akrilik *Stellon* menunjukkan adanya monomer sisa (metil metakrilat) dengan rata-rata konsentrasi sebesar 0,37%. Hasil tersebut sesuai dengan pendapat Phillips (1991) dan Combe (1992) yang menyebutkan bahwa pada proses polimerisasi, yang sudah terkendali sekalipun, pasti terdapat monomer sisa dengan konsentrasi antara 0,2% - 0,5%. Konsentrasi monomer sisa yang tidak terdeteksi tidak berarti bahwa pada poliester EBP-2421 tidak terdapat monomer sisa, karena seberapa kecilnya konsentrasi monomer sisa pasti terdapat pada setiap akhir polimerisasi. Berdasarkan hasil tersebut kemungkinan besar konsentrasi monomer sisa pada poliester EBP-2421 lebih kecil daripada 0,2 %.

Perbedaan konsentrasi monomer sisa yang terdapat pada poliester EBP-2421 dengan resin akrilik *Stellon* antara lain terdapat pada komponen penyusun yang berbeda. Polimerisasi poliester EBP-2421 menggunakan katalisator (Newman, 1972). Pada proses esterifikasi, memang biasa digunakan katalisator yang berfungsi untuk menambah tenaga (Allock and Lampe, 1990). Adanya konsentrasi katalisator yang ekuivalen dengan asam dan alkohol, diharapkan pembentukan rantai polimer dapat cepat berakhir tanpa harus menyisakan monomer dalam konsentrasi yang besar, atau dengan kata lain konsentrasi yang tidak terdeteksi. Lain halnya dengan resin akrilik *Stellon*, untuk polimerisasinya dalam komponen penyusunnya terdapat inisiator (Craig, 1997). Pada umumnya senyawa inisiator bersifat mudah terurai, dan senyawa ini sama sekali tidak ikut berperan dalam tahap propagasi dari proses polimerisasinya. Inisiator hanya berfungsi sebagai pemula terjadinya polimerisasi (Allock and Lampe, 1990), oleh karena itu pada akhir polimerisasinya konsentrasi

monomer yang tidak bereaksi cenderung lebih besar dibandingkan dengan cara polimerisasi yang menggunakan katalisator.

Perbedaan poliester EBP-2421 dengan resin akrilik *Stellon* selain pada komponen penyusunnya, juga pada cara polimerisasinya. Poliester EBP-2421 mempunyai cara polimerisasi kondensasi, sedangkan cara polimerisasi resin akrilik *Stellon* adalah adisi radikal bebas, yaitu terbentuknya radikal bebas pada awal proses polimerisasi (Allock and Lampe, 1990; Phillips, 1991; Craig, 1997). Secara umum hampir semua radikal bebas mempunyai reaktivitas kimia yang sangat tinggi (Pine et al., 1990).

Pengaruh negatif atau sifat reaktif suatu senyawa pada dasarnya sangat tergantung pada struktur kimianya. Resin akrilik mempunyai struktur rantai alifatik, padahal struktur rantai alifatik mempunyai reaktivitas kimia yang tinggi, tetapi toksisitas yang rendah. Lain halnya dengan poliester dengan struktur rantai aromatik, bersifat lebih kompak, reaktivitas kimia tidak terlalu tinggi, tetapi lebih toksik apabila dibandingkan dengan struktur alifatik (Pine et al., 1990).

Reaksi hidrolisis merupakan proses terputusnya rantai poliester karena adanya H_2O , yang terjadi antara lain dengan adanya katalisator asam atau basa. Pada dasarnya senyawa dengan gugus ester mudah sekali bereaksi dengan air, sehingga poliester EBP-2421 dapat mengalami proses hidrolisis, apabila lingkungannya bersifat sangat asam atau sangat basa. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 yang direndam baik di dalam saliva buatan (pH netral 5,7) maupun dalam asam cuka dengan derajat keasaman yang ekstrem (pH 2, 3 dan 4), atau etanol, tidak menyebabkan terjadinya proses hidrolisis. Hal ini mungkin terjadi karena salah satu komponen penyusun poliester EBP-2421 adalah stiren

yang berfungsi sebagai bahan sambung silang. Telah disebutkan bahwa bahan sambung silang antara lain dapat menyebabkan suatu polimer menjadi lebih tahan terhadap cairan pelarut (Combe, 1992).

Poliester EBP-2421 tersusun dari asam (anhidrida ftalat dan anhidrida maleat) dan alkohol (propilen glikol) yang relatif aman bagi manusia. Bahan tersebut sudah biasa dipergunakan oleh manusia, apalagi dalam poliester EBP-2421 konsentrasinya kecil. Bahkan metil metakrilat yang dapat bersifat iritatif bagi manusia, konsentrasinya hanya 2,5166% dibandingkan dengan konsentrasi yang terdapat dalam resin akrilik *Stellon* yaitu, 48,6517%. Suatu hal yang sangat menguntungkan bagi poliester EBP-2421, adalah hasil pemeriksaan kimiawi yang membuktikan bahwa konsentrasi monomer sisa tidak terdeteksi, dan bahwa pada suasana rongga mulut proses hidrolisis tidak akan terjadi, karena derajat keasaman saliva tidak cukup kuat untuk menjadi katalisator terjadinya proses hidrolisis tersebut. Selain itu kajian kimiawi yang dilakukan menunjukkan bahwa resin akrilik *Stellon* menghasilkan radikal bebas pada polimerisasinya, padahal radikal bebas pada umumnya bersifat reaktif.

Berdasarkan hasil penelitian ini maka hipotesis yang menyebutkan bahwa polimerisasi dengan cara kondensasi pada poliester EBP-2421 memungkinkan tidak terdapatnya monomer sisa yang konsentrasinya tidak terdeteksi, dapat terbukti. Hal ini berlaku pula bagi hipotesis yang menyebutkan bahwa kondisi rongga mulut tidak memungkinkan poliester EBP-2421 mengalami proses hidrolisis. Berdasarkan hasil tersebut, walaupun poliester EBP-2421 mempunyai struktur rantai aromatik yang berarti mempunyai reaktivitas kimia

yang rendah, tetapi toksisitas yang tinggi, diharapkan poliester EBP-2421 akan mempunyai biokompatibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon*.

6.2 Sifat Toksisitas Akut Poliester EBP-2421 pada Tikus

Hasil pada tabel 5.1 menunjukkan bahwa rerata ukuran sel hati dan sel ginjal pada ke tiga kelompok perlakuan tetap berada pada sebaran harga rerata ukuran sel pada kelompok kontrol. Keadaan tersebut diperkuat dengan hasil pada tabel 5.2 yang menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 dengan variasi takaran 67,5 mg, 135 mg, dan 270 mg memberikan pengaruh yang tidak bermakna ($p > 0,05$) terhadap ukuran sel hati dan sel ginjal tikus. Hasil ini diperkuat dengan gambaran histologik dari semua kelompok perlakuan yang menunjukkan tidak terlihat adanya tanda toksisitas, contohnya tidak terdapatnya perlemakan atau sel yang piknotik.

Mekanisme terjadinya efek toksik yang diakibatkan oleh obat atau senyawa kimia dapat dibedakan menjadi: a) secara langsung oleh adanya toksin yang dihasilkan oleh obat atau senyawa kimia yang menimbulkan kerusakan pada membran sel, atau dapat juga b) secara tidak langsung oleh adanya toksin yang secara tidak langsung akan menimbulkan gangguan pada proses metabolisme di dalam sel. Sedangkan organ tubuh yang pertama kali melakukan penyaringan terhadap bahan yang masuk dalam aliran darah adalah organ hati, oleh karena itu kerusakan yang terjadi pada membran atau adanya nekrotik sel hati kemungkinan karena reaktivitas bahan kimia yang masuk dalam tubuh (Phillips et al., 1987).

Pemakaian bahan polimer untuk basis gigitiruan dapat mempunyai kemungkinan untuk menimbulkan efek toksik pada pemakai. Hal ini akan terjadi antara lain apabila terdapat monomer sisa atau terdapat komponen penyusun polimer yang dalam suasana rongga mulut dapat mengalami pelepasan atau terjadi proses hidrolisis dan masuk ke dalam aliran darah, di samping tentu saja apabila komponen tersebut secara kimiawi memang bersifat toksik.

Hasil pada tabel 5.1 dan tabel 5.2 menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 tidak menunjukkan efek toksik terhadap tikus. Walaupun mempunyai struktur rantai aromatik yang berarti mempunyai toksisitas tinggi, tetapi diperkuat dengan hasil pemeriksaan kimia-ki yang menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 tidak mengalami hidrolisis dan konsentrasi monomer sisa yang tidak terdeteksi. Di samping itu pemeriksaan kromatografi gas menunjukkan bahwa di dalam darah tikus tidak terdapat komponen penyusun poliester EBP-2421. Hasil ini dapat menunjukkan bahwa di dalam darah poliester EBP-2421 tidak terurai dan tidak mengalami absorpsi. Hal ini memperkuat dugaan bahwa poliester EBP-2421 baik dalam lingkungan rongga mulut maupun di dalam darah tidak mengalami degradasi.

Hasil pemeriksaan toksisitas ini dapat digunakan sebagai dasar untuk menerima hipotesis penelitian yang menyebutkan bahwa poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala toksik berupa kerusakan organ pada tikus.

6.3 Sifat Karsinogenik Poliester EBP-2421 pada Tikus

Pemeriksaan karsinogenisitas poliester EBP-2421 dilakukan secara 1) *in vitro*, yaitu dengan menggunakan kultur sel fibroblast yang diberi strip poliester EBP-2421 dan 2) *in*

vivo, yaitu dengan pemberian implan poliester EBP-2421 pada hewan coba tikus. Sebagai pembanding diberikan resin akrilik *Stellon* baik untuk cara *in vitro* maupun cara *in vivo* dengan cara yang sama.

Hasil pada tabel 5.3 menunjukkan bahwa secara deskriptif pemberian implan tidak menimbulkan adanya tanda radang pada kelompok poliester EBP-2421 dalam semua konsentrasi, baik secara makroskopik maupun mikroskopik. Lain halnya dengan resin akrilik *Stellon*, tanda radang terlihat secara makroskopik maupun mikroskopik pada separuh dari jumlah hewan coba. Secara analitik, hasil pada tabel 5.4 menunjukkan bahwa pada pemeriksaan makroskopik pemberian implan poliester EBP-2421 dalam berbagai konsentrasi memberikan perbedaan reaksi yang bermakna antara kelompok kontrol, kelompok poliester EBP-2421 dan kelompok resin akrilik *Stellon* ($p < 0,05$).

Hasil pemeriksaan secara *in vivo* diperkuat dengan hasil pemeriksaan secara *in vitro*. Pemeriksaan terhadap biakan sel fibroblast dengan perlakuan poliester EBP-2421 dalam berbagai konsentrasi menunjukkan bahwa dengan pengamatan mikroskopik setelah dua minggu tidak terjadi perubahan bentuk dan sifat sel. Hal ini dapat menjadi pertanda bahwa poliester EBP-2421 pada penelitian ini baik secara makroskopik maupun mikroskopik tidak menyebabkan terjadinya gejala tumor maupun adanya transformasi sel normal menjadi kanker.

Pada resin akrilik *Stellon* yang terjadi adalah sebaliknya, karena pemberian resin akrilik *Stellon* pada biakan sel maupun implan pada punggung tikus menyebabkan timbulnya reaksi radang yang dapat diamati terutama secara makroskopik. Keadaan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Cohen dengan kawan-kawan (1996) yang menun-

jukkan bahwa pemberian implan resin komposit pada tikus menyebabkan reaksi radang. Keadaan tersebut ditandai dengan gambaran makroskopik yang terlihat adanya daerah indurasi di sekitar implan, dan secara histologik terlihat adanya timbunan limfosit. Reaksi radang yang terjadi karena pemberian implan resin akrilik kemungkinan disebabkan karena pada resin akrilik selalu terdapat monomer sisa yang apabila mendapat aktivasi dapat menghasilkan radikal bebas. Secara umum senyawa kimia yang mempunyai kemampuan untuk menghasilkan radikal bebas merupakan bahan karsinogen.

Pemantauan yang dilakukan selama lima bulan terhadap beberapa ekor tikus yang mendapat implan strip poliester EBP-2421, menunjukkan bahwa semua tikus tetap dalam keadaan sehat, aktivitas badan tidak terganggu dan secara makroskopik maupun mikroskopik tidak terlihat adanya tanda radang. Bahkan selama lima bulan strip poliester EBP-2421 masih tetap utuh bentuknya dan tidak bergeser dari tempat awal implan.

Hasil penelitian ini baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dapat membuktikan bahwa dengan pengamatan makroskopik maupun mikroskopik poliester EBP-2421 tidak menimbulkan gejala tumor dan tidak ada tanda terjadinya transformasi sel normal ke kanker. Hasil penelitian ini dapat menjadi penguat yang menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 merupakan bahan yang tersusun dari senyawa yang aman bagi makhluk hidup dan sekaligus juga membuktikan walaupun poliester EBP-2421 mempunyai struktur rantai aromatik yang artinya mempunyai toksisitas yang tinggi, ternyata bukan sebagai bahan karsinogen.

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk menerima hipotesis penelitian yang menyebutkan bahwa poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala karsinogenik

pada tikus. Penelitian lebih lanjut masih perlu dilakukan di kemudian hari untuk mengetahui sifat karsinogenik poliester EBP-2421 ditinjau secara molekuler.

6.4 Sifat Teratogenik Poliester EBP-2421 pada Tikus

Hasil penelitian pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa tidak terdapat sifat teratogenik pada poliester EBP-2421 terhadap jumlah janin, berat janin dan diameter janin tikus usia 14 hari, setelah induk tikus mendapat pemberian poliester EBP-2421 (67,5 mg) pada kehamilan hari pertama atau pada saat organogenesis (hari ke enam). Hasil yang sama dapat terlihat pada tabel 5.7 yang menunjukkan bahwa tidak terlihat adanya reaksi teratogenik dari poliester EBP-2421 pada janin tikus usia 20 hari.

Tabel 5.6 dan tabel 5.8 merupakan hasil penghitungan analitik yang dapat menguatkan hasil tersebut. Pemberian poliester EBP-2421 (67,5 mg) pada kehamilan hari pertama atau pada saat organogenesis (hari ke enam kehamilan) tidak menunjukkan adanya sifat teratogenik yang bermakna, baik pada janin tikus usia 14 hari maupun usia 20 hari. Hasil tersebut terlihat di antara kelompok kontrol maupun kelompok pembanding terhadap jumlah janin, ukuran janin dan berat janin tikus. Pemeriksaan tidak hanya dilakukan terhadap penghitungan jumlah janin yang lahir, ukuran dan berat janin saja, tetapi juga pengamatan terhadap kelengkapan anggota badan serta organ dalam tubuh. Pengamatan secara deskriptif menunjukkan baik pada kelompok kontrol maupun kelompok pembanding semua janin lahir dengan anggota badan dan organ tubuh yang lengkap.

Rata-rata masa kehamilan tikus adalah 21-22 hari, dan kurang lebih pada kehamilan hari ke 6-17 merupakan periode organogenesis (Casarett and Doull, 1991). Suatu bahan

bersifat teratogenik apabila bahan tersebut dapat menimbulkan kerusakan yang permanen pada embrio selama periode pertumbuhannya, terutama pada tahap kritis yaitu pada saat organogenesis (Koeman, 1989). Efek teratogenik suatu bahan dapat terjadi antara lain berdasarkan: a) tipe plasenta, b) sifat fisiko-kimia bahan, dan c) biotransformasi bahan melalui plasenta (Herfindal and Hirschman, 1990; Casarett and Doull, 1991). Efek teratogenik dapat terjadi melalui ibu dan kemudian berpengaruh terhadap janin yang dikandung, atau dapat juga langsung berpengaruh terhadap janin, seperti yang terjadi pada kasus bayi talidomid (Herfindal and Hirschman, 1990).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 (67,5 mg) tidak menunjukkan efek teratogenik, baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap janin tikus. Hal ini terjadi karena poliester EBP-2421 terbukti tidak mengalami degradasi, tidak larut dalam air dan tidak mengalami absorpsi dalam darah, sehingga secara fisiko kimia tidak ada komponen poliester EBP-2421 yang menembus dinding plasenta janin. Atas dasar tersebut maka hipotesis penelitian yang menyebutkan bahwa poliester EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala teratogenik pada janin tikus dapat diterima.

6.5 Hipersensitivitas Kontak Poliester EBP-2421 pada Tikus

Hasil pada tabel 5.9 menunjukkan bahwa pemberian salep poliester EBP-2421 5% dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada tikus, yaitu berupa penebalan daun telinga. Tabel 5.10 menunjukkan bahwa secara analitik pemberian salep poliester EBP-2421 5% memberikan perbedaan reaksi hipersensitivitas yang tidak bermakna ($p > 0,05$) di antara kelompok kontrol, kelompok salep resin akrilik *Stellon* 5% dan kelompok salep

poliester EBP-2421 5%, terhadap perubahan ketebalan daun telinga tikus sebelum perlakuan, serta dua hari dan tiga hari setelah perlakuan.

Hasil pada tabel 5.9 dan 5.10 menunjukkan bahwa pemeriksaan secara *in vivo* membuktikan bahwa poliester EBP-2421 dapat menyebabkan terjadinya reaksi hipersensitivitas, dengan kemungkinan terjadinya sama dengan reaksi hipersensitivitas yang dapat disebabkan oleh resin akrilik *Stellon*. Pemeriksaan histologik pada daun telinga tikus yang mengalami penebalan tidak menunjukkan adanya infiltrasi sel mononuklear, sehingga hasil ini dapat menjadi pertanda bahwa reaksi hipersensitivitas yang terjadi hanya ringan. Pada reaksi hipersensitivitas yang cukup berat, yaitu pada pengolesan HgCl₂ pada tikus daun telinga menjadi sangat tebal, dan pada pemeriksaan histologik terlihat banyak sekali infiltrasi sel mononuklear (Yustina, 1996).

Poliester sudah lama digunakan di bidang medis, dan pada beberapa jenis poliester memang menunjukkan adanya reaksi inflamasi lokal. Hal tersebut terbukti pada pemakaian polietilen tereftalat dan politetrafluor etilen sebagai implan yang menunjukkan adanya reaksi inflamasi (Hurzeler et al., 1997; Chinn et al., 1998). Tetapi poliester mempunyai banyak macam, tergantung dari komponen penyusunnya yaitu jenis asam dan alkoholnya. Dalam penelitian ini poliester yang digunakan adalah poliester EBP-2421 dengan komposisi asam dan alkohol yang berbeda dengan poliester yang selama ini sudah digunakan di bidang medis termasuk di kedokteran gigi.

Berdasarkan beberapa hal tersebut di atas, diperoleh gambaran bahwa pengolesan salep poliester EBP-2421 5% memberikan kemungkinan timbulnya hipersensitivitas kontak. Berdasarkan hasil tersebut hipotesis penelitian yang menyebutkan bahwa poliester

EBP-2421 tidak menyebabkan timbulnya gejala hipersensitivitas tidak sepenuhnya dapat diterima. Walaupun poliester EBP-2421 bukan bahan yang bersifat toksik, tetapi selama seseorang sensitif terhadap bahan tersebut, maka reaksi hipersensitivitas dapat terjadi. Pada dasarnya hipersensitivitas kontak terjadi bukan karena sifat toksik bahan kimia yang menempel pada kulit, tetapi karena ada peningkatan sensitivitas seseorang terhadap bahan tersebut (Tron and Sauder, 1991).

6.6 Pertumbuhan *Candida albicans* pada Permukaan Poliester EBP-2421

Hasil penelitian pada tabel 5.11 menunjukkan bahwa secara deskriptif terdapat perbedaan jumlah koloni *Candida albicans* pada permukaan bahan polimer (resin akrilik *Stellon* dan poliester EBP-2421) yang direndam dalam saliva dan yang tidak direndam. Hasil ini sesuai dengan penghitungan secara analitik yang terlihat pada tabel 5.12, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh permukaan bahan yang bermakna terhadap jumlah koloni *Candida albicans* ($p < 0,05$). Dari kedua tabel tersebut di atas dapat diketahui bahwa permukaan bahan polimer berpengaruh terhadap jumlah koloni *Candida albicans* yang melekat dan tumbuh pada permukaannya.

Candida albicans merupakan jenis mikroorganisme yang sering ditemukan dalam rongga mulut yaitu terdapat pada sekitar 20%-60% orang sehat (Edgerton and Levine, 1993). *Candida albicans* dapat melepaskan endotoksin yang merusak mukosa mulut dan menyebabkan terjadinya stomatitis pada pemakai gigitiruan (Holmes et al., 1992). Disebutkan oleh Tamamoto dengan kawan-kawan (1986) bahwa *Candida albicans* merupakan

spesies paling dominan yang terdapat pada permukaan gigitiruan pada penderita stomatitis akibat pemakaian gigitiruan.

Perlekatan *Candida albicans* pada gigitiruan dapat terjadi karena : 1) adanya interaksi hidrofobik berdasarkan teori termodinamik (Minagi et al., 1985), dan 2) adanya interaksi spesifik melalui terbentuknya lapisan pelikel pada permukaan gigitiruan (Nikawa et al., 1992). Mengingat peranan *Candida albicans* terhadap terjadinya stomatitis, maka hal yang sangat penting untuk diketahui adalah tentang perlekatan *Candida albicans* pada permukaan bahan.

Perlekatan mikroorganisme pada permukaan bahan sangat dipengaruhi oleh: 1) bentuk topografi permukaan bahan, 2) sifat hidrofobik bahan, dan 3) sifat kimiawi bahan. Oleh karena itu kehalusan atau kekasaran permukaan basis gigitiruan sangat mempengaruhi perlekatan mikroorganisme pada permukaan bahan (Verran and Maryan, 1997). Penelitian yang dilakukan oleh Soeprpto dan Sunarintyas (1995) menyebutkan bahwa jumlah koloni *Candida albicans* lebih banyak yang melekat pada permukaan resin akrilik yang tidak dipolis dibandingkan dengan yang dipolis. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Verran dan Maryan (1997) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah koloni *Candida albicans* yang sangat bermakna antara permukaan bahan yang halus dan yang kasar. Pada permukaan yang kasar, mikroorganisme lebih banyak jumlahnya karena tertimbun di dalam cekungan (Verran and Maryan, 1997).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah koloni *Candida albicans* pada permukaan poliester EBP-2421 yang direndam dalam supernatan saliva lebih sedikit dibanding dengan yang tidak direndam dalam supernatan saliva. Hal ini dapat terjadi karena

poliester EBP-2421 yang direndam dalam supernatan saliva dilapisi oleh lapisan pelikel. Fungsi lapisan pelikel adalah sebagai perantara melekatnya *Candida albicans* pada permukaan bahan. Salah satu komponen pelikel adalah sIgA yang aktivitas antibodinya dapat menghambat perlekatan mikroorganisme pada sel epitel (Edgerton et al., 1987).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa jumlah koloni *Candida albicans* pada permukaan poliester EBP-2421 lebih sedikit dibanding yang melekat pada permukaan resin akrilik *Stellon*. Hasil ini diperkuat dengan hasil pemeriksaan sifat fisis yang menunjukkan bahwa permukaan poliester EBP-2421 dalam keadaan tidak dipolis lebih halus dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon* yang tidak dipolis.

Hipotesis penelitian yang menyebutkan bahwa poliester EBP-2421 tidak bisa menjadi tempat perlekatan *Candida albicans* adalah tidak terbukti. *Candida albicans* tetap dapat melekat pada permukaan poliester EBP-2421 walau pertumbuhan koloninya tidak sebanyak pada resin akrilik *Stellon*. Pada dasarnya *Candida albicans* termasuk flora mulut yang akan selalu ada di semua rongga mulut. Bagi para pemakai gigitiruan kemungkinan terjadinya stomatitis akibat melekatnya *Candida albicans* pada permukaan basis gigitiruan dapat dikurangi dengan cara mengoleskan suatu cairan pelapis atau suatu jenis *coating agent* yang dapat melindungi permukaan polimer dari perlekatan mikroorganisme, selain juga harus selalu menjaga kebersihan gigitiruan dengan cara rajin melakukan penyikatan. Dari pemakai sendiri tentunya juga harus menjaga kesehatan tubuh pada umumnya, karena endotoksin dari *Candida albicans* tidak akan menimbulkan iritasi pada mukosa mulut apabila daya tahan tubuh dalam keadaan baik.

6.7 Sifat Fisis dan Sifat Mekanis Poliester EBP-2421

Hasil pada tabel 5.13, tabel 5.15, 5.17 dan tabel 5.21 menunjukkan bahwa secara deskriptif terdapat pengaruh jenis bahan terhadap kekuatan transversa, kekerasan, kekuatan geser dan kehalusan permukaannya. Analisis analitik pada tabel 5.14, tabel 5.16, tabel 5.18 dan tabel 5.21 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh yang bermakna ($p < 0,05$) dari jenis bahan terhadap kekuatan transversa, kekerasan, kekuatan geser dan kehalusan permukaannya. Hasil analisis tersebut di atas menunjukkan bahwa resin akrilik *Stellon* mempunyai kekuatan transversa, kekerasan, dan kekuatan geser yang lebih baik dibandingkan dengan poliester EBP-242. Tetapi sebaliknya, poliester EBP-2421 mempunyai permukaan yang lebih halus dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon*. Hasil tersebut menunjukkan bahwa penambahan silika sebagai bahan pengisi dapat memperbaiki kekuatan poliester EBP-2421. Penghitungan deskriptif menunjukkan bahwa penambahan silika 2,5% dapat menaikkan kekuatan transversa, kekuatan geser dan kekerasan poliester EBP-2421 menjadi mendekati resin akrilik *Stellon*.

Pada pemeriksaan kekuatan geser, yaitu pada saat dicapai beban geser maksimum, pada kelompok poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* mengalami perubahan bentuk berupa terjadinya kepatahan. Pada kelompok poliester EBP-2421 dengan penambahan silika 2,5%, perubahan bentuk yang terjadi pada saat beban geser maksimum tidak sampai menimbulkan kepatahan, hanya sekedar melengkung. Hasil tersebut dapat menjadi petunjuk bahwa silika 2,5% dapat menaikkan kekuatan bahan sampai mendekati resin akrilik *Stellon*, tapi ternyata elastisitas poliester EBP-2421 menjadi bertambah. Oleh karena itu

kiranya masih perlu diteliti lebih lanjut konsentrasi silika yang dapat menghasilkan kekuatan maksimum tanpa menyebabkan terjadinya perubahan bentuk.

Resin akrilik merupakan bahan basis gigitiruan yang sampai saat ini tetap digunakan, walaupun sebenarnya mempunyai sifat fisis dan sifat mekanis yang tidak terlalu ideal. Resin akrilik mempunyai kekuatan impak yang rendah, ketahanan terhadap abrasi tidak baik, densitas rendah, dan dapat menyerap air (Ruyter et al., 1980; Combe, 1992; Craig, 1997; Stipho, 1998).

Sifat fisis dan sifat mekanis bahan dapat mempengaruhi kenyamanan pasien dalam menggunakan gigitirumannya terutama pada saat pengunyahan (Messersmith et al., 1998). Hal ini sesuai dengan fungsi gigitiruan, yaitu untuk mencegah kemungkinan terjadinya gangguan pengunyahan yang lebih lanjut. Beban pengunyahan berkisar antara 193 MPa, padahal kekuatan gigitiruan dalam menerima beban hanya satu per enam beban pengunyahan gigi geligi asli. Pada saat terjadi proses pengunyahan, beban yang terjadi tidak seluruhnya diterima oleh basis gigitiruan, tetapi beban tersebut akan diserap oleh makanan yang dikunyah (Phillips, 1991).

Cara polimerisasi poliester EBP-2421 adalah secara kondensasi, dan cara polimerisasi tersebut secara umum menghasilkan polimer dengan berat molekul yang rendah. Berat molekul poliester EBP-2421 yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan resin akrilik menyebabkan poliester EBP-2421 mempunyai kekuatan yang tidak sebaik resin akrilik *Stellon*.

Pemeriksaan kehalusan permukaan menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 mempunyai nilai mikroinci yang lebih kecil dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon*. Suatu

bahan dengan nilai mikroinci lebih besar berarti mempunyai permukaan yang lebih kasar (StGermain and Meiers, 1996), berarti poliester EBP-2421 mempunyai permukaan yang lebih halus dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon*. Hal ini dapat diterangkan antara lain karena bentuk fisik poliester EBP-2421 dan resin akrilik *Stellon* sebelum mengalami polimerisasi yang berbeda. Resin akrilik *Stellon* berbentuk bubuk dan cairan, sedangkan poliester EBP-2421 baik resin, katalisator maupun promotornya berbentuk cairan. Pencampuran beberapa cairan akan memberikan campuran yang lebih homogen dibanding apabila salah satu bahan yang dicampur berbentuk bubuk. Homogenitas campuran berpengaruh terhadap kehalusan permukaan campuran.

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka hipotesis yang menyebutkan bahwa sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421 sama baiknya dengan resin akrilik *Stellon*, tidak dapat diterima. Dengan membuat kombinasi poliester EBP-2421 dengan silika 2,5%, maka akan didapatkan sifat mekanis yang mendekati resin akrilik *Stellon*.

6.8 Perspektif Teoritis dan Perspektif Praktis

Hasil pemeriksaan terhadap poliester EBP-2421 dengan metoda kromatografi gas menunjukkan tidak terdeteksinya konsentrasi monomer sisa pada akhir polimerisasinya. Hasil tersebut dapat digunakan sebagai petunjuk awal bahwa polimerisasi secara kondensasi memberikan konsentrasi monomer sisa yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan polimerisasi secara adisi.

Polimerisasi kondensasi berlangsung berdasarkan peran katalisator yang berfungsi untuk mempercepat proses polimerisasi. Konsentrasi katalisator yang ekuivalen dengan

asam dan alkohol akan menghasilkan polimer dengan konsentrasi monomer sisa yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan polimerisasi adisi.

Keuntungan polimerisasi kondensasi, selain memberikan konsentrasi monomer sisa yang relatif rendah, juga karena pada proses polimerisasinya tidak menghasilkan radikal bebas seperti yang terjadi pada polimerisasi adisi. Sifat umum radikal bebas, hampir semuanya mempunyai reaktivitas kimia yang tinggi. Senyawa yang dapat menjadi radikal bebas biasanya bersifat karsinogenik.

Poliester EBP-2421 mempunyai struktur rantai aromatik. Secara umum senyawa dengan struktur rantai aromatik mempunyai reaktivitas kimia yang lebih rendah bila dibandingkan dengan senyawa berstruktur rantai alifatik (seperti pada resin akrilik).

Suatu kajian yang lebih jauh perlu dilakukan berdasarkan kenyataan bahwa resin akrilik sejak berpuluh-puluh tahun merupakan satu-satunya bahan polimer basis gigitiruan yang ada di kedokteran gigi, dan juga besar kemungkinannya bahwa bahan tersebut masih tetap akan digunakan untuk masa yang akan datang. Cara polimerisasi adisi pada resin akrilik yang menghasilkan radikal bebas dan struktur rantai alifatik yang menunjukkan sifat reaktif, dapat digunakan sebagai dasar pemikiran untuk menerima bahan alternatif untuk basis gigitiruan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa biokompatibilitas poliester EBP-2421 pada hewan coba tikus adalah sangat baik. Hasil pemeriksaan: 1) toksisitas akut, 2) karsinogenisitas, 3) teratogenisitas, dan 4) hipersensitivitas kontak menunjukkan tidak terdapat efek negatif pada tikus yang ditimbulkan oleh poliester EBP-2421. Suatu pemikiran dapat diajukan bahwa hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai titik awal untuk melanjutkan

penelitian biokompatibilitas poliester EBP-2421 pada hewan coba yang lebih besar, contohnya kelinci. Pemeriksaan biokompatibilitas lainnya masih harus dilakukan misalnya, uji mutagenisitas. Hasil pemeriksaan tersebut bisa digunakan sebagai dasar untuk melakukan penelitian biokompatibilitas poliester EBP-2421 pada manusia. Lebih spesifik lagi, hasil penelitian ini baik secara *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan tidak adanya komponen poliester EBP-2421 yang secara sistemik terlepas, sehingga kecil kemungkinan terjadinya efek negatif yang dapat terjadi pada jaringan dan organ tubuh hewan coba.

Pada uji sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421 menunjukkan kekuatan yang sedikit di bawah resin akrilik *Stellon*. Penambahan bahan pengisi silika 2,5% ternyata dapat menghasilkan kekuatan poliester EBP-2421 yang sama baiknya dengan resin akrilik *Stellon*. Suatu bahan basis gigitiruan dapat berfungsi secara maksimal apabila mempunyai kekuatan (sifat fisis dan sifat mekanis) yang secara keseluruhan memadai. Hasil penelitian kekuatan bahan yang telah dilakukan pada poliester EBP-2421 ini, dapat menjadi dasar untuk melanjutkan pemeriksaan kekuatan bahan dengan melakukan pemeriksaan yang lain, contohnya: 1) penyerapan air, 2) porositas, 3) ketegangan permukaan, dan 4) modulus elastisitas.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

Syarat utama suatu bahan dapat digunakan sebagai basis gigitiruan apabila bahan tersebut mempunyai biokompatibilitas yang baik, artinya terdapat kesesuaian yang baik antara bahan dengan jaringan atau cairan tubuh pemakai.

Di kedokteran gigi resin akrilik merupakan satu-satunya bahan polimer yang sampai saat ini digunakan sebagai bahan basis gigitiruan. Bahan tersebut mempunyai cara polimerisasi adisi radikal bebas, yaitu terbentuknya radikal bebas pada proses polimerisasinya. Resin akrilik mempunyai struktur rantai alifatik, yaitu jenis struktur yang pada umumnya mempunyai sifat kimiawi sangat reaktif. Banyak hasil penelitian menunjukkan bahwa monomer sisa pada resin akrilik dapat menimbulkan reaksi pada pemakai yang sensitif terhadap metil metakrilat.

Berdasarkan hal tersebut sudah saatnya dicarikan suatu bahan alternatif untuk basis gigitiruan. Bahan tersebut sebaiknya suatu jenis polimer dengan komponen bahan penyusun, cara polimerisasi serta struktur rantai yang lebih aman dibandingkan dengan resin akrilik, sehingga diharapkan akan didapatkan biokompatibilitas yang lebih baik. Penelitian ini mengkaji biokompatibilitas poliester EBP-2421, yaitu suatu jenis polimer dengan komposisi bahan penyusun yang belum pernah digunakan sebagai biomaterial. Pemeriksaan diawali pemeriksaan kimiawi, serta dilengkapi pemeriksaan mikrobiologis, pemeriksaan sifat fisis dan sifat mekanis.

7.1 Kesimpulan

Identifikasi komponen dengan menggunakan kromatografi gas menunjukkan konsentrasi monomer sisa dalam poliester EBP-2421 adalah sebesar 2,5166%, sedangkan dalam resin akrilik *Stellon* sebesar 48,6517%.

Perbedaan cara polimerisasi dan susunan komponen bahan antara poliester EBP-2421 (kondensasi) dengan resin akrilik *Stellon* (adisi radikal bebas) menunjukkan adanya perbedaan pada konsentrasi monomer sisa pada akhir polimerisasinya. Pemeriksaan poliester EBP-2421 dengan metoda kromatografi gas membuktikan konsentrasi monomer sisa yang tidak terdeteksi.

Kondisi rongga mulut dengan derajat keasaman saliva antara 5,7 - 7,6 merupakan keuntungan bagi poliester EBP-2421. Pemeriksaan dengan menggunakan kromatografi gas menunjukkan bahwa poliester EBP-2421 tidak mengalami proses hidrolisis dalam rongga mulut manusia.

Sifat poliester yang tidak larut di dalam air menyebabkan poliester EBP-2421 tidak diabsorpsi oleh darah tikus. Berdasarkan hal tersebut maka pemberian poliester EBP-2421 dalam konsentrasi 67,5 mg, 135 mg, dan 270 mg pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat digunakan sebagai bukti bahwa poliester EBP-2421 tidak menunjukkan sifat toksik pada tikus.

Suatu bahan bersifat karsinogenik apabila dapat menyebabkan terjadinya kanker, yaitu ditandai dengan adanya kerusakan pada susunan DNA. Pemberian poliester EBP-2421 selama dua minggu secara *in vivo* tidak menyebabkan adanya reaksi radang pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Keadaan ini dapat dibandingkan dengan yang terjadi pada

tikus yang mendapat implan resin akrilik *Stellon*, yang menunjukkan adanya tanda radang. Pemeriksaan secara *in vitro* memperlihatkan bahwa pemberian poliester EBP-2421 pada kultur sel tidak menyebabkan terjadinya transformasi sel normal menjadi kanker. Hasil penelitian ini baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dapat diketahui bahwa dengan pengamatan makroskopik dan mikroskopik, poliester EBP-2421 tidak menimbulkan gejala tumor dan tidak ada tanda terjadinya transformasi sel normal ke kanker.

Salah satu syarat bahan bersifat teratogenik apabila secara fisiko-kimiawi dapat menembus dinding plasenta. Keadaan poliester EBP-2421 yang tidak diabsorpsi oleh darah dan juga tidak larut dalam air dapat menjadi bukti bahwa bahan tersebut tidak bersifat teratogenik pada janin tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Hipersensitivitas terjadi karena seseorang mempunyai sensitivitas yang berlebihan terhadap suatu jenis bahan, dan bukan karena sifat toksik bahan tersebut. Pemberian salep poliester EBP-2421 5% pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa reaksi hipersensitivitas dapat terjadi, dengan kemungkinan yang sama bila dengan reaksi hipersensitivitas yang dapat terjadi karena pemakaian resin akrilik *Stellon*.

Candida albicans merupakan salah satu mikroorganisme yang sering terdapat di dalam hampir semua rongga mulut. Pada pemakai gigitiruan *Candida albicans* akan melekat pada permukaan bahan basis gigitiruan dengan perantara lapisan pelikel. Perlekatan *Candida albicans* antara lain dipengaruhi oleh bentuk topografi atau kehalusan permukaan bahan. Permukaan poliester EBP-2421 yang lebih halus dibandingkan dengan resin akrilik *Stellon* membuktikan bahwa *Candida albicans* yang melekat pada permukaan poliester EBP-2421 tidak sebanyak yang melekat pada permukaan resin akrilik *Stellon*.

Berat molekul poliester yang lebih kecil dibandingkan dengan resin akrilik menyebabkan sifat fisis dan sifat mekanis poliester EBP-2421 tidak sebaik resin akrilik *Stellon*. Penambahan poliester EBP-2421 dengan silika 2,5 % dapat menaikkan kekerasan, kekuatan transversa, dan kekuatan gesernya menjadi sama baiknya dengan resin akrilik *Stellon*.

Temuan penelitian ini dapat menjadi dasar pemikiran bahwa poliester EBP-2421 dapat menjadi alternatif untuk bahan basis gigitiruan.

7.2 Saran

Hasil tersebut dapat digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan lebih lanjut pemeriksaan serta kajian tentang poliester EBP-2421 sebagai alternatif bagi resin akrilik. Penelitian yang lebih lanjut di samping merupakan suatu usaha pengembangan ilmu pengetahuan di bidang ilmu bahan kedokteran gigi, juga merupakan suatu sumbangan bagi peningkatan pelayanan kesehatan gigi bagi masyarakat, yaitu dengan memberikan alternatif suatu bahan yang lebih aman bagi pemakai dan juga lebih murah.

Pemeriksaan biokompatibilitas poliester EBP-2421 perlu dilengkapi dengan pemeriksaan lainnya, misal pemeriksaan karsinogenisitas secara molekuler. Penggunaan hewan coba perlu diganti dengan yang lebih besar, misalnya kelinci. Berdasarkan hasil dari beberapa pemeriksaan biokompatibilitas yang sudah dilakukan, dapat dipertimbangkan untuk mencobakan pemakaian basis gigitiruan poliester EBP-2421 pada manusia. Penelitian terhadap pemakaian poliester EBP-2421 perlu dikembangkan terus sampai suatu saat bisa mendapat pengakuan dari *Council on Dental Materials and Devices*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD, 1994. **Molecular biology of the cell**. 3rd edition, New York: Garland Publishing Inc, pp. 1255-1274.
- Allcock HR, Lampe FW, 1990. **Contemporary polymer chemistry**. 2nd edition, New Jersey: Prentice Hall Engelwood Cliffs, pp. 13,24, 577-580.
- Attin T, Vataschiki M, Hellwig E, 1996. Properties of resin modified glass-ionomer restorative materials and two polyacid modified resin composite materials. **Quint Int** 27: 203-209.
- Babie E, 1986. **The practice of social research**. 4th edition, California: Wadsworth Pub Co
- Basker RM, Hunter AM, Highet AS, 1990. A severe asthmatic reaction to polymethyl methacrylate denture base resin. **Br Dent J** 169: 250-251.
- Benjamini E, Leskowitz S, 1991. **Immunology a short course**. 2nd edition, Singapore: John Wiley & Sons, pp. 25-39
- Billmeyer FW, 1984. **Textbook of polymer science**. 3rd edition, Singapore: John Wiley & Sons, pp. 25-26, 49-50, 413, 444.
- Blanchet LJ, Bowman DC, Mc Reynolds HD, 1982. Effects of methyl methacrylate monomer vapors on respiration and circulation in unanesthetized rats. **J Prosth Dent** 48: 344-348.
- Brian FG, Manly, 1994. **Multivariate statistical method**. New York: Chapman & Hall.
- Casarett LJ, Doull J, 1991. **Toxicology, the basic science of poisons**. 4th edition, New York Pergamon Press, pp. 12-13, 127-129.
- Chinn JA, Sauter JA, Phillips RE, Kao WJ, Anderson JM, Hanson SR, Ashton TR, "Blood and tissue compatibility of modified polyester: thrombosis, inflammation, and healing", **J Biomed Mater Res**, 39:130-140, January 1998 (journal on-line); didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?uid=9429104&form=6&db=m&Dopt=b>; diakses 11 January 1998. (Abstrak)
- Cole AS, Eastoe JE, Geary CP, Hayes ML, 1977. **Biochemistry and oral biology**. 2nd edition Singapore: Toppan Co Ltd, pp. 131-135.

- Combe EC, 1992. **Notes on dental materials**. 6th edition, London: Churchill Livingstone, pp 11, 56, 61, 90, 157-160.
- Cook RJ, 1991. Response of the oral mucosa to denture wearing. **J Dent** 19: 135-147.
- Cowd MA, 1991. **Kimia polimer**. Bandung: penerbit ITB, hal.2.
- Craig RG, 1997. **Restorative dental materials**. 7th edition, St Louis: CV Mosby Co, pp.130-134,137,246,500-504, 508.
- Davy KW, Braden M, 1991. Residual monomer in acrylic polymers. **Biomat J** 12: 540-544.
- Devlin H, Watts DC, 1984. Acrylic allergy ?. **Br Dent J** 157: 272-275.
- Dorman DC, Haschek WM, 1991. Fatal propylene glycol toxicosis in a horse. **J Am Vet Med Assoc**, 198:1643-1644.
- Edgerton M, Levine MJ, 1993. Biocompatibility. Its future in prosthodontic research. **J Prosth Dent**, 69:406-415. 157
- Edgerton M, Tabak LA, Levine MJ, 1987. Saliva a significant factor in removable prosthodontic treatment. **J Prosth Dent**,: 272-275.
- Fabro S, Shull G, Brown NA, 1982. The relative teratogenic index and teratogenic potency proposed components of developmental toxicity risk assessment. **Teratog Carcin Mutagen** 2: 61-76.
- Fechner A, 1986. **Intraocular lenses**. New York: Thieme Inc, pp. 47-48.
- Fukazawa M, Matsuya S, Yamane M, 1987. Mechanism for erosion of glass-ionomer cements in an acidic buffer solution. **J Dent Res** 66: 1770-1774.
- Gan S, Setiabudi R, Syamsudin U, Bustami Z, 1987. **Farmakologi dan terapi**. Edisi ke 3, Jakarta: Gaya Baru, hal. 19-21.
- Gebelein CG, 1985. **Medical applications ; Applied polymer science**. New York: American Chem Soc, pp. 535-542.
- Giunta JL, Grauer I, Zablotsky N, 1979. Allergic contact stomatitis caused by acrylic resin. **J Prosth Dent** 42: 188-190.
- Glantz PO, 1998. Biomaterial considerations for the optimized therapy for the edentulous predicament. **J Prosth Dent** 79: 90-92.

- Gritter RJ, Bobbitt JM, Schwarting AE, 1991. **Pengantar kromatografi**. Bandung: Penerbit ITB, hal. 1-5,13-15.
- Hammesfahr PD, "Biocompatible resins in dentistry", **J Biomater Appl** 1(3):373-381, January 1987 (journal on-line); didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?uid=3333406&form=6&db=m&Dopt=b>; diakses 11Jan. 1998 (abstr).
- Harrison A, Huggett R, 1992. Effect of the curing cycle on residual monomer levels of acrylic resin denture base polymers. **J Dent** 20: 370-374.
- Harsini, 1989. Penambahan alumina atau silika gel ke dalam serbuk polimer resin akrilat heat cured terhadap kekuatan impak, transversa dan kekerasannya. **Tesis**. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Herfindal ET, Hirschman JL, 1990. **Clinical pharmacy and therapeutics**. Baltimore: The Williams & Wilkins Co, pp. 24—33.
- Hensten-Pettersen A, Jacobsen N, 1990. The role of biomaterials as occupational hazards in dentistry. **Int Dent J** 40: 159-166.
- Hochman N, Zalkind M, 1997. Hypersensitivity to methyl methacrylate: mode of treatment. **J Prosth Dent** 77: 93-96.
- Holmes AR, Cannon RD, Shepherd MG, 1992. Mechanism of aggregation accompanying morphogenesis in *Candida albicans*. **Oral Microbiol Immunol** 7: 32-37.
- Hurzeler MB, Quinones CR, Hutmacher D, Schupbach P, "Guided bone regeneration around dental implants in the atrophic alveolar ridge using a bioresorbable barrier. An experimental study in the monkey", **Clin Oral Implants Res** 8(4):323-331, August 1997 (journal on-line); bisa didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?uid=9586480&form=6&db=m&Dopt=b>; diakses 18 Maret 1998. (Abstrak)
- Kallus T, 1984. Evaluation of the toxicity of denture base polymers after subcutaneous in guinea pigs. **J Prosth Dent** 52: 126-134.
- Kanerva L, Estlander T, Jolanki R, Tarvainen K, 1993. Occupational allergic contact dermatitis caused by exposure to acrylates during work with dental prostheses. **Contact Dermatitis** 28: 268-275.
- Kawaguchi M, Takahashi Y, Fukushima T, Habu T, 1996. Effect of light-exposure duration on the amount of leachable monomers from light-activated reline material. **J Prosth Dent**, 75: 183-187.

- Kluwe WM, McConnell EE, Huff JF, Haseman JK, Douglas JF, Hartwell WV, 1982. Carcinogenicity testing of phthalate esters and related compounds by the national toxicology program and the national cancer institute. **Environ Health Perspect**, 45: 129-133.
- Koeman JH, 1987. **Pengantar umum toksikologi**. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, hal. 2.
- Kohavi D, Klinger A, Steinberg D, Sela MN, 1995. Adsorption of salivary proteins onto prosthetic titanium components. **J Prosth Dent** 74: 531-534.
- Lefebvre CA, Schuster GS, 1994. Biocompatibility of visible light-cured resin systems in prosthodontics. **J Prosth Dent** 71: 178-185.
- Lekovic V, Klokkevold PR, Kenney EB, Dimitrijelic B, Nedic M, Weinlaender M, "Histologic evaluation of guided tissue regeneration using four barrier membranes: a comparative furcation study in dogs", **J Periodontol** 69(1): 54-61, January 1998 (journal on-line); didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?uid=9527562&form=6&db=m&Dopt=b>; diakses pada Mei 1998. (Abstrak)
- Macdonald F, Ford CHJ, 1997. **Molecular biology of cancer**. 1st edition, Oxford UK: Information Press Ltd. pp. 1-6.
- Male D, 1991. **Immunology an illustrated outline**. 2nd edition, London: Gower Medical Pub, pp. 21-22, 41, 91-99.
- Marsh P, Martin M, 1984. **Oral microbiology**. 2nd edition, Washington: American Society for Microbiology, pp. 2-5.
- Messersmith PB, Obrez A, Lindberg S, 1998. New acrylic resin composite with improved thermal diffusivity. **J Prosth Dent** 79: 278-284.
- Minagi S, Miyake Y, Inagaki K, Tsuru H, Suginaka H, 1985. Hydrophobic interaction in *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials. **J Prosth Dent Infect Immun** 47: 11-13.
- Moeliono AM, 1990. **Kamus besar bahasa Indonesia**. Edisi ke 3, Jakarta: Balai Pustaka, h. 242,441,570,582, 1024-1053.
- Nadarajah V, Cohen RE, Neiders ME, Aguirre A, 1996. Cellular inflammatory responses to implanted dental materials. **J Prosth Dent** 75: 552-561.

- Newman TR, 1972. **Plastics as an art form**. Rev edition, Philadelphia: Chilton Book Co, pp. 28-31, 99.
- Ngatidjan, 1991. **Metode laboratorium dalam toksikologi**. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas - Universitas Gadjah Mada.
- Nikawa H, Iwanaha H, Hamada T, 1992. An in vitro evaluation of simplified quantitative diagnostic aids for detection of *Candida albicans*. **Dent J Prosth** 68: 629-633.
- Nissengard RJ, Newman MG, 1994. **Oral microbiology and immunology**. 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders Co, pp. 41-46, 320-324.
- Pagniano RP, Johnston WM, 1993. The effect of unfilled resin dilution on composite resin hardness and abrasion resistance. **J Prosth Dent** 70:214-218.
- Pearl RG, Rice SA, 1989. Propylene -glycol -induced pulmonary hypertension in sheep. **Pharmacol**, 39: 383-389.
- Phillips MJ, Poucell S, Patterson J, Valencia P, 1987. **The liver: An atlas and text of ultra-structural pathology**. New York: Raven Press, pp.159,161.
- Phillips RW, 1991. **Skinner's science of dental materials**. 9th edition, Philadelphia: WB Saunders Co, pp. 17, 42, 57, 159-165, 168-169, 177, 208, 218.
- Pine SH, Hendrickson JB, Cram DJ, Hammond GS, 1980. **Organic chemistry**. 4th edition, New York: McGraw-Hill Book Co, pp. 28, 865-869.
- Quinn DA, Robinson D, Hales CA, 1990. Intravenous injection of propylene glycol causes pulmonary hypertension in sheep. **J Appl Physiol** 68: 1415-1420.
- Rached RS, Toledo BE, Okamoto T, Ampaio JE, Orrico SR, Marcantonio RA, 1992. Reaction of the human gingival tissue to different suture materials used in periodontal surgery. **Braz Dent J** 2: 103-113.
- Reynolds JEF, (ed) 1994. **Martindale - The extra pharmacopoeia**. Singapore: Info Access and distribution Pte Ltd.
- Sadamori S, Shigeto N, Hamada T, Okuda K, 1990. A method of determining residual monomer in acrylic resin using methyl ethyl keton. **Austr Dent J** 35: 509-513.
- Salim S, Sadamori S, Hamada T, 1992. The dimensional accuracy of rectangular acrylic resin specimens cured by three denture base processing methods. **J Prosth Dent** 67: 879-881.

- Sastrohamidjojo H, 1982. **Kromatografi**. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, h. 1-3.
- Saunders KJ, 1988. **Organic polymer chemistry**. 2nd edition, London: Chapman & Hall, pp. 226-231.
- Sears JK, Touchette NW, Darby JR, 1985. **Plasticisers; Applied polymer science**, New York: American Chemical Society, pp.611,639.
- Short RD, Johannsen FR, Levinskas GJ, Rodwell DE, Schardein JL, 1986. Teratology and multigeneration reproduction studies with maleic anhydride in rats. **Fundam Appl Toxicol**, 7: 359-366.
- Singh AR, Lawrence WH, Autian J, 1972. Teratogenicity of phthalate esters in rats. **J Pharma Scie** 61:51-55.
- Siswomihardjo W, 1993. Uji biokompatibilitas bahan polimer poliester dengan embrio ayam. **Penelitian mandiri**. Tidak dipublikasikan, Yogyakarta: Univ. Gadjah Mada.
- Siswomihardjo W, 1994. Manipulasi poliester EBP-2421 untuk basis gigitiruan. **Penelitian mandiri**. Tidak dipublikasikan. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Soeprapto, Sunarintyas S, 1995. Perlekatan koloni *Candida albicans* pada permukaan lempeng gigitiruan resin akrilik. **Maj Ked Gigi** 28: 127-129.
- Stanford JW, 1980. Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. **Int Dent J** 30:140-180.
- St Germain HA, Meiers JC, "Surface roughness of light - activated glass - ionomer cement restorative materials after finishing", **Oper Dent** 21(3):103-109, May 1996 (journal on-line); didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?uid=9002869&form=6&db=m&Dopt=b>; diakses pada Mei 1998. (Abstrak)
- Stipho HD, 1998. Effect of glass fiber reinforcement on some mechanical properties of autopolymerizing polymethyl methacrylate. **J Prosth Dent**, 79: 580-584.
- Tamamoto M, Miyake Y, Fujita Y, Signaka H, Hamada T, 1986. Frequency and distribution of *Candida* species from denture wearers. **Hir J Med Scie** 35:39-43.
- Tosti A, Guerra L, Vincenzi C, Peluso AM, 1993. Occupational skin hazards from synthetic plastics. **Toxicol Ind Health**, 9: 493-502.
- Tron VA, Sauder DN, 1991. **Allergic contact dermatitis**. Jordon RE (ed): Immunologic diseases of the skin. California: Appleton & Lange, pp. 253-255.

- Tsuchiya H, Hoshino Y, Tajima K, Takagi N, 1994. Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base materials. **J Prosth Dent**, 71:618-624.
- Urban J, 1993. Experimental evaluation of using polyester prosthesis of various textures for alloplasty in cruciate ligaments of the knee. **Polim Med** 23:45-67.
- Van Hoogstraten IMW, 1992. Oral induction of immune tolerance for nickel and chromium prevention of allergic contact hypersensitivity. **Thesis**. Amsterdam: Free University.
- Van Nieuw Amerongen A, 1988 **Ludah dan kelenjar ludah**. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, hal. 15-21.
- Van Noort R, 1994. **Introduction to dental materials**. London: Mosby, pp. 2-3, 39-40, 90-95, 183-184.
- Verran J, Maryan C, 1997. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. **J Prosth Dent**, 77:535-539.
- Vilaplana J, Romaguera C, Cornellana F, 1994. Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions related to the use of dental prostheses. **Contact Derm** 30: 80-84.
- Warfinge G, Larsson A, 1991. Immunocytochemical analysis of early focal cellular infiltrates in experimental oral contact hypersensitivity. **Acta Derm Venereol**, 71: 377-383
- Weaver RE, Goebel WM, 1980. Reactions to acrylic resin dental prostheses. **J Prosth Dent** 43: 138-141.
- Wiltshire WA, Ferreira MR, Ligthelm AJ, 1996. Allergies to dental materials. **Quintess Int** 27: 513-520.
- Windholz M, (ed), 1984. **The merck index**. 9th ed., Rahway USA: Merck & Co. Inc.
- Winter GD, Leray JL, De Groot K, (ed) , 1980. **Evaluation of biomaterials**. New York: John Wiley & Sons. Pp 381-383.
- Yustina AAS, 1996. Reaksi hipersensitivitas kontak terhadap merkuri (Hg) pada tikus Wistar. **Tesis**. Yogyakarta: Program Pascasarjana Universitas Gadjah mada.
- Zaki HS, Ketzan KJ, Carrau RL, 1995. Hypersensitivity to temporary soft denture liners, a clinical report. **J Prosth Dent**, 73: 1-3.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Data dan analisis data pemeriksaan toksisitas akut

	toksik	hati	ginjal
1	1	15.00	12.50
2	1	17.00	13.00
3	1	13.00	11.50
4	1	13.50	9.50
5	1	16.00	9.50
6	1	15.00	10.50
7	1	16.00	9.00
8	1	15.50	10.00
9	1	16.50	12.50
10	1	12.50	9.50
11	2	15.00	11.50
12	2	12.00	10.00
13	2	17.50	12.00
14	2	12.00	9.50
15	2	15.50	10.00
16	2	17.50	12.50
17	2	17.50	8.50
18	2	14.50	11.00
19	2	12.50	10.00
20	2	14.50	14.00
21	3	15.00	8.00
22	3	11.00	9.50
23	3	16.50	9.50
24	3	17.00	11.50
25	3	15.00	10.50
26	3	16.50	9.50
27	3	14.00	11.50
28	3	15.00	11.00
29	3	12.50	13.50
30	3	18.00	12.50

	toksik	hati	ginjal
31	4	14.00	11.50
32	4	14.50	11.00
33	4	11.50	12.00
34	4	17.00	9.00
35	4	16.50	9.00
36	4	17.00	12.00
37	4	16.50	11.00
38	4	15.00	10.50
39	4	15.50	9.50
40	4	14.50	12.50

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of HATI ukuran sel hepar toksik
By levels of TOKSIK kelompok perlakuan toksikologi

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TOKSIK	1	kontrol	15.0000	1.5275	10
TOKSIK	2	pe 67,5 mg	14.8500	2.1991	10
TOKSIK	3	pe 135 mg	15.0500	2.1272	10
TOKSIK	4	pe 270 mg	15.2000	1.7029	10

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of GINJAL ukuran sel glomerulus toksik
By levels of TOKSIK kelompok perlakuan toksikologi

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TOKSIK	1	kontrol	10.7500	1.4954	10
TOKSIK	2	pe 67,5 mg	10.9000	1.6296	10
TOKSIK	3	pe 135 mg	10.7000	1.6364	10
TOKSIK	4	pe 270 mg	10.8000	1.2737	10

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable GINJAL ukuran sel glomerulus toksik
By Variable TOKSIK kelompok perlakuan toksikologi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	.2187	.0729	.0317	.9923
Within Groups	36	82.7250	2.2979		
Total	39	82.9437			

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable HATI ukuran sel hepar toksik
By Variable TOKSIK kelompok perlakuan toksikologi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	.6250	.2083	.0571	.9818
Within Groups	36	131.3500	3.6486		
Total	39	131.9750			

* * * * * A n a l y s i s o f V a r i a n c e * * * * *

EFFECT .. TOKSIK

Multivariate Tests of Significance

Test Name	Value	Approx. F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F
Hotellings	.00761	.04312	6.00	68.00	1.000

EFFECT .. TOKSIK (Cont.)

Univariate F-tests

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
HATI	.62500	131.35000	.20833	3.64861	.05710	.982
GINJAL	.21875	82.72500	.07292	2.29792	.03173	.992

Lampiran 2 : Data dan analisis data pemeriksaan karsinogenisitas

	karsinog	mikrosk	makrosk
1	1	2	2
2	1	2	2
3	1	2	2
4	1	2	2
5	1	2	2
6	1	2	2
7	1	2	2
8	1	2	2
9	1	2	2
10	1	2	2
11	2	2	2
12	2	2	2
13	2	2	2
14	2	2	2
15	2	2	2
16	2	2	2
17	2	2	2
18	2	2	2
19	2	2	2
20	2	2	2
21	3	2	2
22	3	2	2
23	3	2	2
24	3	2	2
25	3	2	2
26	3	2	2
27	3	2	2
28	3	2	2
29	3	2	2
30	3	2	2

	karsinog	mikrosk	makrosk
31	4	2	2
32	4	2	2
33	4	2	2
34	4	2	2
35	4	2	2
36	4	2	2
37	4	2	2
38	4	2	2
39	4	2	2
40	4	2	2
41	5	2	2
42	5	2	2
43	5	2	1
44	5	1	1
45	5	2	2
46	5	2	2
47	5	2	2
48	5	1	1
49	5	2	1
50	5	2	1

- - - - - Kruskal-Wallis 1-Way Anova

MIKROSK	mikroskopik kar.in vivo		
by TOKSIK	kelompok perlakuan toksikolog		
Mean Rank	Cases		
28.00	10	TOKSIK = 1	kontrol
28.00	10	TOKSIK = 2	pe 67,5 mg
28.00	10	TOKSIK = 3	pe 135 mg
28.00	10	TOKSIK = 4	pe 270 mg
15.50	10	TOKSIK = 5	ra 67,5 mg

Chi-Square	D.F.	Significance
8.1667	4	.0857

- - - - - Kruskal-Wallis 1-Way Anova

MAKROSK	makroskopik kar.in vivo		
by TOKSIK	kelompok perlakuan toksikologi		
Mean Rank	Cases		
26.50	10	TOKSIK = 1	kontrol
26.50	10	TOKSIK = 2	pe 67,5 mg
26.50	10	TOKSIK = 3	pe 135 mg
26.50	10	TOKSIK = 4	pe 270 mg
21.50	10	TOKSIK = 5	ra 67,5 mg

Chi-Square	D.F.	Significance
21.7778	4	.0002

Lampiran 3 : Data dan analisis data pemeriksaan teratogenisitas (janin usia 14 hari)

	terato14	jumjanin	beratj	diametj
2	1	5	.63	7
3	1	6	.59	11
4	1	3	.60	13
5	1	6	.61	12
6	1	10	.57	9
7	1	9	.59	10
8	1	11	.61	9
9	1	8	.59	11
10	1	7	.58	9
11	2	10	.61	10
12	2	6	.59	10
13	2	9	.59	8
14	2	10	.62	11
15	2	8	.60	9
16	2	8	.56	12
17	2	9	.61	11
18	2	6	.59	9
19	2	10	.62	9
20	2	9	.57	11
21	3	6	.59	16
22	3	6	.61	15
23	3	11	.60	14
24	3	10	.57	14
25	3	9	.58	11
26	3	8	.60	12
27	3	9	.59	9
28	3	11	.57	10
29	3	11	.58	9
30	3	8	.62	11

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of DIAMETJ diameter janin - terato
By levels of TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO14	1	kontrol	9.9000	1.8529	10
TERATO14	2	p1-pemberian h1	10.0000	1.2472	10
TERATO14	3	p2-pemberian h9	12.1000	2.5144	10

Rerata dan simpang baku jumlah janin usia 14 hari setelah pemberian poliester EBP-2421

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of JUMJANIN jumlah janin - terato
By levels of TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO14	1	kontrol	7.5000	2.3688	10
TERATO14	2	p1-pemberian h1	8.5000	1.5092	10
TERATO14	3	p2-pemberian h9	8.9000	1.9120	10

Rerata dan simpang baku berat janin usia 14 hari setelah mendapat poliester EBP-2421

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of BERATJ berat janin - terato
By levels of TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO14	1	kontrol	.5990	.0185	10
TERATO14	2	p1-pemberian h1	.5960	.0201	10
TERATO14	3	p2-pemberian h9	.5910	.0166	10

Analisis manova terhadap jumlah janin, berat janin dan diameter janin usia 14 hari

* * * * * A n a l y s i s o f V a r i a n c e -- design 1 * * * * *

EFFECT .. TERATO14
Multivariate Tests of Significance

Test Name	Value	Approx. F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F	Pillais
Hotellings	.55733	2.22931	6.00	48.00	.056	

EFFECT .. TERATO14 (Cont.)
Univariate F-tests

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
DIAMETJ	30.86667	101.80000	15.43333	3.77037	4.09332	.028
BERATJ	.00033	.00922	.00016	.00034	.47831	.625
JUMJANIN	10.40000	103.90000	5.20000	3.84815	1.35130	.276

Analisis varian satu jalan terhadap berat janin usia 14 hari

----- ONEWAY -----

Variable BERATJ berat janin - terato
By Variable TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.0003	.0002	.4783	.6250
Within Groups	27	.0092	.0003		
Total	29	.0095			

Analisis varian satu jalan terhadap diameter janin usia 14 hari

----- ONEWAY -----

Variable DIAMETJ diameter janin - terato
By Variable TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	30.8667	15.4333	4.0933	.0280
Within Groups	27	101.8000	3.7704		
Total	29	132.6667			

Analisis varian satu jalan terhadap jumlah janin usia 14 hari

----- ONEWAY -----

Variable JUMJANIN jumlah janin - terato
By Variable TERATO14 kelompok perlakuan h-14 janin/terato

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	10.4000	5.2000	1.3513	.2759
Within Groups	27	103.9000	3.8481		
Total	29	114.3000			

Lampiran 4 : Data dan analisis data pemeriksaan teratogenisitas (janin usia 20 hari)

	terato20	jumanak	beratan	panjan
1	1	6	2.78	31.00
2	1	8	3.05	36.00
3	1	9	2.94	28.00
4	1	5	2.06	39.00
5	1	8	2.91	38.00
6	1	6	3.01	40.00
7	1	7	2.99	38.00
8	1	5	2.90	41.00
9	1	9	3.10	39.00
10	1	8	3.11	38.00
11	2	9	2.97	31.00
12	2	7	3.10	41.00
13	2	10	2.86	35.00
14	2	8	3.08	38.00
15	2	4	2.87	40.00
16	2	5	3.92	38.00
17	2	6	3.86	39.00
18	2	9	2.90	40.00
19	2	6	3.01	36.00
20	2	5	3.10	39.00
21	3	4	3.53	40.00
22	3	7	2.91	36.00
23	3	10	3.00	29.00
24	3	3	3.51	41.00
25	3	7	3.14	31.00
26	3	10	3.23	30.00
27	3	8	2.90	39.00
28	3	9	3.10	31.00
29	3	11	3.00	35.00
30	3	6	3.24	29.00

Rerata dan simpang baku berat anak tikus usia 20 hari

- - Description of Subpopulations - -

154

Summaries of BERATAN berat anak - terato
By levels of TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO20	1	kontrol	2.8855	.3066	10
TERATO20	2	p1-pemberian h1	3.1670	.3917	10
TERATO20	3	p2-pemberian h6	3.1560	.2251	10

Rerata dan simpang baku jumlah anak tikus usia 20 hari

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of JUMANAK jumlah anak - terato
By levels of TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO20	1	kontrol	7.1000	1.5239	10
TERATO20	2	p1-pemberian h1	7.1000	2.0248	10
TERATO20	3	p2-pemberian h6	7.5000	2.6352	10

Rerata dan simpang baku panjang anak tikus usia 20 hari

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of PANJAN panjang anak - terato
By levels of TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
TERATO20	1	kontrol	36.8000	4.1312	10
TERATO20	2	p1-pemberian h1	37.7000	2.9833	10
TERATO20	3	p2-pemberian h6	34.1000	4.7011	10

Analisis manova terhadap jumlah anak, panjang anak dan berat anak tikus usia 20 hari

***** Analysis of Variance *****

EFFECT .. TERATO20

Multivariate Tests of Significance

Test Name	Value	Approx. F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F
Hotellings	.39491	1.57962	6.00	48.00	.174

EFFECT .. TERATO20 (Cont.)

Univariate F-tests

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
JUMANAK	1.06667	120.30000	.53333	4.45556	.11970	.888
BERATAN	.50845	2.68314	.25422	.09938	2.55820	.096
PANJAN	70.20000	432.60000	35.10000	16.02222	2.19071	.131

- - - - - O N E W A Y - - - - -

155

Variable BERATAN berat anak - terato
By Variable TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.5084	.2542	2.5582	.0961
Within Groups	27	2.6831	.0994		
Total	29	3.1916			

Analisis varian satu jalan terhadap jumlah anak tikus usia 20 hari

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable JUMANAK jumlah anak - terato
By Variable TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	1.0667	.5333	.1197	.8877
Within Groups	27	120.3000	4.4556		
Total	29	121.3667			

Analisis varian satu jalan terhadap panjang badan anak tikus usia 20 hari

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable PANJAN panjang anak - terato
By Variable TERATO20 kelompok perlakuan h-20 anak

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	70.2000	35.1000	2.1907	.1313
Within Groups	27	432.6000	16.0222		
Total	29	502.8000			

Lampiran 5 : Data dan analisis data pemeriksaan hipersensitivitas kontak

	hipers	awal	dua	tiga
1	1	.31	.31	.31
2	1	.31	.31	.31
3	1	.35	.35	.35
4	1	.33	.33	.33
5	1	.30	.30	.30
6	1	.33	.33	.33
7	1	.33	.33	.33
8	1	.31	.31	.31
9	1	.32	.32	.32
10	1	.30	.30	.30
11	2	.30	.30	.30
12	2	.34	.34	.34
13	2	.32	.32	.32
14	2	.30	.30	.30
15	2	.29	.29	.29
16	2	.33	.33	.33
17	2	.33	.33	.33
18	2	.31	.31	.32
19	2	.34	.34	.34
20	2	.34	.34	.34
21	3	.32	.32	.32
22	3	.33	.33	.33
23	3	.33	.34	.34
24	3	.34	.34	.34
25	3	.30	.30	.30
26	3	.32	.32	.32
27	3	.32	.32	.32
28	3	.36	.36	.36
29	3	.31	.31	.31
30	3	.33	.33	.33

Rerata dan simpang baku tebal daun telinga tikus sebelum perlakuan

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of AWAL tebal telinga awal - alergi
By levels of HIPERS kelompok alergi

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
HIPERS	1	kontrol	.3190	.0160	10
HIPERS	2	p1-salep pe	.3200	.0189	10
HIPERS	3	a-salep a	.3260	.0165	10

Rerata dan simpang baku tebal daun telinga tikus hari ke 2 setelah perlakuan

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of DUA tebal telinga 2 hari setelah perlakuan-a
By levels of HIPERS kelompok alergi

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
HIPERS	1	kontrol	.3190	.0160	10
HIPERS	2	p1-salep pe	.3200	.0189	10
HIPERS	3	a-salep a	.3270	.0170	10

Rerata dan simpang baku tebal daun telinga tikus 3 hari setelah perlakuan

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of TIGA tebal telinga 3 hari setelah perlakuan-al
By levels of HIPERS kelompok alergi

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Case
HIPERS	1	kontrol	.3190	.0160	10
HIPERS	2	p1-salep pe	.3210	.0185	10
HIPERS	3	a-salep a	.3270	.0170	10

Hasil analisis manova terhadap tebal daun telinga tikus sebelum dan sesudah perlakuan

***** Analysis of Variance -- design 1*****

EFFECT .. HIPERS

Multivariate Tests of Significance

Test Name	Value	Approx. F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F
Hotellings	.17686	.70742	6.00	48.00	.645

EFFECT .. HIPERS (Cont.)

Univariate F-tests

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
AWAL	.00029	.00793	.00014	.00029	.48802	.619
DUA	.00038	.00810	.00019	.00030	.63333	.539
TIGA	.00035	.00799	.00017	.00030	.58573	.564

Analisis varian satu jalan terhadap tebal daun telinga tikus sebelum perlakuan

----- ONEWAY -----

Variable AWAL tebal telinga awal - alergi
By Variable HIPERS kelompok alergi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.0003	.0001	.4880	.6192
Within Groups	27	.0079	.0003		
Total	29	.0082			

Analisis varian satu jalan terhadap tebal daun telinga tikus 2 hari setelah perlakuan

----- ONEWAY -----

Variable DUA tebal telinga 2 hari setelah perlakuan-a
By Variable HIPERS kelompok alergi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.0004	.0002	.6333	.5385
Within Groups	27	.0081	.0003		
Total	29	.0085			

Analisis varian satu jalan tebal daun telinga tikus 3 hari setelah perlakuan

----- ONEWAY -----

Variable TIGA tebal telinga 3 hari setelah perlakuan-al
By Variable HIPERS kelompok alergi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.0003	.0002	.5857	.5636
Within Groups	27	.0080	.0003		
Total	29	.0083			

Lampiran 6 : Data dan analisis data pemeriksaan mikrobiologis

	c.alb	koloni
1	1	19
2	1	21
3	1	24
4	1	25
5	1	17
6	1	28
7	1	21
8	1	19
9	1	19
10	1	18
11	2	9
12	2	11
13	2	12
14	2	15
15	2	15
16	2	13
17	2	9
18	2	10
19	2	11
20	2	9
21	3	16
22	3	25
23	3	17
24	3	24
25	3	14
26	3	19
27	3	13
28	3	28
29	3	17
30	3	15

Analisis varian satu jalan terhadap jumlah koloni C. albicans

----- O N E W A Y -----

Variable KOLONI jumlah sel candida - mikro
By Variable C.ALB kelompok perlakuan candida

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	509.0250	254.5125	14.3344	.0000
Within Groups	37	656.9500	17.7554		
Total	39	1165.9750			

Rerata dan simpang baku jumlah koloni C. albicans

-- Description of Subpopulations --

Summaries of KOLONI jumlah sel candida - mikro
By levels of C.ALB kelompok perlakuan candida

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
C.ALB	1	kontrol/tanpa pelike	19.9500	4.4305	10
C.ALB	2	pe dalam pelikel	11.4000	2.3190	10
C.ALB	3	ra dalam pelikel	18.8000	5.1164	10

Lampiran 7 : Data dan analisis data pemeriksaan kekuatan transversa

	kel.tran	transv
1	1	88.933
2	1	88.078
3	1	90.949
4	1	101.455
5	1	98.644
6	1	87.589
7	1	107.318
8	1	96.446
9	1	86.490
10	1	88.200
11	1	92.475
12	1	92.109
13	1	100.111
14	1	87.039
15	1	105.669
16	1	95.529
17	1	100.966
18	1	93.208
19	1	106.035
20	1	93.270
21	1	89.666
22	1	91.621
23	1	94.125
24	1	88.017
25	1	88.628
26	2	51.186
27	2	47.398
28	2	59.737
29	2	51.918
30	2	58.759

	kel.tran	transv
31	2	57.660
32	2	46.543
33	2	51.522
34	2	57.904
35	2	46.910
36	2	58.393
37	2	62.180
38	2	47.276
39	2	51.796
40	2	56.438
41	2	45.810
42	2	60.225
43	2	53.018
44	2	55.582
45	2	55.339
46	2	56.072
47	2	56.560
48	2	59.126
49	2	59.247
50	2	63.157
51	3	88.078
52	3	78.915
53	3	79.038
54	3	88.383
55	3	85.390
56	3	74.396
57	3	88.628
58	3	76.351
59	3	88.017
60	3	74.274

	kel.tran	transv
61	3	86.367
62	3	83.558
63	3	84.108
64	3	80.137
65	3	85.207
66	3	81.726
67	3	78.794
68	3	83.313
69	3	80.016
70	3	80.626
71	3	78.427
72	3	70.120
73	3	70.364
74	3	82.947
75	3	70.854
76	4	70.364
77	4	73.785
78	4	75.618
79	4	78.672
80	4	76.962
81	4	78.427
82	4	88.628
83	4	83.313
84	4	82.947
85	4	69.632
86	4	80.626
87	4	72.807
88	4	80.259
89	4	74.762
90	4	70.120

	kel.tran	transv		kel.tran	transv
91	4	75.250	121	5	72.930
92	4	78.794	122	5	77.328
93	4	81.726	123	5	77.938
94	4	80.016	124	5	65.722
95	4	77.328	125	5	73.785
96	4	88.017	126	6	65.722
97	4	70.243	127	6	59.247
98	4	77.938	128	6	68.776
99	4	85.207	129	6	56.560
100	4	85.390	130	6	64.989
101	5	69.632	131	6	66.333
102	5	80.259	132	6	60.225
103	5	75.618	133	6	58.393
104	5	68.410	134	6	57.660
105	5	73.540	135	6	59.737
106	5	76.962	136	6	59.126
107	5	78.794	137	6	76.106
108	5	65.967	138	6	77.328
109	5	62.424	139	6	57.904
110	5	66.333	140	6	72.930
111	5	70.243	141	6	75.861
112	5	71.220	142	6	67.432
113	5	74.762	143	6	63.157
114	5	70.854	144	6	55.582
115	5	66.899	145	6	77.938
116	5	67.432	146	6	65.967
117	5	75.250	147	6	61.080
118	5	73.908	148	6	56.072
119	5	63.645	149	6	76.962
120	5	65.356	150	6	74.762

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of By levels of	TRANSV KEL.TRAN	resin akrilik kelompok transversa	Mean	Std Dev	Cases
Variable	Value	Label			
For Entire Population			74.12034	13.71958	150
KEL.TRAN	1	re	94.10280	6.37466	25
KEL.TRAN	2	pe	54.79024	5.15694	25
KEL.TRAN	3	si2,5	80.72136	5.65751	25
KEL.TRAN	4	si5	78.27324	5.48664	25
KEL.TRAN	5	si7,5	71.40044	5.08692	25
KEL.TRAN	6	si10	65.43396	7.65134	25

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable TRANSV resin akrilik
By Variable KEL.TRAN kelompok transversa

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	5	22915.5643	4583.1129	128.6424	.0000
Within Groups	144	5130.2560	35.6268		
Total	149	28045.8203			

Lampiran 8 : Data dan analisis data pemeriksaan kekerasan

	kel.kek	kekern
1	1	16.09
2	1	14.65
3	1	16.67
4	1	16.39
5	1	16.13
6	1	16.39
7	1	16.84
8	1	18.11
9	1	19.39
10	1	18.59
11	1	19.48
12	1	15.13
13	1	14.67
14	1	16.79
15	1	18.84
16	1	18.12
17	1	16.35
18	1	15.39
19	1	18.35
20	1	18.31
21	1	19.41
22	1	14.88
23	1	16.74
24	1	16.38
25	1	14.69
26	2	24.35
27	2	24.52
28	2	26.31
29	2	24.73
30	2	28.10

	kel.kek	kekern
31	2	27.51
32	2	28.73
33	2	28.53
34	2	29.14
35	2	30.87
36	2	24.43
37	2	28.63
38	2	28.53
39	2	28.94
40	2	30.98
41	2	29.43
42	2	28.63
43	2	28.47
44	2	25.94
45	2	30.98
46	2	29.36
47	2	25.57
48	2	28.39
49	2	24.86
50	2	30.81
51	3	16.06
52	3	16.08
53	3	16.15
54	3	16.08
55	3	16.20
56	3	15.32
57	3	16.25
58	3	16.12
59	3	16.38
60	3	16.31

	kel.kek	kekern
61	3	16.08
62	3	16.31
63	3	16.41
64	3	16.37
65	3	16.44
66	3	15.84
67	3	16.04
68	3	16.02
69	3	15.80
70	3	16.35
71	3	15.87
72	3	15.07
73	3	16.48
74	3	15.01
75	4	16.06
76	4	11.79
77	4	12.17
78	4	12.28
79	4	12.31
80	4	11.15
81	4	11.71
82	4	12.38
83	4	11.31
84	4	11.09
85	4	11.19
86	4	12.31
87	4	12.39
88	4	12.36
89	4	11.07
90	4	12.13

	kel.kek	kekersn		kel.kek	kekersn
91	4	12.01	121	5	13.72
92	4	12.06	122	5	13.54
93	4	11.01	123	5	12.67
94	4	11.08	124	5	12.81
95	4	11.04	125	5	12.49
96	4	11.48	126	6	26.81
97	4	11.58	127	6	27.52
98	4	11.12	128	6	26.35
99	4	11.02	129	6	26.99
100	4	12.37	130	6	25.81
101	5	13.58	131	6	26.46
102	5	13.61	132	6	24.98
103	5	12.24	133	6	26.57
104	5	13.65	134	6	27.47
105	5	13.47	135	6	26.13
106	5	13.57	136	6	25.98
107	5	13.69	137	6	26.52
108	5	12.27	138	6	25.26
109	5	12.44	139	6	26.05
110	5	13.66	140	6	27.01
111	5	13.62	141	6	26.88
112	5	13.61	142	6	24.08
113	5	12.30	143	6	26.54
114	5	14.04	144	6	26.16
115	5	13.62	145	6	27.02
116	5	13.62	146	6	26.83
117	5	13.75	147	6	26.29
118	5	14.17	148	6	27.01
119	5	12.45	149	6	26.47
120	5	12.55	150	6	26.07

Summaries of By levels of	KEKERSN KEL.KEK	kekerasan kelompok hardness	Mean	Std Dev	Cases
Variable	Value	Label			
KEL.KEK	1	ra	16.9112	1.5767	25
KEL.KEK	2	pe	27.8696	2.1775	25
KEL.KEK	3	si2,5	16.0425	.4003	24
KEL.KEK	4	si5	11.8642	1.0098	26
KEL.KEK	5	si7,5	13.2456	.6209	25
KEL.KEK	6	si10	26.3704	.7667	25

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable KEKERSN kekerasan
By Variable KEL.KEK kelompok hardness

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	5	5781.0719	1156.2144	736.7096	.0000
Within Groups	144	225.9980	1.5694		
Total	149	6007.0698			

Lampiran 9 : Data dan analisis data pemeriksaan kekuatan geser

	kel.gsr	geser		kel.gsr	geser		kel.gsr	geser
1	1	64.0884	31	2	47.7996	61	3	61.4605
2	1	65.0589	32	2	47.8669	62	3	61.0490
3	1	66.3432	33	2	53.1460	63	3	62.4196
4	1	63.6002	34	2	50.3567	64	3	61.1650
5	1	65.3378	35	2	48.5764	65	3	60.0819
6	1	66.4174	36	2	52.1355	66	3	2.6688
7	1	65.7280	37	2	48.0498	67	3	59.9337
8	1	64.3128	38	2	52.4236	68	3	63.2431
9	1	64.0107	39	2	51.2576	69	3	63.1404
10	1	65.8069	40	2	52.2612	70	3	63.3799
11	1	66.2080	41	2	51.3952	71	3	59.3032
12	1	67.1303	42	2	48.7673	72	3	62.6835
13	1	65.9100	43	2	50.2372	73	3	60.8741
14	1	66.1694	44	2	51.9413	74	3	62.3590
15	1	65.0179	45	2	51.2119	75	3	62.5423
16	1	65.4491	46	2	52.5810			
17	1	64.7866	47	2	48.2379			
18	1	64.9752	48	2	51.1872			
19	1	66.9627	49	2	50.3195			
20	1	65.7376	50	2	51.4280			
21	1	65.4890	51	3	61.3717			
22	1	66.1741	52	3	59.3196			
23	1	65.8256	53	3	58.3424			
24	1	66.4287	54	3	56.1528			
25	1	64.2516	55	3	55.7267			
26	2	52.9524	56	3	62.3324			
27	2	48.1879	57	3	63.2239			
28	2	52.7625	58	3	57.1884			
29	2	47.9317	59	3	55.9316			
30	2	48.7329	60	3	62.9954			

- - Description of Subpopulations - -

Summaries of By levels of	GESER KEL.GSR	kekuatan geser kelompok shear			
Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
KEL.GSR	1	ra	65.488804	.938039	25
KEL.GSR	2	pe	50.473888	1.870121	25
KEL.GSR	3	si2,5	58.355556	11.848730	25

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable GESER kekuatan geser
By Variable KEL.GSR kelompok shear

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	2820.4302	1410.2151	29.2233	.0000
Within Groups	72	3474.4720	48.2566		
Total	74	6294.9021			

Lampiran 10 : Data dan analisis data pemeriksaan perubahan dimensi

	kel.dim	dimensi1	dimensi2	beda.mm	persen
1	1	215.9486	215.4376	.5110	.2366
2	1	213.5956	213.5956	.0000	.0000
3	1	214.5848	214.5848	.0000	.0000
4	1	214.2162	214.2162	.0000	.0000
5	1	214.2250	214.2250	.0000	.0000
6	1	215.5049	215.5049	.0000	.0000
7	1	215.3550	215.3550	.0000	.0000
8	1	214.6778	214.6778	.0000	.0000
9	1	213.8091	213.4458	.3633	.1699
10	1	213.3435	213.3435	.0000	.0000
11	1	214.5231	214.4208	.1023	.0477
12	1	214.3232	214.3232	.0000	.0000
13	1	214.6851	214.6851	.0000	.0000
14	1	213.7628	213.7628	.0000	.0000
15	1	214.7801	214.7801	.0000	.0000
16	1	215.0450	215.0450	.0000	.0000
17	1	215.2420	215.2420	.0000	.0000
18	1	215.2548	215.2548	.0000	.0000
19	1	214.2661	214.2661	.0000	.0000
20	1	214.3755	214.3755	.0000	.0000
21	1	212.8763	212.8763	.0000	.0000
22	1	214.5303	214.5303	.0000	.0000
23	1	214.7801	214.7801	.0000	.0000
24	1	213.5980	213.5980	.0000	.0000
25	1	214.5750	214.5750	.0000	.0000
26	2	213.3414	213.3414	.0000	.0000
27	2	212.6201	212.6201	.0000	.0000
28	2	212.7886	212.7886	.0000	.0000
29	2	214.5803	214.5803	.0000	.0000
30	2	214.1090	214.1090	.0000	.0000

	kel.dlm	dimensi1	dimensi2	beda.mm	persen
31	2	213.0282	213.0282	.0000	.0000
32	2	213.0369	213.0369	.0000	.0000
33	2	214.1139	214.1139	.0000	.0000
34	2	214.2636	214.2636	.0000	.0000
35	2	212.8896	212.8896	.0000	.0000
36	2	211.8480	211.8480	.0000	.0000
37	2	214.4653	214.4653	.0000	.0000
38	2	214.1475	214.1475	.0000	.0000
39	2	213.2955	213.2955	.0000	.0000
40	2	214.1205	213.7088	.4117	.1923
41	2	213.2488	213.2488	.0000	.0000
42	2	214.6279	214.6279	.0000	.0000
43	2	213.2346	213.2346	.0000	.0000
44	2	214.4653	214.4653	.0000	.0000
45	2	213.2471	213.2471	.0000	.0000
46	2	213.6900	213.6900	.0000	.0000
47	2	212.8285	212.6722	.1563	.0734
48	2	213.2433	213.2433	.0000	.0000
49	2	212.4139	212.4139	.0000	.0000
50	2	214.0591	214.0591	.0000	.0000
51	3	211.8575	211.8575	.0000	.0000
52	3	213.8547	213.8547	.0000	.0000
53	3	212.6178	212.6178	.0000	.0000
54	3	214.2185	214.2185	.0000	.0000
55	3	213.4033	213.4033	.0000	.0000
56	3	213.3512	213.3512	.0000	.0000
57	3	214.1475	213.8415	.3060	.1429
58	3	214.2582	214.2582	.0000	.0000
59	3	214.9791	214.9791	.0000	.0000
60	3	213.5561	213.5561	.0000	.0000

	kel.dim	dimensi1	dimensi2	beda.mm	persen
61	3	212.3788	212.3788	.0000	.0000
62	3	214.0591	214.0591	.0000	.0000
63	3	214.8300	214.8300	.0000	.0000
64	3	212.5257	212.5257	.0000	.0000
65	3	214.5231	214.5231	.0000	.0000
66	3	213.7800	213.7800	.0000	.0000
67	3	213.4033	213.4033	.0000	.0000
68	3	212.5180	212.5180	.0000	.0000
69	3	213.4537	213.4537	.0000	.0000
70	3	213.4033	213.4033	.0000	.0000
71	3	215.5548	215.5548	.0000	.0000
72	3	213.9658	213.9658	.0000	.0000
73	3	214.0138	214.0138	.0000	.0000
74	3	212.7302	212.4720	.2582	.1214
75	3	213.2955	213.2955	.0000	.0000

-- Description of Subpopulations --

Summaries of By levels of	PERSEN KEL.DIM	beda 1 dan 2 kelompok dimensi	Mean	Std Dev	Cases
Variable	Value	Label			
KEL.DIM	1	ra	.018169	.057332	25
KEL.DIM	2	pe	.010629	.040589	25
KEL.DIM	3	si2,5	.010571	.036718	25

----- O N E W A Y -----

Variable PERSEN beda 1 dan 2
By Variable KEL.DIM kelompok dimensi

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	2	.0010	.0005	.2280	.7967
Within Groups	72	.1508	.0021		
Total	74	.1517			

Lampiran 11 : Data dan analisis data pemeriksaan kehalusan permukaan

	kel.per	pemk
1	1	139.00
2	1	100.00
3	1	117.67
4	1	120.00
5	1	119.67
6	1	134.00
7	1	111.00
8	1	121.00
9	1	122.00
10	1	118.00
11	2	143.00
12	2	195.67
13	2	150.67
14	2	166.33
15	2	175.33
16	2	162.33
17	2	180.00
18	2	155.00
19	2	173.00
20	2	163.67

t-tests for independent samples of KEL.PER kelompok bahan

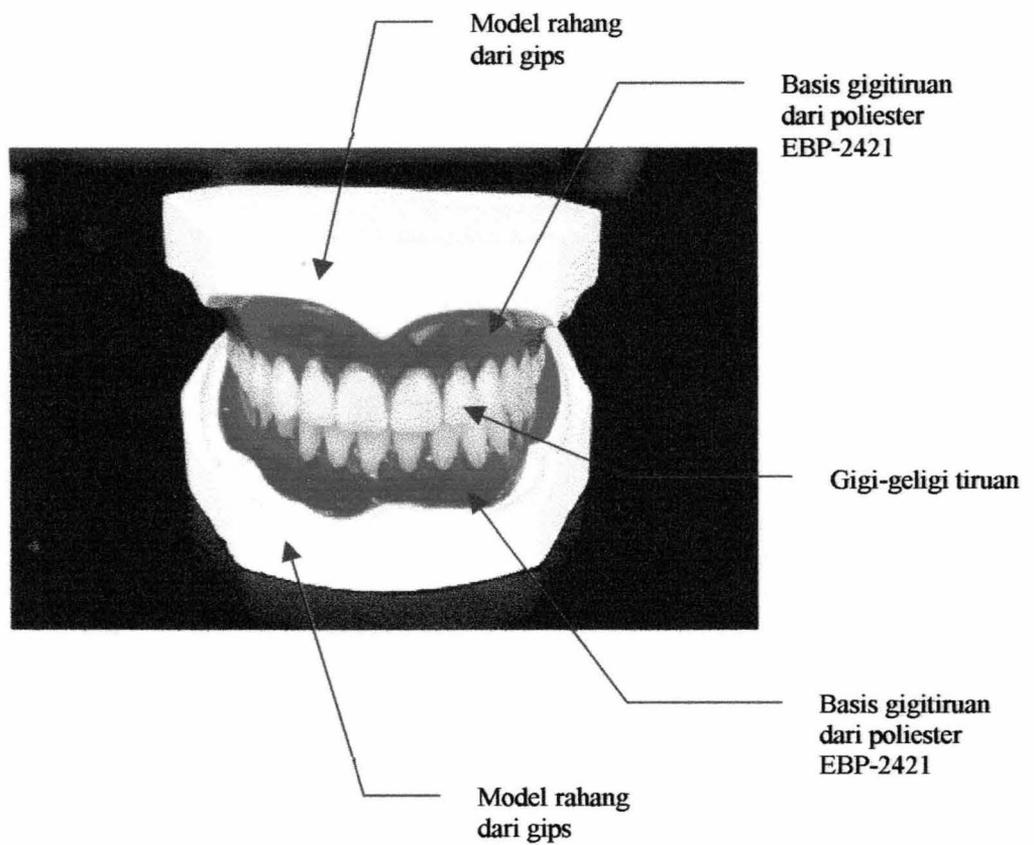
Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
PERMK kehalusan permukaan				
pe	10	120.2340	10.811	3.419
ra	10	168.5000	16.011	5.063

Mean Difference = -48.2660

Levene's Test for Equality of Variances: F= 2.407 P= .138

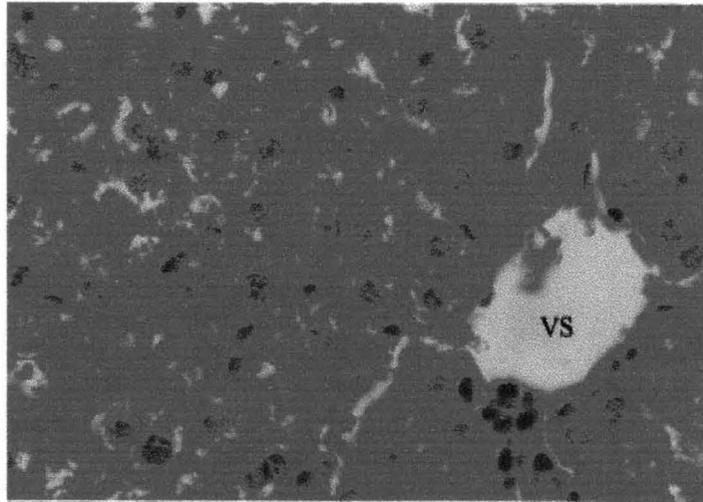
t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-7.90	18	.000	6.109	(-61.104, -35.428)
Unequal	-7.90	15.79	.000	6.109	(-61.220, -35.312)

Lampiran 12 : Contoh hasil gigitiran lengkap dengan basis gigitiran terbuat dari poliester EBP-2421

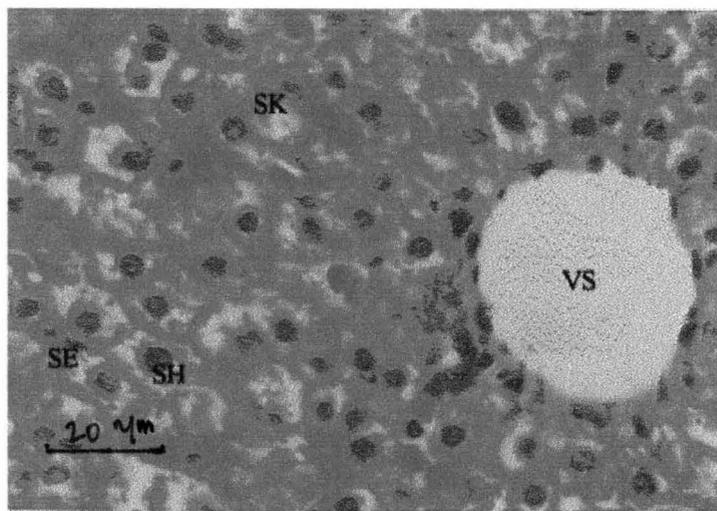


Lampiran 13 : Gambaran histologik sel hati tikus setelah mendapat bubuk poliester EBP-2421 dengan takaran 270 mg. Pewarnaan HE

A. Kelompok perlakuan



B. Kelompok kontrol



Keterangan :

VS - vena sentralis

SH - sel hepatosit

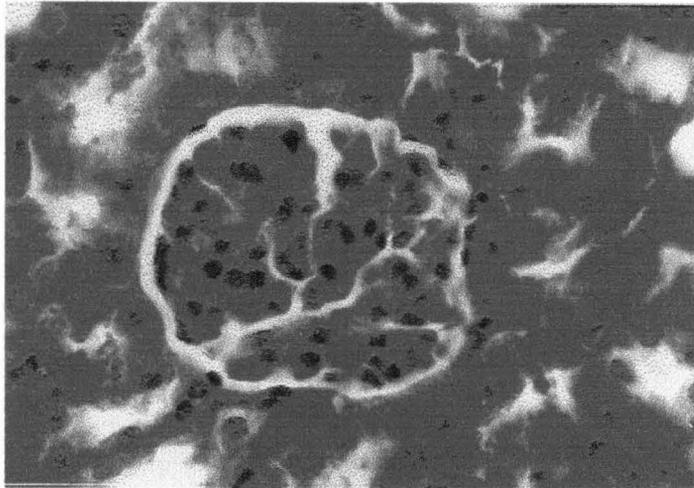
SK - sel Kupfer

SE - sel endothel

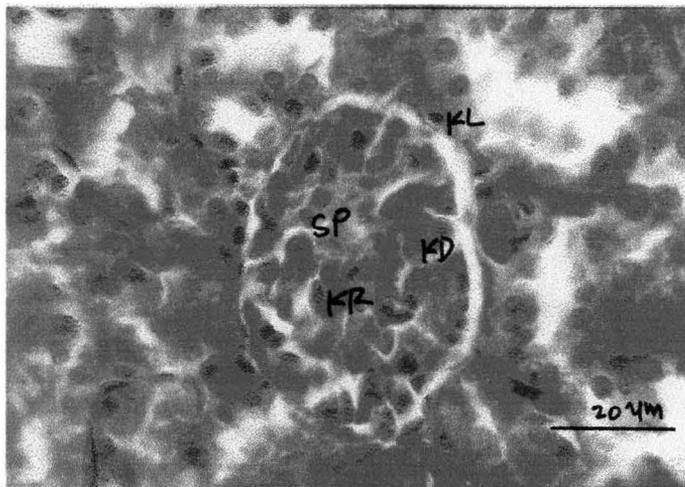
Baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol tidak terlihat adanya kelainan pada sel hepatosit

Lampiran 14 : Gambaran histologik sel ginjal tikus setelah mendapat bubuk poliester EBP-2421 dengan takaran 270 mg. Pewarnaan HE.

A. Kelompok perlakuan



B. Kelompok kontrol



Keterangan :

KR - kpuskulum renale

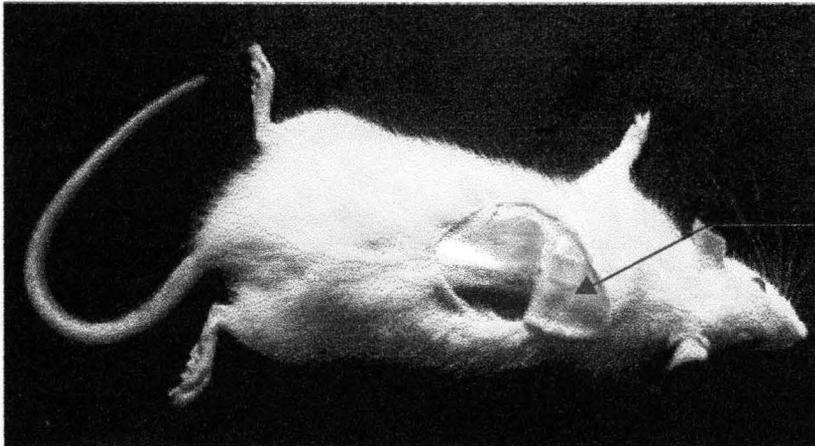
SP - sel podosit

KL - kapsula luar

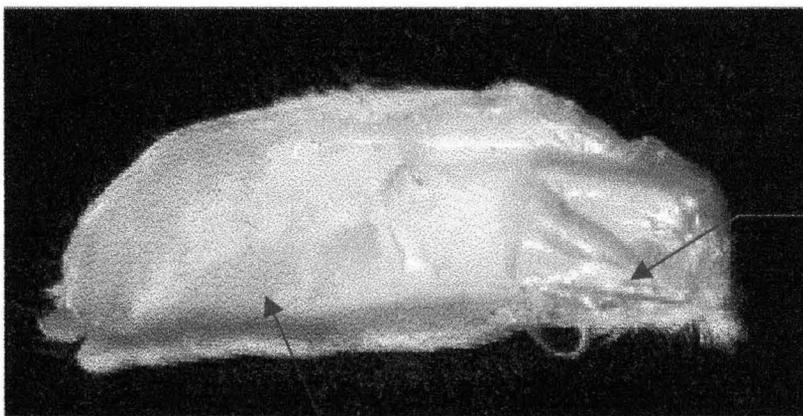
KD - kapsula dalam

Baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol tidak terlihat adanya kelainan pada sel podosit

Lampiran 15 : Gambaran makroskopik tikus setelah 5 bulan mendapat implan strip poliester EBP-2421. Terlihat strip implan masih tetap menempel pada kulit setelah 5 bulan.

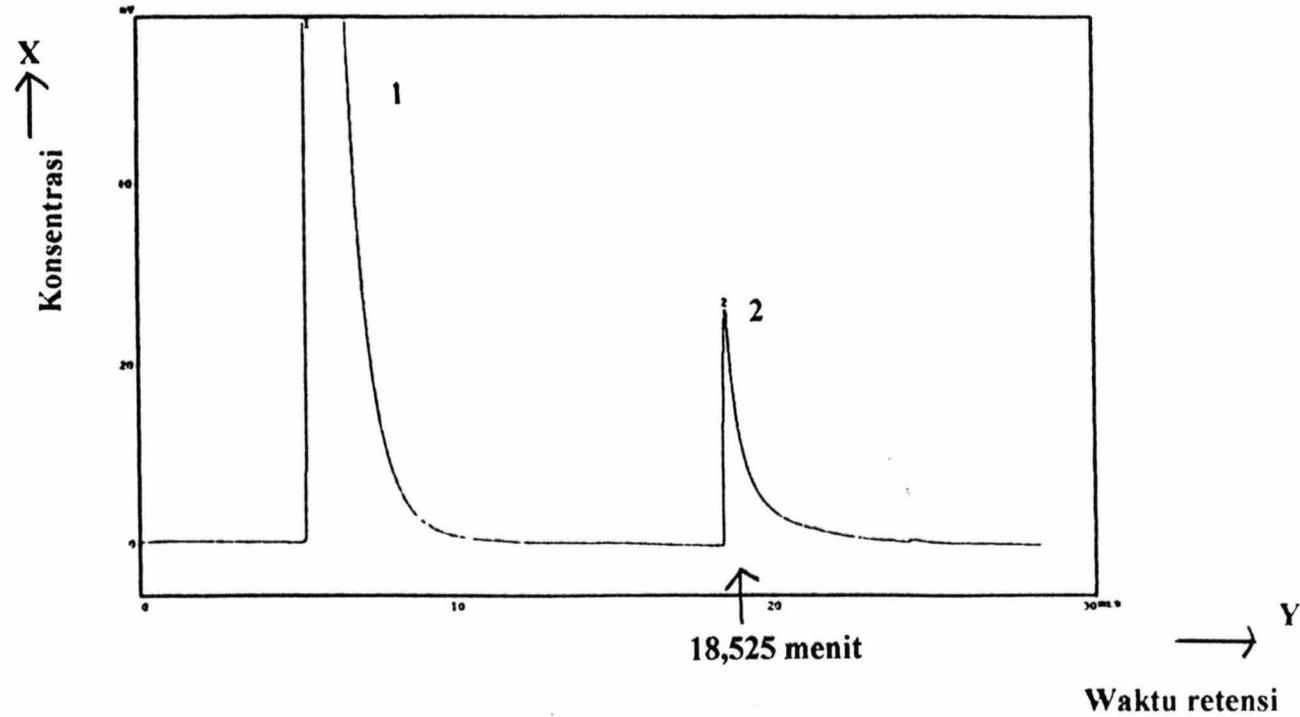


Punggung tikus dengan strip poliester EBP-2421 yang tetap menempel selama 5 bulan

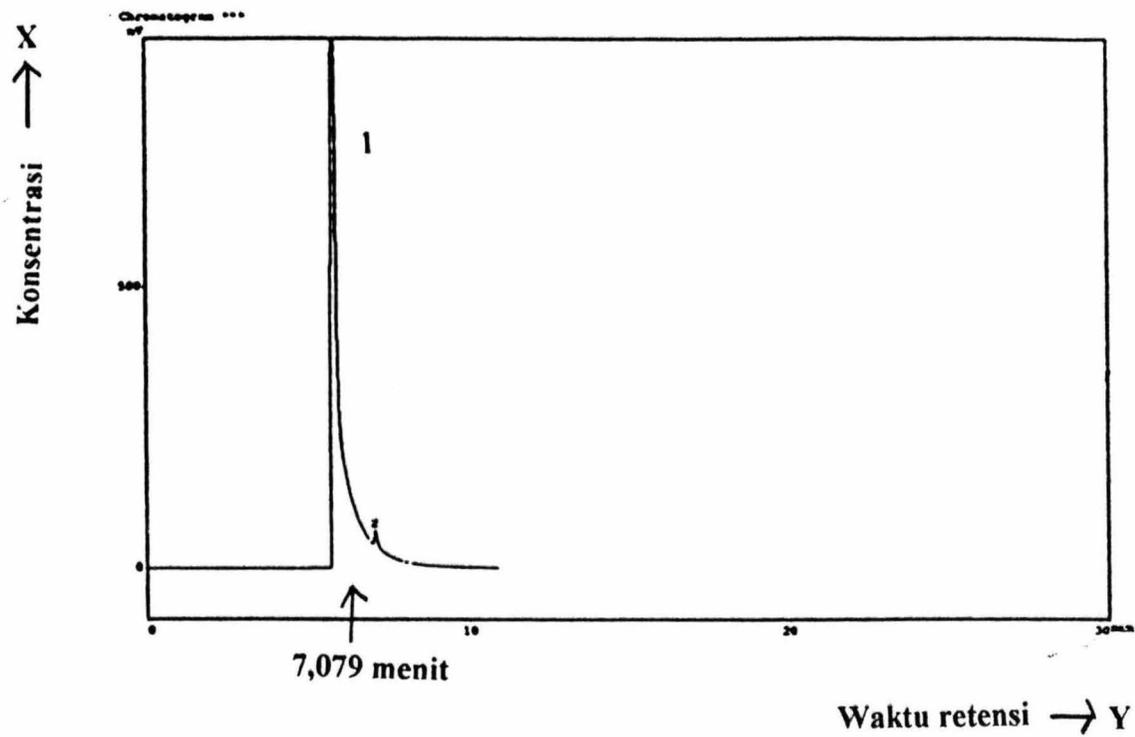


Strip poliester EBP-2421 yang selama 5 bulan tidak berubah bentuk dan ukuran

Irisan kulit punggung tikus dengan strip poliester EBP-2421 yang tetap menempel selama 5 bulan

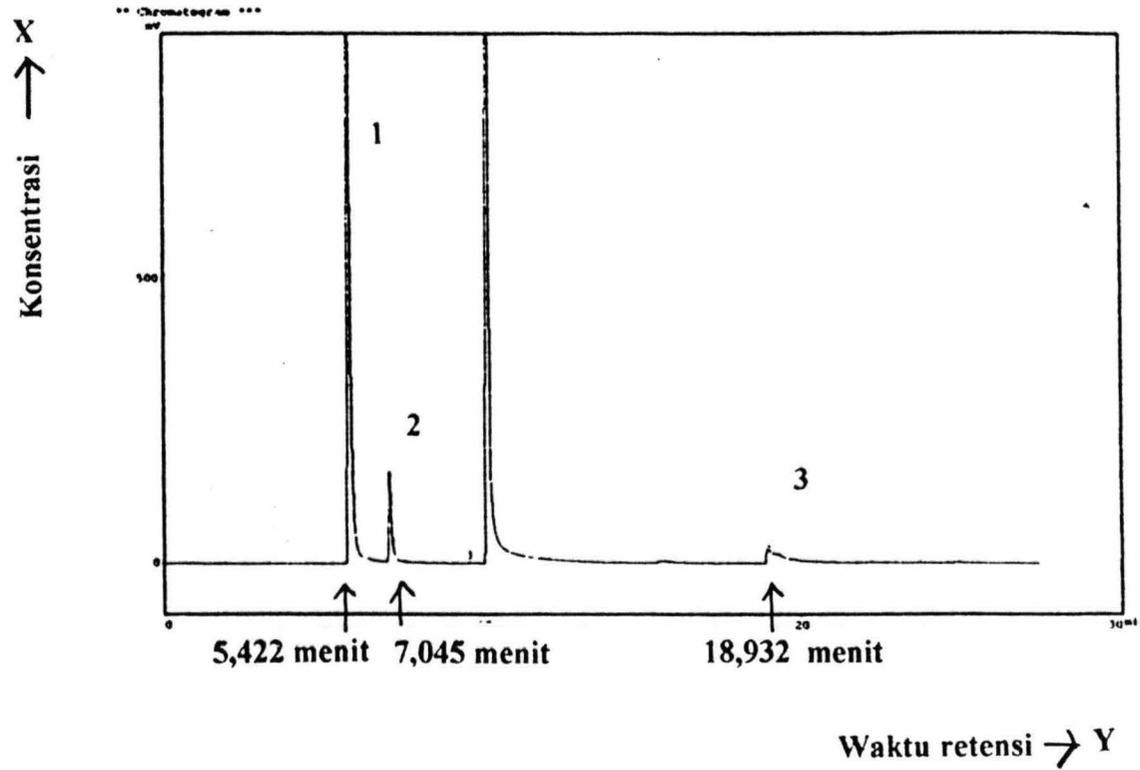


Keterangan: Puncak nomer 1 adalah pelarut (aseton), dan anhidrida ftalat muncul pada puncak nomer 2 dengan waktu retensi 18,525 menit



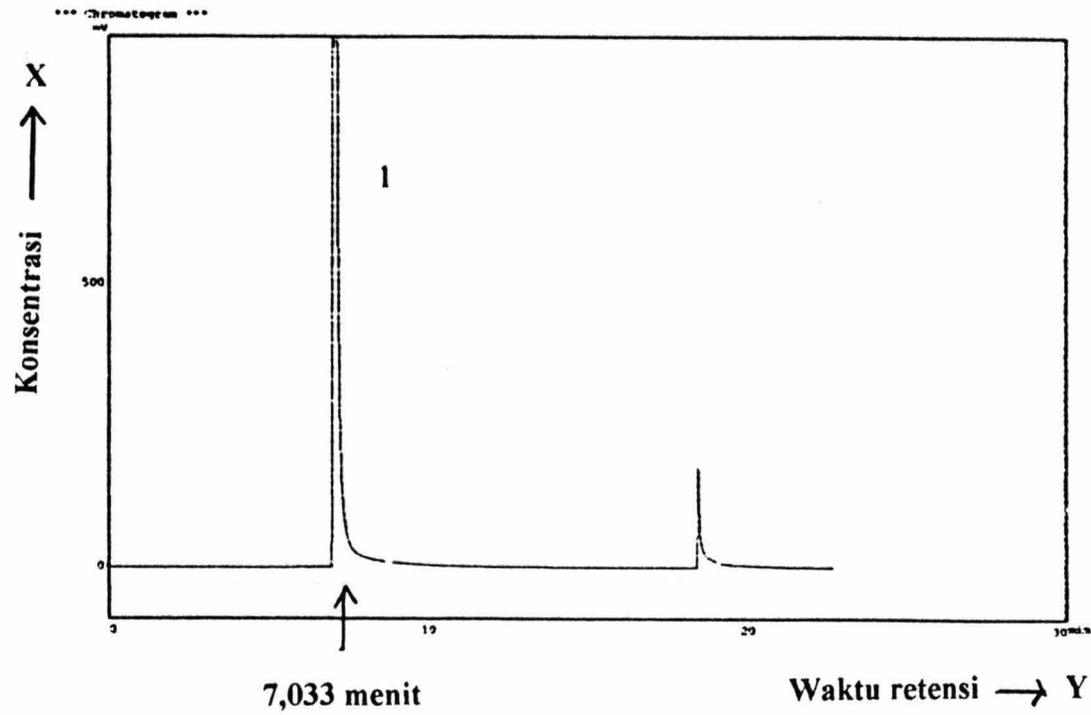
Keterangan: Metil metakrilat muncul pada puncak nomer 1 dengan waktu retensi 7,079 menit

Lampiran 18 : Kromatogram identifikasi komponen pada resin poliester EBP-2421



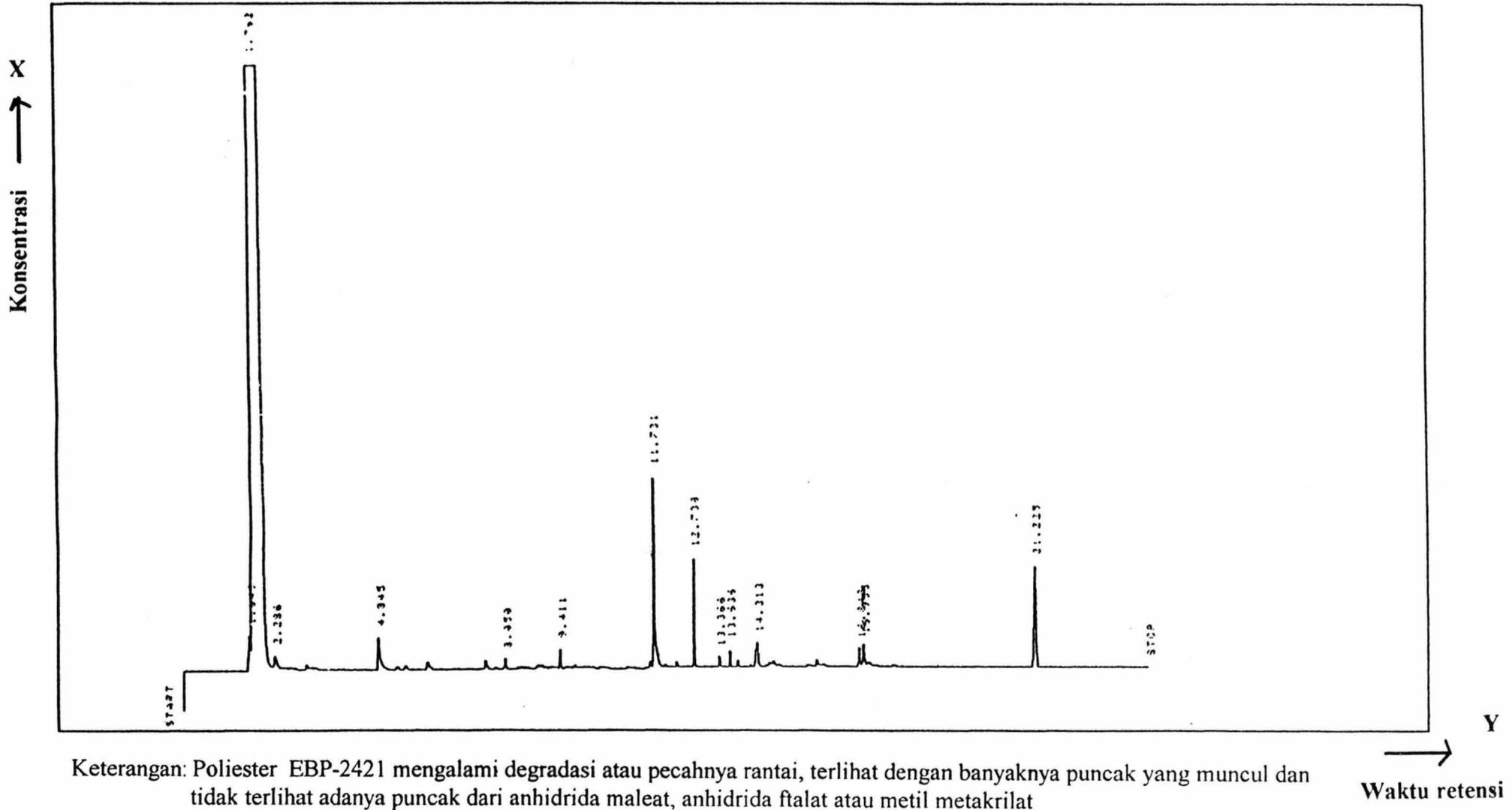
Keterangan: Anhidrida maleat muncul pada puncak nomer 1 dengan waktu retensi 5,422 menit, metil metakrilat muncul pada puncak nomer 2 dengan waktu retensi 7,045 menit, sedangkan anhidrida ftalat muncul pada puncak nomer 3 dengan waktu retensi 18,932 menit

Lampiran 19 : Kromatogram monomer resin akrilik *Stellon*



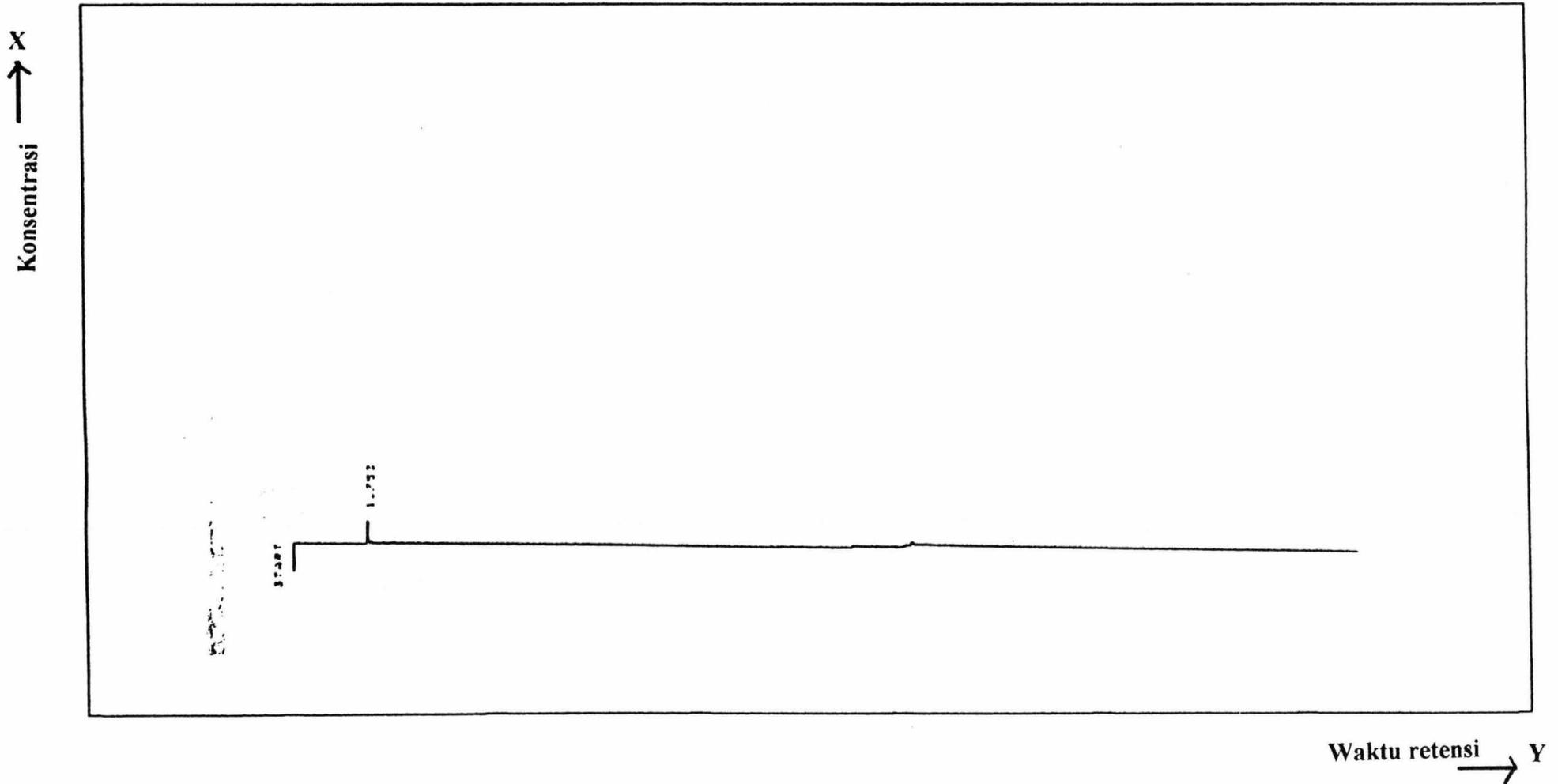
Keterangan: Metil metakrilat muncul sebagai puncak nomer 1 dengan waktu retensi 7,033 menit

Lampiran 20 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis pada poliester EBP-2421
Lempeng poliester EBP-2421 dalam pelarut aseton



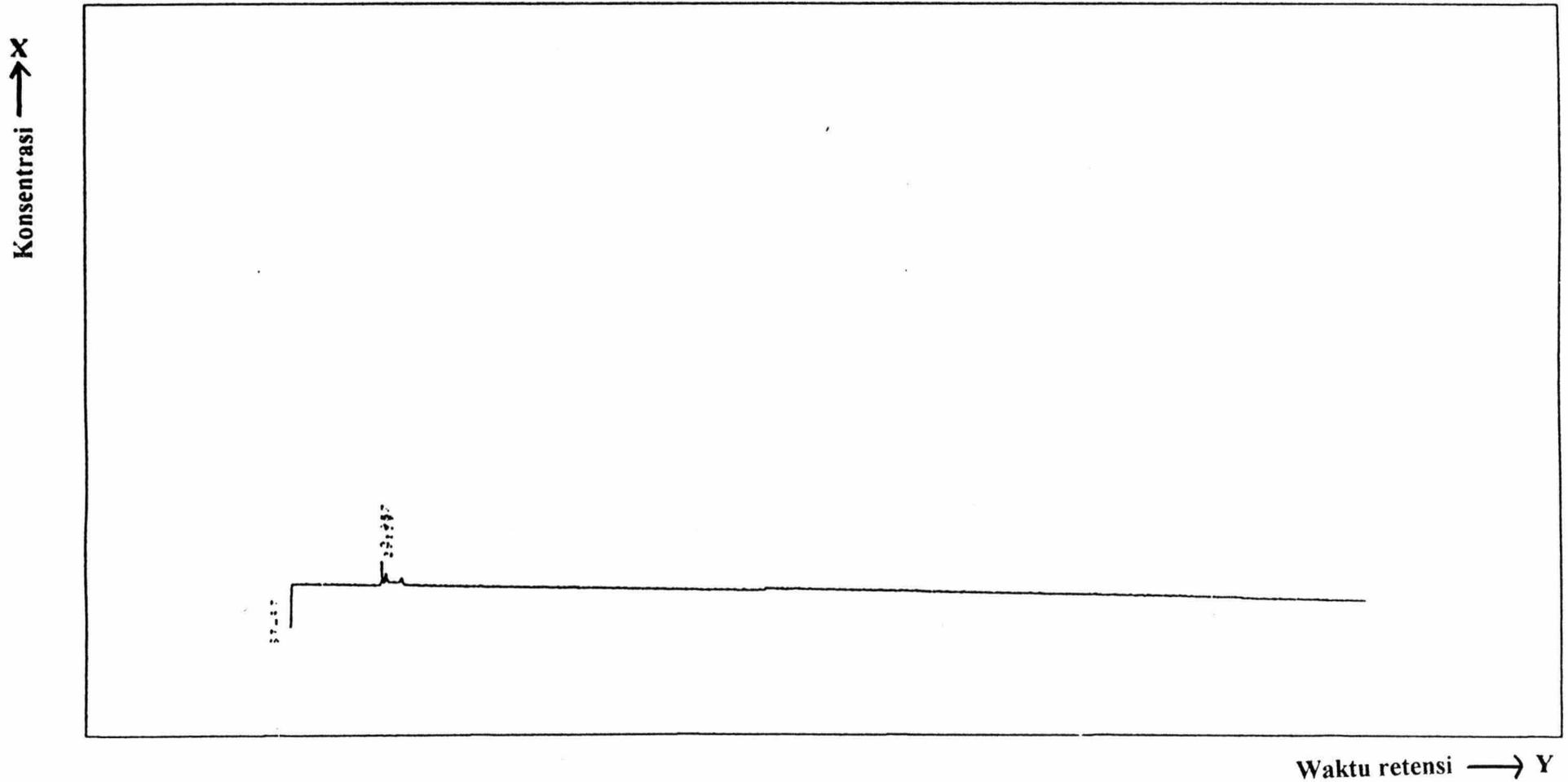
Keterangan: Poliester EBP-2421 mengalami degradasi atau pecahnya rantai, terlihat dengan banyaknya puncak yang muncul dan tidak terlihat adanya puncak dari anhidrida maleat, anhidrida ftalat atau metil metakrilat

Lampiran 21 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis poliester EBP-2421
Lempeng poliester EBP-2421 dalam pelarut akuades



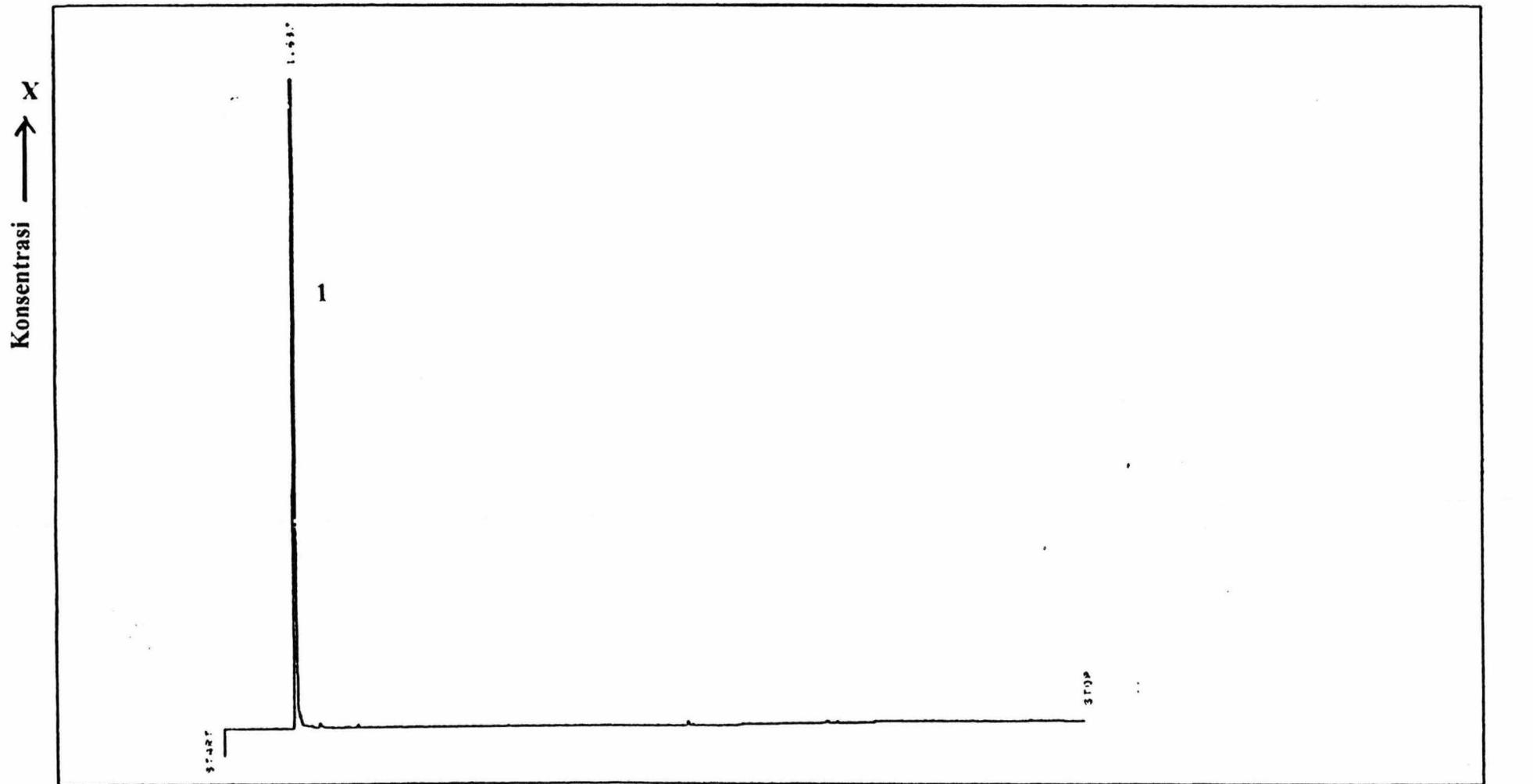
Keterangan: Tidak terlihat adanya komponen penyusun poliester EBP-2421 yang muncul. Hasil ini menunjukkan tidak terdeteksinya monomer sisa dan proses hidrolisis yang tidak terjadi.

Lampiran 22 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis poliester EBP-2421
Lempeng poliester EBP-2421 dalam pelarut asam cuka pH 2



Keterangan: Tidak terlihat adanya komponen penyusun poliester EBP-2421 yang muncul. Hasil ini menunjukkan tidak adanya monomer sisa dan proses hidrolisis yang tidak terjadi

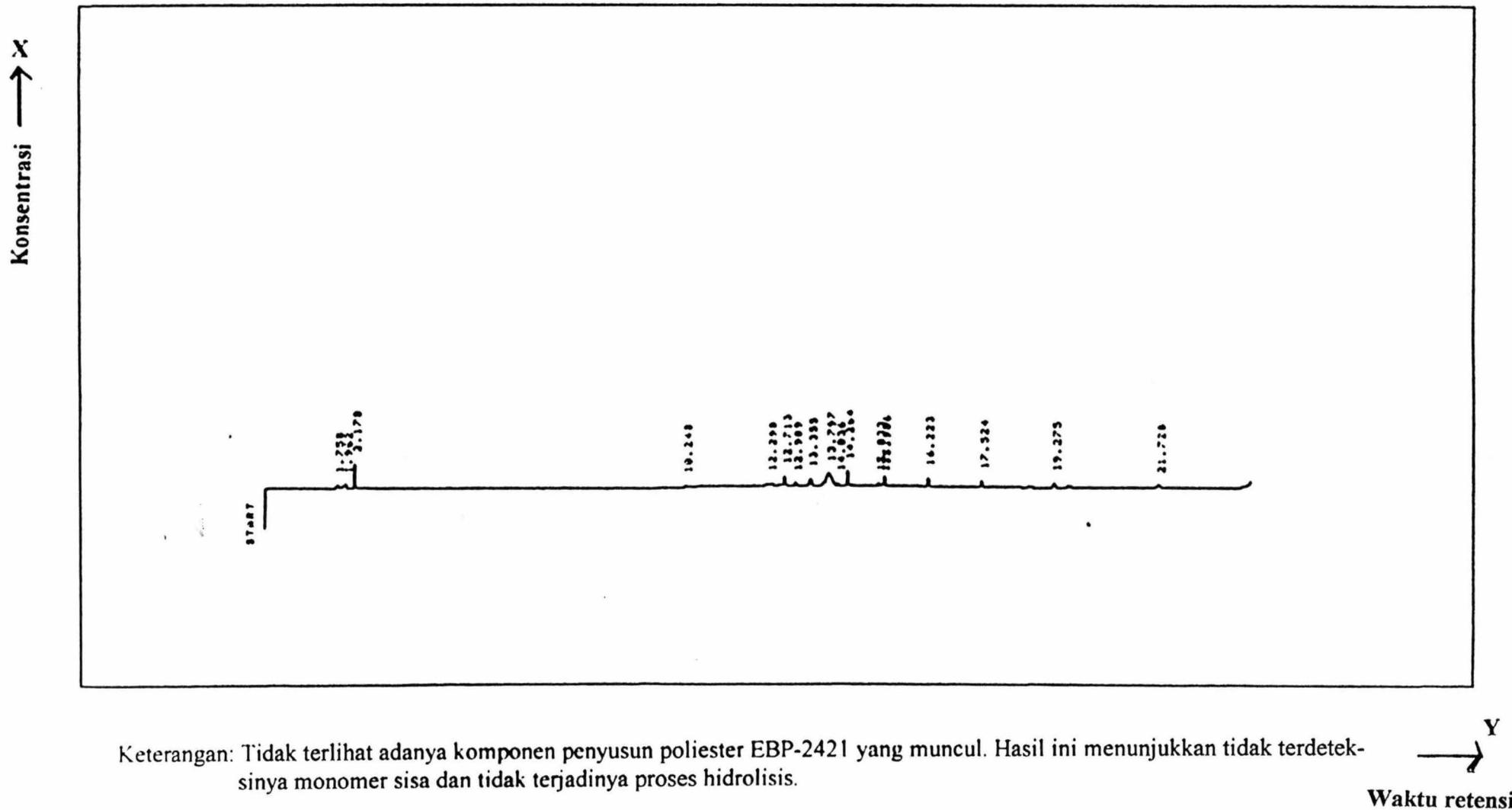
Lampiran 23 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis poliester EBP-2421
Lempeng poliester EBP-2421 dalam pelarut etanol



Keterangan : Puncak nomer 1 adalah pelarut (etanol), sedangkan komponen penyusun poliester EBP-2421 tidak ada yang muncul. Hasil menunjukkan tidak adanya monomer sisa yang terdeteksi dan proses hidrolisis yang tidak terjadi.

→ Y
Waktu retensi

Lampiran 24 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa dan proses hidrolisis poliester EBP-2421
 Lempong poliester EBP-2421 dalam pelarut saliva buatan (pH netral)



Keterangan: Tidak terlihat adanya komponen penyusun poliester EBP-2421 yang muncul. Hasil ini menunjukkan tidak terdeteksinya monomer sisa dan tidak terjadinya proses hidrolisis.

Lampiran 25 : Kromatogram pemeriksaan monomer sisa resin akrilik *Stellon*
Lempeng resin akrilik *Stellon* dalam pelarut metil etil keton

