

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang mayoritas dialami penduduk di dunia dan berada pada urutan ke 6 penyakit yang paling banyak terjadi (The Global Burden of Disease Study 1990-2010), dan di Indonesia berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, sebesar 74,1% dari total penyakit gigi dan mulut yang dialami masyarakat di Indonesia. Penyakit periodontal juga dapat merupakan penyebab utama kehilangan gigi pada orang dewasa. Gangguan ini diawali dengan gingivitis (pembengkakan pada gusi akibat plak) yang jika tidak diobati akan menjadi periodontitis (infeksi yang dapat menghancurkan gigi dan jaringan sekitarnya). Penyakit periodontal dapat berdampak serius dalam kehidupan sehari-hari seperti kesulitan dalam mengunyah, berbicara, dan kehilangan gigi. (Pusdatin, 2019)

Penyakit periodontal secara umum dibagi menjadi 2 bagian yaitu gingivitis dan periodontitis dengan penyebab faktor lokal berupa penumpukan plak. Penumpukan plak tersebut terdiri dari lapisan biofilm berupa kumpulan mikroorganisme yang dapat mengeluarkan toksin dan dapat menyebabkan infeksi pada jaringan periodontal. Infeksi yang terjadi dapat menyebabkan adanya kerusakan jaringan periodontal baik jaringan lunak, maupun jaringan keras hingga dapat menyebabkan adanya kerusakan pada tulang alveolar.

Kerusakan tulang pada jaringan periodontal juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor lain yaitu perluasan inflamasi gingiva, trauma oklusi, kerusakan tulang karena gangguan sistemik, dan faktor determinasi morfologi tulang

(Carranza, 2015). Perluasan inflamasi dari margin gingiva menuju jaringan yang lebih dalam lagi sehingga menimbulkan kerusakan atau defek pada tulang merupakan penyebab paling sering terjadi pada penyakit periodontal. Ketinggian dan kepadatan tulang alveolar secara normal dipengaruhi oleh suatu keadaan homeostasis dari bone formation dan bone resorption yang diregulasi oleh keadaan lokal dan sistemik. Ketika bone resorption berlebih dibandingkan dengan bone formation maka ketinggian dan kepadatan tulang bisa berkurang (Istari, 2019).

Faktor yang terlibat dalam kerusakan tulang pada penyakit periodontal adalah bakteri dan ketahanan host. Produk dari bakteri plak menyebabkan differensiasi sel-sel progenitor tulang menjadi osteoklas dan menstimulasi sel gingiva untuk mengeluarkan mediator yang mempunyai efek yang sama. Pada penyakit dengan perkembangan yang cepat seperti agresif periodontitis, terdapat mikrokoloni bakteri atau satu sel bakteri yang berada diantara serat kolagen dan diatas permukaan tulang yang dapat memberikan efek langsung (Carranza, 2015). Produk plak dan mediator inflamasi juga dapat bertindak secara langsung pada osteoblas atau progenitornya yang dapat menghambat aksi dan menurunkan jumlah dari sel osteoblas (Carranza, 2015). Lipopolisakarida dan toksin bakteri lainnya berperan pada sel imun dan osteoblas yang terdapat di dalam jaringan gingiva dan akan mengeluarkan $IL-1\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$, prostaglandin E_2 dan Tumor Necrosis Factor (TNF)- α sehingga faktor-faktor ini yang akan mengatur pembentukan dan aktivitas dari osteoklas (Carranza, 2015).

Selama respon inflamasi, sitokin, chemokine dan mediator pro inflammatory menstimulasi periosteal osteoblast sehingga merubah level receptor activator of

nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) pada permukaan osteoblast. Jika respon inflamasi meningkat maka level RANKL akan meningkat dan akan lebih banyak daripada osteoprotegerin (OPG), hal ini mengakibatkan terjadinya perlekatan antara RANKL dan RANK (receptor activator of nuclear factor-kappa B) yang bisa merangsang terjadinya *osteoclastogenesis* dan mengakibatkan resorpsi tulang. (Listari,2019)

Tujuan dari perawatan penyakit periodontal adalah untuk mengembalikan kesehatan dan fungsi dari jaringan periodontal. Perawatan konvensional seperti skeling, root planing dan bedah periodontal saja terkadang kurang memiliki efek maksimal terhadap regenerasi jaringan periodontal sehingga diperlukan suatu bahan khusus yang memiliki kemampuan dalam mendukung proses tersebut. Bone graft adalah materi yang digunakan bersama-sama dengan flap periodontal, yang diharapkan membantu terjadinya pertumbuhan tulang melalui proses osteogenesis, osteoinduksi atau osteokonduktif. Bone graft berperan dalam mendukung perlekatan sel dan proliferasi pada daerah defect serta menstabilkan pembekuan darah untuk mencegah kerusakan jaringan selama fase primer dari proses regenerasi (Prahasanti. 2019). Bone graft bersifat bioresorbable, tidak memiliki reaksi antigen dan antibodi serta berperan sebagai sumber mineral yang berfungsi untuk menginduksi terjadinya pembentukan tulang baru (Listari, 2019).

Salah satu jenis bahan bone graft yang sering dipergunakan adalah hidroksiapatit. Hidroksiapatit ini memenuhi kriteria dasar utama sebagai bahan transplantasi tulang yaitu osteokonduksi, osteoinduksi dan osteogenesis. Hidroksiapati memenuhi kriteria tersebut, seperti yang dilaporkan Ghanati et al (2014) dalam penelitiannya yang melakukan augmentasi sinus dengan bahan

substiusi tulang yang terbuat dari nano hidroksiapati 3 dan 6 bulan sebelum peletakan implan gigi (Mozartha, 2015).

Hidroksiapati sintetik telah lama menarik minat peneliti untuk terus menerus dikembangkan, karena material ini memiliki biokompatibilitas yang sangat baik serta memiliki afinitas tinggi dengan biopolimer. Hidroksiapati terbukti biokompatibel dan ditoleransi dengan sangat baik oleh jaringan rongga mulut manusia, memiliki kemampuan osteokonduktif dan terbukti mampu merangsang diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang. Karakteristik yang baik dari biomaterial ini menyebabkan penggunaannya di bidang kedokteran gigi cukup luas, seperti rekonstruksi jaringan tulang, rekayasa jaringan lunak dan perawatan defek periodontal, pelapis implan dental, filler material restorasi seperti resin komposit dan glas ionomer cement, dll (Mozartha, 2015).

Biomaterial ini dapat berasal dari berbagai sumber, baik alami maupun sintetis. Sumber alami hidroksiapati di antaranya tulang mamalia, kulit kerang, batu karang, maupun cangkang telur. Hidroksiapatit juga dapat dibuat di laboratorium melalui serangkaian proses kimia. Terdapat beberapa metode pembuatan kristal hidroksiapatit, meliputi metode presipitasi, deposisi biomimetis, metode sol-gel, dan metode elektrodeposisi. Hasil akhirnya dapat berupa keramik padat, bubuk, pelapisan keramik, atau keramik yang porus (Mozartha, 2015).

Mekanisme hidroksiapatit dapat mempercepat penyembuhan tulang saat diimplantasikan ke dalam defek tulang dengan melepaskan kalsium fosfat sehingga meningkatkan saturasi cairan tubuh dan mempresipitasi apatit biologis tubuh pada daerah tersebut. Apatit biologis mengandung protein endogenous dan bertindak sebagai matrix untuk perlekatan dan pertumbuhan sel osteogenik.

Hidroksiapatit sintetik konvensional yang banyak digunakan saat ini yaitu hidroksiapatit mikrokristalin dimana struktur kristalnya berada dalam kisaran mikrometer. Hidroksiapatit mikro memiliki tingkat kelarutan yang rendah sehingga tidak mudah untuk diresorpsi. Menurut beberapa literatur, saat diimplantasikan pada defek tulang hidroksiapatit mikrokristalin ini dapat dilingkupi dengan baik oleh tulang yang baru bahkan sebagian tergantikan oleh tulang yang baru. Namun proses resorpsi memakan waktu yang cukup lama bahkan masih terlihat pada percobaan pada binatang setelah 9 bulan. Selain itu, hidroksiapatit jenis ini hampir semuanya merupakan bahan impor sehingga harganya relatif mahal dipasaran (Pascawinata, 2014)

Perkembangan partikel nano dalam dunia kesehatan semakin berkembang. Salah satu material yang mulai dikembangkan menjadi partikel nano adalah hidroksiapatit. Nano hidroksiapati dengan ukuran partikel 10-100 nm saat ini mendapat perhatian dari banyak peneliti terutama mengenai sifat fisik, mekanik, kimia dan biologisnya karena hidroksiapatit nanokristalin ini lebih menyerupai bentuk hidroksiapatit alami yang terdapat pada tulang dibandingkan hidroksiapatit mikrokristalin. Beberapa kelebihan HAp nanokristalin ini adalah kontakannya yang lebih rapat dengan jaringan disekelilingnya, sifatnya yang lebih cepat diresorpsi dan jumlah molekul yang tinggi pada permukaannya (Pascawinata, 2014). Dalam tinjauan pustaka tentang properti hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan graft tulang dalam pengobatan kelainan periodontal oleh Mojtaba Bayani et al., 2017, melaporkan bahwa Nanohydroxyapatite dapat dianggap sebagai alternatif yang cocok untuk autogenous graft tulang dalam regenerasi jaringan periodontal.

Dalam tubuh, semua unsur dasar tulang berada pada tingkat nano, sehingga hidroksiapatit nano diharapkan dapat meningkatkan pembentukan tulang baru

lebih baik daripada bentuk mikro atau konvensional, dan hingga saat ini hidroksiapatit untuk membantu terjadinya pertumbuhan tulang pada jaringan periodontal masih terus dikembangkan melalui berbagai penelitian. Atas dasar hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian untuk mengetahui Perbandingan Ekspresi Opg Dan Rankl Antara Pemberian Nano Hidroksiapatit Dan Mikro Hidroksiapatit Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah Ada Perbedaan Ekspresi OPG Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)?
2. Apakah Ada Perbedaan Ekspresi RANKL Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk Mengetahui Perbedaan Ekspresi OPG Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)
2. Untuk Mengetahui Perbedaan Ekspresi RANKL Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)

1.4 Manfaat Penulisan

1. Memberikan Informasi Kepada Masyarakat Khususnya Dokter Gigi Mengenai Perbedaan Ekspresi OPG Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)
2. Memberikan Informasi Kepada Masyarakat Khususnya Dokter Gigi Mengenai Perbedaan Ekspresi RANKL Setelah Pemberian *Nano Hydroxyapatit Dan Mikro Hydroxyapatit Granule* Pada Soket Gigi Tikus Wistar Dengan Periodontitis (Studi Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Wistar)