

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 3,4 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-
wi 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 mahluk 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 $HgCl_2$ 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.