

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Implan gigi atau *dental implant* merupakan peranti yang dapat menggantikan gigi yang hilang pada daerah tidak bergigi dan mempunyai fungsi serta penampilan yang hampir sama dengan gigi asli. Implan gigi memberikan berbagai keunggulan dalam hal kestabilan dan kenyamanan dibandingkan gigi tiruan lepasan (Elias, 2011) Untuk pasien dengan kehilangan gigi, implan gigi juga meningkatkan status mental dan kualitas hidup (Doornewaard, *et.al.*, 2019).

Peran biomaterial sebagai salah satu material implan perlu dipahami terkait pengembangan implan di masa mendatang berhubungan dengan sifat biokompatibilitasnya. Sifat fisik bahan, permukaan, induksi jaringan dan potensinya untuk menimbulkan respons peradangan atau penolakan jaringan merupakan faktor-faktor yang penting dalam proses interaksi antara bahan dengan jaringan (Muddugangadhar, *et.al.*, 2011). Fakta ini menyatakan bahwa kesuksesan pemasangan implan akan bergantung pada kemampuan material implan untuk berintegrasi dengan jaringan di sekitarnya (Warreth, 2018).

Metabolisme jaringan tulang pada kontak antara implan dengan tulang dikenal sebagai osseointegrasi. Osseointegrasi merupakan salah satu faktor terpenting yang berkontribusi pada keberhasilan implan gigi (Jiang, 2020). Osseointegrasi menjadi standar dalam penerapan material implan dan efektifitas klinis, dimana dalam prosesnya membutuhkan aktivasi jalur regulasi yang dapat mempengaruhi osteoblastogenesis, promosi diferensiasi dan pematangan

osteoblas, sehingga terjadi perbaikan atau regenerasi tulang (Hayes, *et.al.*, 2010). Selain itu, osseointegrasi bergantung pada prinsip dasar regenerasi tulang dan osteokonduktivitas dari biomaterial yang digunakan (Gruber & Bosshardt, 2015).

Sampai saat ini titanium menjadi material pilihan untuk penggunaan implan karena memiliki sifat densitas yang rendah, kekuatan yang tinggi, dan bioinert (Family *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2019). Meskipun titanium memiliki sifat biokompatibilitas yang baik dan dianggap sebagai bahan *gold standart* untuk implan gigi, dalam beberapa tahun terakhir penelitian yang berkaitan dengan toksisitas titanium telah meningkat. Pada implan gigi titanium dapat terjadi korosi dan keausan. Partikel dan ion titanium serta komponen paduan titanium dapat terakumulasi di jaringan sekitarnya akibat korosi dan keausan yang mengakibatkan reaksi peradangan. Akumulasi ion dan partikel titanium dapat terjadi secara sistemik, dan menyebabkan reaksi toksik di jaringan lain (Kim *et al.*, 2019; Souza *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2016). Terdapat kendala estetika karena warna metalik di sekitar leher titanium. Implan titanium menimbulkan warna keabu-abuan terutama pada mukosa yang tipis (Saini, *et.al.*, 2015). Toksisitas dan tampilan estetika yang tidak memuaskan ini mendorong para peneliti untuk mencari alternatif bahan implan yang sebanding dengan titanium.

Polymethyl metacrylate (PMMA) merupakan material medis yang memenuhi syarat biomaterial implan tulang dengan berbahan dasar komposit yang dapat digunakan untuk meningkatkan fungsi tubuh (Puska *et al.*, 2011; Zebarjad *et al.*, 2011; Anwar dan Solechan, 2014). Meskipun memiliki kekuatan tekan yang cukup besar, PMMA memiliki beberapa kelemahan: non-bioaktif, tidak dapat

menyatu dengan tulang *host*, tidak dapat ditembus oleh faktor pertumbuhan dan agen kemoterapi, non-osteokonduktif, dan secara biologis tidak dapat merangsang bahan biologis yang diperlukan untuk pembentukan tulang dan *non-biodegradable* (Vaishya *et al.*, 2015)

Saat ini, keramik kalsium berpori telah terbukti sebagai pengganti tulang yang biokompatibel. Biokeramik berdasarkan kalsium fosfat yang paling umum digunakan adalah *hydroxyapatite* (HAp). Komposisi kimianya, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, adalah keadaan kalsium fosfat yang paling stabil (Teotia *et al.*, 2017).

Pada beberapa penelitian, HAp telah menunjukkan kemampuan untuk merangsang osteointegrasi, pertumbuhan sel pembentuk tulang (osteoblas), dan kolagenisasi area permukaan tulang. 18-74% pertumbuhan tulang baru diamati setelah HAp ditanamkan pada defek tulang (Komang-Agung *et al.*, 2018).

HAp memiliki kelebihan yang mampu mengatasi kekurangan PMMA murni. HAp banyak digunakan sebagai material implan tulang, karena memiliki sifat biokompatibel, *bioresorbable*, osteokonduktif (Anjarsari *et al.*, 2016), *nontoxic*, dan bioaktif. Menurut Gergely *et al.* (2010), HAp bersifat bioaktif yang mendukung pertumbuhan tulang dan osteokonduktif ketika diaplikasikan pada tindakan ortopedik seperti gigi atau rahang. Bahan keramik HAp memungkinkan terbentuknya tulang baru pada permukaan material karena adanya pertukaran ion dengan jaringan *host* sehingga terbentuk ikatan kimia osteogenesis. Kolagen dan mineral tulang akan berikatan langsung pada permukaan implan sehingga terjadi ikatan antara tulang dengan implan (Yadav *et al.*, 2016; Bergmann & Stumpf, 2013). HAp dapat menjadi alternatif sebagai material implan tulang, memiliki

kemampuan berikatan dengan sel osteoblas yang akan membentuk jaringan tulang baru (Anjarsari *et al.*, 2016). Penggabungan HAp pada PMMA diharapkan akan menghasilkan polimer biokeramik yang diperkuat dengan sifat mekanik dan biologis yang lebih baik.

Osteoblas terbentuk dari sel osteoprogenitor yang terdapat di sumsum tulang dan lapisan dalam periosteum. Osteoblas berperan penting dalam metabolisme tulang dengan memproduksi berbagai protein matriks tulang, mengatur mineralisasi matriks, dan mengendalikan aktivitas osteoklastik (Staines *et al.*, 2012). Pada saat berdiferensiasi, osteoblas mengeluarkan zat seperti alkaline phosphatase, osteocalcin, osteopontin dan osteonectin (Jensen *et al.*, 2010; Kim, 2012).

Osteopontin merupakan protein sekretori turunan osteoblas yang memodulasi proses remodeling tulang, kemotaksis sel inflamasi, dan respons osteoblas terhadap rangsangan ekstraseluler (Kahles *et al.*, 2014; Kusuyama *et al.*, 2017). Osteopontin sebagai komponen matriks seluler utama dari matriks ekstraseluler pada jaringan termineralisasi seperti tulang dan gigi dapat meregulasi pembentukan dan perkembangan kristal hidroksiapatit, serta mempengaruhi banyak aktivitas sel (Smane & Pilmane, 2016).

Osteocalcin merupakan matriks protein ekstraselular dari tulang yang disekresikan oleh osteoblas selama fase remodeling tulang (Singh *et al.*, 2015). Senyawa ini memiliki peran penting dalam menghubungkan matriks organik dan mineral, juga berperan sebagai indikator aktivitas dari osteoblas dan sebagai molekul pengirim sinyal dalam proses *bone remodeling* (Schlesinger *et al.*, 2016).

Osteocalcin dikeluarkan saat tahap akhir diferensiasi, yaitu pada tahap awal mineralisasi, dan merupakan salah satu dari penanda aktivitas metabolisme tulang spesifik yang dihasilkan oleh sel osteoblas (Yodthong *et al.*, 2018; Razzaque., 2011).

Dalam penelitian ini, *polymethyl methacrylate* (PMMA) akan dicampurkan dengan *hydroxyapatite* (HAp) dari Balai Besar Keramik (BBK) dan *Good Manufacturing Product* (GMP) dari bank jaringan dengan perbandingan komposisi yang sama. Selanjutnya, imunositokimia diterapkan untuk menganalisis ekspresi osteopontin dan osteocalcin yang dipicu oleh biomaterial pada sel osteoblas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana ekspresi osteopontin pada sel osteoblas setelah dipapar kombinasi PMMA-HAp?
2. Bagaimana ekspresi osteocalcin pada sel osteoblas setelah dipapar kombinasi PMMA-HAp?

1.3 Tujuan

Karya tulis akhir ini dibuat dengan tujuan:

1. Untuk mengetahui ekspresi osteopontin pada sel osteoblas setelah dipapar kombinasi PMMA-HAp.
2. Untuk mengetahui ekspresi osteocalcin pada sel osteoblas setelah dipapar kombinasi PMMA-HAp.

1.4 Manfaat

1. Memberikan pengetahuan dan informasi mengenai ekspresi osteopontin dan osteocalcin pada sel osteoblas setelah dipapar kombinasi PMMA-HAp.
2. Sebagai bahan informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang aplikasi kombinasi PMMA-HAp.