

**MEKANISME DETEKSI DINI PERI-IMPLANTITIS
MELALUI PEMERIKSAAN ANALISIS BIOMARKER
PERI-IMPLANTITIS PADA *PERI IMPLANT*
SULCULAR FLUID (PISF)**

SKRIPSI



Oleh:

NUR IMAMATUL UMMAH

NIM: 021911133064

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**MEKANISME DETEKSI DINI PERI-IMPLANTITIS
MELALUI PEMERIKSAAN ANALISIS BIOMARKER
PERI-IMPLANTITIS PADA *PERI IMPLANT*
SULCULAR FLUID (PISF)**

SKRIPSI



Oleh:

NUR IMAMATUL UMMAH

NIM: 021911133064

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN
MEKANISME DETEKSI DINI PERI-IMPLANTITIS
MELALUI PEMERIKSAAN ANALISIS BIOMARKER
PERI-IMPLANTITIS PADA PERI IMPLANT
SULCULAR FLUID (PISF)

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan

Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Airlangga Surabaya

Oleh:

NUR IMAMATUL UMMAH

NIM: 021911133064

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



(Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.kes)

NIP. 196703061996011001



**(Prof. Dr. Retno Indrawati
Roestamadji, drg., M.Si)**

NIP. 195911121987012001

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 26 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Dr. Christian Khoswanto, drg., M.Kes (Ketua Penguji)**
- 2. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes (Anggota Penguji)**
- 3. Yulianti, drg., M.Kes (Anggota Penguji)**
- 4. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes (Pembimbing Utama/Anggota Penguji)**
- 5. Prof. Dr. Retno Indrawati R drg., M.Si (Pembimbing Serta/Anggota Penguji)**

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Imamatul Ummah
NIM : 021911133064
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**MEKANISME DETEKSI DINI PERI-IMPLANTITIS MELALUI
PEMERIKSAAN ANALISIS BIOMARKER PERI-IMPLANTITIS PADA
*PERI IMPLANT SULCULAR FLUID (PISF)***

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

15 Desember 2022


Nur Imamatul Ummah
NIM. 021911133064

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil'alamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Mekanisme Deteksi Dini Peri-Implantitis Melalui Pemeriksaan Analisis Biomarker Peri-Implantitis pada *Peri Implant Sulcular Fluid* (PISF)” dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. selaku Ketua Bagian Biologi Oral yang telah memberi izin untuk pembuatan skripsi sehingga naskah skripsi ini terselesaikan dengan baik.
3. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, bimbingan, dan motivasi sehingga naskah skripsi ini terselesaikan dengan baik.
4. Prof. Dr. Retno Indrawati Roestamadji drg., M.Si selaku pembimbing serta yang turut memberikan masukan, koreksi, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
5. Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes selaku dosen wali yang telah membimbing penulis, memberikan motivasi, semangat dan doa selama menempuh pendidikan dokter gigi. Dosen-dosen penguji yang telah memberikan koreksi dan kritik yang membangun demi mencapai hasil skripsi

yang baik. Seluruh dosen dan staf Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

6. Ayah Imam Santoso, Ibu Lilik Nasuchah, adik-adik tercinta Chiko, Cleo, dan Kepin, serta keluarga besar yang telah memberikan dukungan, kasih sayang, perhatian, dan doa.
7. Sahabat tercinta, Faza Aidah yang telah memberikan dukungan, semangat, dan motivasi dalam pengerjaan skripsi, maupun dalam pelaksanaan perkuliahan dari awal semester hingga saat ini.
8. Ira, Nadira, Ardyta, Dhea, Ifa, Lutvi, Mbak Kelvin, Ajeng Wulandini, Amira, dan sahabat-sahabat di luar FKG yang senantiasa memberikan dukungan, doa dan semangat.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun akan selalu penulis harapkan. Semoga skripsi ini memberikan manfaat dan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, bangsa dan negara.

Surabaya, 15 Desember 2022

Penulis

ABSTRAK

Latar Belakang: Peri-implantitis merupakan kondisi kegagalan pemasangan *dental implant* ditandai resorpsi tulang alveolar, penurunan osseointegrasi, hingga kondisi ketidaknyamanan pasien. Menurut *World Workshop Classification of Periodontologi* (2017) prevalensi pre-periimplantitis di dunia mencapai 31,7% dan 27,9%, pada kondisi *severe*. Pemeriksaan deteksi dini peri-implantitis saat ini melalui *Bleeding on Probing* (BOP) dan *Probing Pocket Depth* (PPD). Akan tetapi, kedua metode tersebut memiliki tingkat sensitivitas yang rendah, sehingga kasus peri-implantitis awal sering tidak terdeteksi. Salah satu upaya dalam deteksi dini peri-implantitis melalui pemeriksaan analisis biomarker melalui *Peri-Implant Sulcular Fluid* (PISF). **Tujuan:** Menganalisis mekanisme deteksi dini peri-implantitis melalui pemeriksaan analisis biomarker peri-implantitis pada *Peri Implant Sulcular Fluid* (PISF). **Metode:** Penulisan *literature review* ini menggunakan penelusuran pustaka berupa teori dan data-data penelitian, berkaitan dengan kata kunci “peri-implantitis”, “biomarker peri-implantitis”, “*peri-implant sulcular fluid*”, dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)” melalui PubMed, Google Scholar dan, *Science Direct*. Dari hasil pengumpulan didapatkan tujuh jurnal penelitian yang memenuhi syarat untuk dibahas. **Hasil:** *Peri-Implant Sulcular Fluid* (PISF) merupakan cairan sulkus peri-implan, digunakan sebagai indikator adanya eksudat inflamasi. Hal ini diakibatkan, kondisi peradangan disekitar implan terjadi pelepasan sel-sel inflamasi, sitokin, protein, dan produk degradasi dalam jaringan cairan sulkus gingiva, akibat aktivitas mikroorganisme patogen, sehingga mempengaruhi terjadinya perubahan kondisi jaringan gingiva dan menghasilkan zat tertentu untuk merusak sel. Pemeriksaan ini melalui *paperstrip*, dilanjut dengan metode ELISA. Hasil yang didapatkan dalam pemeriksaan berdasarkan jurnal yang dilakukan *review*, terdapat biomarker-biomarker inflamasi yang sering muncul seperti, IL-1 β , TNF- α , MMP-8 pada tahap awal terjadinya peri-implantitis. **Kesimpulan:** *Peri Implant Sulcular Fluid* (PISF) dapat digunakan sebagai deteksi dini terjadinya peri-implantitis.

Kata kunci: Peri-implantitis, biomarker peri-Implantitis, *peri-implant sulcular fluid*, dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)

ABSTRACT

Background: *Peri-implantitis is a failed dental implant placement characterized by alveolar bone resorption, decreased osseointegration, and patient discomfort. According to World Workshop Classification of Periodontology (2017) the prevalence of pre-periimplantitis in the world 31.7% and 27.9%, in severe conditions. Examination for early detection peri-implantitis currently Bleeding on Probing (BOP) and Probing Pocket Depth (PPD). However, both methods have low sensitivity and early cases peri-implantitis undetected. Early detection of peri-implantitis by examining biomarker analysis through Peri-Implant Sulcular Fluid (PISF).* **Purpose:** *To analyze mechanism of early detection peri-implantitis by examining peri-implantitis biomarkers in Peri Implant Sulcular Fluid (PISF).* **Methods:** *This literature review uses a literature search in the form of theory and research data, using keywords "peri-implantitis", "peri-implantitis biomarkers", "peri-implant sulcular fluid", and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) in PubMed, Google Scholar and, Science Direct. There were seven research journals for discussion.* **Result:** *Peri-Implant Sulcular Fluid (PISF) is an indicator the presence of inflammatory exudate. This is due to inflammatory condition around the implant where inflammatory cells, cytokines, proteins, and degradation products are released in gingival sulcus fluid tissue, due to the activity of pathogenic microorganisms thus affecting changes the condition of the gingival tissue and producing certain substances to damage cells. This examination is through paper strips, followed by ELISA method. The results in the examination based on journals, there are inflammatory biomarkers that often appear such as IL-1 β , TNF- α , MMP-8 in the early stages of peri-implantitis.* **Conclusion:** *Peri Implant Sulcular Fluid (PISF) can be used as an early detection of peri-implantitis.*

Keywords: *Peri-implantitis, peri-implantitis biomarkers, peri-implant sulcular fluid, and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	Error! Bookmark not defined.
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 <i>Dental Implant</i>	5
2.1.1 Pengertian <i>Dental Implant</i>	5
2.1.2 Indikasi dan Kontra Indikasi <i>Dental Implant</i>	6
2.1.3 Komplikasi <i>Dental Implant</i>	8
2.1.4 Keberhasilan <i>Dental Implant</i>	10
2.2 Peri-Implantitis.....	12
2.2.1 Definisi Peri-Implantitis.....	12
2.2.2 Etiologi Peri-Implantitis.....	14
2.2.3 Mekanisme Peri-Implantitis	17

2.2.4 Sitokin Pro-Inflamasi	19
2.2.5 <i>Matrix Metalloproteinase</i> (MMP)	22
2.2.6 RANK-RANKL	24
2.2.7 Diagnosis Peri-Implantitis.....	25
2.3 <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA).....	29
2.4 <i>Peri-Implant Sulcular Fluid</i> (PISF)	31
 BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	 33
3.1 Kerangka Konsep	33
3.2 Keterangan Kerangka Konsep.....	34
3.3 Hipotesis.....	35
 BAB IV METODE <i>LITERATURE REVIEW</i>	 36
4.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
4.1.1 Inklusi.....	36
4.1.2 Eksklusi.....	36
4.2. Desain Artikel	36
4.3 Partisipan/ <i>Problem</i>	36
4.4 <i>Outcome</i>	37
4.5 Sumber Informasi.....	37
4.6 <i>Search Strategy</i>	37
4.7 <i>Study Selection</i>	37
4.8 <i>Data Extraction</i>	38
 BAB V HASIL <i>REVIEW</i>	 39
5.1 Hasil Pencarian Artikel	39
5.2 Karakteristik Artikel.....	39
 BAB VI PEMBAHASAN.....	 52
 BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	 60
7.1 Kesimpulan	60
7.2 Saran.....	60

DAFTAR PUSTAKA	61
----------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pengertian <i>Dental Implant</i>	5
Tabel 2.2 Indikasi dan Kontraindikasi <i>Dental Implant</i>	7
Tabel 2.3 Komplikasi <i>Dental Implant</i>	9
Tabel 2.4 Keberhasilan <i>Dental Implant</i>	11
Tabel 2.5 Definisi Peri-Implantitis	13
Tabel 2.6 Etiologi Peri-Implantitis.....	15
Tabel 2.7 Mekanisme Peri-Implantitis	18
Tabel 2.8 Sitokin Pro-Inflamasi	21
Tabel 2.9 <i>Matrix Metalloproteinase</i> (MMP)	23
Tabel 2.10 RANK-RANKL	25
Tabel 2.11 Diagnosis Peri-Implantitis	28
Tabel 2.12 <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA).....	30
Tabel 2.13 <i>Peri-Implant Sulcular Fluid</i> (PISF)	32
Tabel 5.1 Hasil <i>Review</i>	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 (b,c) Gambaran radiografi menunjukkan *bone loss* di sekitar implan 8

DAFTAR SINGKATAN

BOP	: <i>Bleeding on Probing</i>
PPD	: <i>Probing Pocket Depth</i>
PISF	: <i>Peri-implant Sulcular Fluid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
MCP-1	: <i>Monocyte chemoattractant protein</i>
MMP-8	: <i>Matrix metalloproteinases-8</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
IL-1b	: <i>Interleukin-1b</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor -α</i>
CatK	: <i>Cathepsin-K</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
M1	: <i>Makrofag (M1)</i>
(TNFR6)	: <i>TNFR associated factors 6</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
IKK	: <i>Inhibitor κB kinase</i>
AP-1	: <i>Activator protein-1</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-κB</i>
ECM	: <i>Extraceluller Matrix</i>
PGE-2	: <i>Prostaglandin-2</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>

Th *cells* : T helper *cells*
ROS : *Reactive Oxygen Species*
MODF : *Membrane Osteoclast Differentiation Factor*
SODF : *Soluble Osteoclast Differentiation Factor*