

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN KITOSAN SEBAGAI BAHAN
BONE REGENERATION PADA KASUS PERIODONTITIS**

SKRIPSI

*Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Mencapai Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi*



OLEH:

ADELIA FORTUNA RAMADHANI

J0111 81 506

DEPARTEMEN ILMU PERIODONSIA

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN KITOSAN SEBAGAI BAHAN *BONE*
REGENERATION PADA KASUS PERIODONTITIS**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi salah
satu syarat Untuk mencapai gelar
Sarjana Kedokteran Gigi*

**DISUSUN OLEH:
ADELIA FORTUNA RAMADHANI**

J011181506

**DEPARTEMEN ILMU PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

LEMBAR PENGESAHAN

**Judul : Efektivitas Penggunaan Kitosan Sebagai baha *Bone Regeneration*
pada Kasus Periodontitis**

Oleh : Adelia Fortuna Ramadhani / J011181506

**Telah Diperiksa dan Disahkan
Pada Tanggal 4 Agustus 2021**

Oleh:

Pembimbing

Dr. drg. Arni Irawaty Djais., Sp. Perio(K)

NIP. 197501302008122002

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**



drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)

NIP. 197307022001121001

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama: Adelia Fortuna Ramadhani

NIM : J011181506

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Efektivitas Penggunaan Kitosan Sebagai baha *Bone Regeneration* pada Kasus Periodontitis” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiarisme dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau seluruhnya merupakan plagiarisme dari orang lain demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 4 Agustus 2021



Adelia Fortuna Ramadhani

NIM J011181506

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Adelia Fortuna Ramadhani

NIM : J011181506

Judul : Efektivitas Penggunaan Kitosan Sebagai baha *Bone Regeneration*
pada Kasus Periodontitis

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 16 Agustus 2020

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS

The image shows a purple circular official stamp of the Faculty of Dentistry Library, Hasanuddin University. The stamp contains the text 'PERPUSTAKAAN KEDOKTERAN GIGI' and 'UNIVERSITAS HASANUDDIN'. Overlaid on the stamp is a handwritten signature in black ink.

Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas limpahan rahmat, nikmat serta karunia-Nya, serta segala kemudahan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul *“Efektivitas Penggunaan Kitosan Sebagai Bahan Bone Regeneration pada Kasus Periodontitis”*. sebagai tugas akhir dalam menyelesaikan studi S1 pendidikan dokter gigi. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan dalam bidang periodonsia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan skripsi ini. Untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan dengan penuh hormat dan kerendahan hati kepada:

1. **Drg. Muhammad Ruslin, M.Kes.,Ph.D.,Sp.BM(K).**, selaku dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **Dr. drg. Arni Irawty Djais, Sp.Perio(K).**, selaku dosen pembimbing yang bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Kedua orang tua penulis, **Drs. Adam, Ak.,CA., M.Si.** dan **Dra. Yuliah**, kakak penulis **Ayu Rizkiany** dan adik penulis **M. Iqbal Adliramaesar** tidak lupa keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan.
4. **Laisya Fraya Devara, Ramayani Ramli, Candrika Edith, Karina Nisa Aprilia, Herkansya Prajna, Fajar Herfanola, dan Theodorus Oetniel**

sebagai sahabat yang setia memberi dukungan, mendengar keluhan, memotivasi dan menghibur penulis selama beberapa tahun terakhir. Semoga kelak teman teman dapat menjadi sosok yang sukses di masa depan.

5. **Andi Adinda** , **Nabiel Muhammad Hilmansyah** , dan **Nurul Aulia Pratiwi** sebagai teman seperjuangan sekaligus sahabat saya sejak maba yang selalu memberikan motivasi, menghibur penulis, membantu penulis dalam menjalankan kegiatan perkuliahan di fakultas kedokteran gigi Universitas Hasanuddin. Semoga teman teman dimudahkan urusan dalam menggapai cita-cita kelak.
6. Keluarga besar **CINGULUM 2018** yang selalu memberikan semangat, berdiskusi, dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
7. Seluruh pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang pernah berjasa dan membantu penulis, terima kasih atas dukungan, pengertian, dan semangat yang diberikan kepada penulis selama ini.

Akhir kata penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis memohon maaf dan pengertian apabila terdapat kekeliruan, kesalahan, ataupun segala kekurangan dalam penulisan skripsi ini, baik disadari maupun tidak disadari.

Makassar, Februari 2021

Penulis

THE EFFECTIVENESS CHITOSAN AS MATERIAL BONE REGENERATION FOR PERIODONTITIS

Adelia Fortuna ¹, Arni Irawaty²

¹Undergraduate Dentistry Student of Hasanuddin University

²Lecturer of the Department of Periodontology

Hasanuddin University Faculty of Dentistry

ABSTRACT

Introduction : *Periodontal disease is one of the dental and oral health problems with a high prevalence rate in the world. Periodontal disease attacks periodontal tissues such as gingiva, cementum, periodontal ligament, and alveolar bone. To accelerate wound healing and regenerate bone, regenerative materials are needed. Chitosan is a biomaterial that can support the process of wound healing and bone regeneration.* **Objectives:** *To determine the benefits of chitosan in the regeneration of alveolar bone due to periodontal disease in dentistry.* **Methods:** *The research design is a literature review, which comes from online research journals such as: Pubmed, Google Scholar, ELSEVIER, and other relevant sources.* **Results:** *Based on 10 studies, concluded the use of chitosan as an anti-*

*inflammatory agent can be an accelerator in the wound healing process by increasing inflammatory cells such as macrophages, PMN cells, osteoblasts, and fibroblasts. **Conclusion:** Chitosan in bone regeneration, the use would be more effective when combined with polymer molecules/ biomaterials/ bioactives to improve the results of mechanical characteristics, protein absorption, and biomineralization of chitosan.*

Keywords: Periodontitis, Bone Regeneration, Chitosan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
SURAT PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR FIGUR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penulisan	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penulisan	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB II	9
TINJAUAN PUSTAKA	9

2.1. Penyakit Periodontal	9
2.1.1 Definisi Penyakit Periodontal	9
2.1.2 Klasifikasi Penyakit Periodontal	9
2.1.4 Klasifikasi Periodontitis	12
2.1.5 Etiologi Periodontitis	15
2.1.6 Patomekanisme Periodontitis	15
2.1.7 Penatalaksanaan Periodontitis	17
2.2 Tulang Alveolar.	20
2.3 Bone regeneration	21
2.3.1 Pengertian.....	21
2.3.2 Tahapan Bone Regeneration	23
2.4 Fase Penyembuhan Luka	26
2.5 Bone Graft.....	30
2.5.1 Mekanisme Biologi Bone Graft	30
2.6 Kitosan	32
2.6.1 Definisi.....	32
2.6.2 Karakteristik Kitosan	33
2.7 Pemanfaatan Kitosan dalam Kedokteran gigi	35
BAB III.....	38
METODE PENULISAN.....	38
3.1 Jenis Penulisan	38
3.2 Sumber Penulisan.....	38
3.3 Metode Pengumpulan Data	39
3.4 Alur Penulisan.....	41
3.4.1 Identification	42
3.4.2 Screening.....	42
3.4.3 Eligibility	42

3.4.4	Included.....	42
BAB IV	43
HASIL	43
Tabel 4.	Sintesis Jurnal	43
BAB V	49
PEMBAHASAN	49
5.1	Analisa Sintesa Jurnal	49
5.2	Analisa Persamaan dan Perbedaan Jurnal	54
BAB VI	56
PENUTUP	56
6.1	Kesimpulan	56
6.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Periodontitis kronis	13
Gambar 2. Periodontitis agresif sedang	14
Gambar 3. Periodontitis agresif parah	14
Gambar 4. Proses <i>remodelling</i> tulang	26
Gambar 5. Tahapan penyembuhan luka	30

DAFTAR FIGUR

Figur 1. Penggunaan kitosan dalam kedokteran gigi.....	37
Figur 2. Alur penulisan PRISMA.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penggunaan kitosan dalam periodonsia	37
Tabel 2. Sumber database jurnal	38
Tabel 3. Kriteria pencarian	39
Tabel 4. Sintesis Jurnal	43

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut dengan tingkat prevalensi yang tinggi di dunia. Penyakit periodontal menyerang jaringan periodontal seperti gingiva, sementum, ligament periodontal, dan tulang alveolar. Penyakit periodontal yang menyerang gingiva disebut gingivitis, apabila tidak dilakukan perawatan dapat berkembang menjadi periodontitis dimana terjadi kerusakan pada ligamen periodontal dan resorpsi pada tulang alveolar sehingga menimbulkan kegoyangan hingga terlepasnya gigi dari rahang. Prevalensi dari periodontitis terutama di Indonesia masih terbilang tinggi. Data RISKESDAS 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% . Fenomena diatas cukup menggambarkan masih tingginya risiko masyarakat Indonesia terkena penyakit periodontal. ¹⁻³

Periodontitis merupakan penyakit multifaktorial manifestasi dari interaksi antara bakteri plak (faktor lokal) dengan sistem pertahanan inang (faktor internal) yang mengakibatkan goyannya gigi karena kehilangan perlekatan dan resorpsi tulang alveolar serta menyebabkan peradangan pada jaringan periodontal. Penyebab umum dari kerusakan atau defek tulang pada penyakit periodontal adalah adanya perluasan inflamasi dari margin gingiva menuju jaringan yang lebih dalam lagi. Secara umum penyakit periodontal disebabkan oleh bakteri plak pada permukaan gigi, dimana plak berupa

lapisan tipis biofilm yang berisi kumpulan mikroorganisme patogen seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* serta *Fusobacterium nucleatum* yang merupakan deposit lunak.³

Destruksi tulang alveolar adalah suatu keadaan substansi jaringan tulang yang hilang baik secara fisiologis ataupun patologis. Pada umumnya, kerusakan tulang alveolar dalam kasus kedokteran gigi dapat disebabkan oleh penyakit periodontal, trauma besar pasca pencabutan gigi, post enukleasi kista, post operasi, dan sebagai manifestasi penyakit sistemik. Mengetahui dampak kerusakan yang terjadi, kedokteran gigi modern saat ini telah bergerak ke arah upaya regenerasi untuk mengembalikan fungsi tulang alveolar.⁴

Regenerasi tulang alveolar melibatkan berbagai proses biokimia, fisiologis, seluler, dan molekuler sehingga dokter gigi perlu menyusun kerangka kerja yang menjadi dasar pertimbangan klinis untuk mengoptimalkan respon pembentukan tulang. Suatu upaya untuk meregenerasi tulang dibutuhkan bahan *bone graft*. *Bone graft* terdiri dari tiga jenis, yaitu *autograft*, *allograft*, dan *xenograft*. Selama ini, *autograft* dikenal sebagai *gold standard* perawatan defek tulang, namun *graft* ini membutuhkan tindakan bedah tambahan sehingga diperlukan waktu yang lebih panjang, menyebabkan tingginya tingkat morbiditas, dan menimbulkan resiko infeksi.³

Penggunaan *autografts* masih menjadi pilihan utama untuk merestorasi defek tulang. *Autograft* adalah bone graft yang berasal dari host

itu sendiri. *Autograft* dianggap membawa sel-sel mesenkim yang akan berdiferensiasi menjadi sel osteogenik. Teknik ini memiliki kerugian seperti prosedur operasi tambahan yang menyebabkan trauma, morbiditas serta keterbatasan jumlah material tulang yang tersedia.^{5,6}

Allograft adalah bone graft yang berasal dari donor yang spesiesnya sama. Sedangkan *xenograft* yaitu bone graft yang berasal dari donor yang berbeda spesies. Kekurangan dari kedua material ini yaitu rendahnya vaskularisasi, lemahnya sel, tingginya tingkat resorpsi, reaksi imunologi ditambah dengan resiko kontaminasi serta biaya yang relatif tinggi.^{5,6}

Beberapa tahun terakhir ini dengan adanya inovasi rekayasa jaringan tulang, biomaterial difokuskan pada desain *scaffold*. Syarat pembuatan *scaffold* yang ideal antara lain memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, osteogenik, *biodegradable*, mikrostruktur yang baik dan sifat mekanik yang tepat.^{5,6}

Kitosan (*poly- β -1,4-glucosamine*) merupakan suatu biomaterial yang masih terus dikembangkan hingga saat ini, karena terbukti tidak toksik, *biocompatibel*, dan *biodegradability* dibandingkan dengan polimer lainnya, sehingga kitosan sangat berguna dalam bidang biomedis. Kitosan banyak terdapat pada limbah *seafood*. Kitosan merupakan biomaterial yang telah teruji dapat menunjang proses penyembuhan luka. Limbah laut yang cukup besar di Indonesia dapat dijadikan sebagai sumber kitin, sehingga kitosan menjadi polimer paling berlimpah kedua yang ditemukan di alam setelah selulosa. Kitosan dapat digunakan pada bagian tubuh seperti kulit, rambut,

gingiva serta gigi. Kitosan juga memiliki sifat osteokonduktivitas tinggi yang baik untuk meningkatkan regenerasi tulang.⁷⁻⁹

Dalam bidang biomedis, kitosan digunakan sebagai *drug delivery system*, penyembuhan luka, regenerasi jaringan ikat gusi, agen antitumor, antibakteri, dan dapat digunakan sebagai *scaffold* untuk regenerasi jaringan lunak maupun jaringan keras. Karakteristik kitosan yang penting bagi kedokteran gigi adalah bioaktivitas, anti inflamasi, penyembuhan luka, hemostasi dan perbaikan tulang. Dalam bidang periodontologi kitosan dapat digunakan sebagai regenerasi jaringan periodontal, perawatan periodontitis, serta antibakteri dan pengurangan plak.¹⁰

Pada penelitian beberapa tahun terakhir kitosan banyak digunakan pada bidang kedokteran gigi. Kitosan memiliki karakteristik sebagai agen antibakteri, anti inflamasi, penyembuhan luka dan *bone repair*. Kitosan juga digunakan sebagai antibacterial terhadap *S.mutans*, obat kumur, serta material *scaffold* pada regenerasi tulang alveolar.⁴

Berdasarkan hasil sintesa tentang penggunaan kitosan di bidang kedokteran gigi pada penelitian beberapa tahun terakhir menguji karakteristik yang terkandung dalam kitosan. Beberapa sampel kitosan yang digunakan pada penelitian adalah limbah laut, seperti pada cangkang udang, kepala udang, sisik ikan kembung, dan sisik ikan gabus.^{9,11,12}

Pada penelitian yang dilakukan oleh Djais pada tahun 2020 menyebutkan bahwa gel kitosan berbahan dasar limbah kepala udang putih memiliki sifat *inhibitory* pada bakteri *Agregatibacter actinomycetemcomitans*

dan mempercepat penyembuhan luka disertai adanya penurunan secara total pada sel *polymorphonuclear* dan peningkatan pada sel fibroblas, selain itu berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gani pada tahun 2020 bahwa gel kitosan yang berbahan dasar sisik ikan kembung memiliki sifat penghambat *Agregatibacter actinomycetemcomitans* yang merupakan patogen penyebab penyakit periodontal.^{11,12}

Sehingga literature review ini bertujuan untuk mengkaji pemanfaatan kitosan dan prosedur *bonegraft* dapat dioptimalkan mengingat karakteristik kitosan tidak toksik, *biocompatibel*, dan *biodegradability* yang memenuhi syarat sebagai bahan utama *bone graft* yang bertujuan meregenerasi tulang alveolar akibat destruksi tulang alveolar yang disebabkan oleh periodontitis pada bidang kedokteran gigi selama lima tahun terakhir untuk mengetahui perkembangan pemanfaatan kitosan hingga saat ini.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan diatas, maka rumusan masalah dalam penulisan ini adalah bagaimana penggunaan kitosan dalam meregenerasi tulang alveolar akibat penyakit periodontal.

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui manfaat kitosan dalam regenerasi tulang alveolar akibat penyakit periodontal dalam bidang kedokteran gigi

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui penggunaan kitosan dalam meregenerasi tulang alveolar dalam bidang periodonsia

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dengan adanya penulisan ini maka diharapkan :

1. Bagi penulis, diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai penggunaan kitosan dalam meregenerasi tulang alveolar dalam bidang periodonsia.
2. Bagi pihak lain, diharapkan dapat menjadi bahan referensi bagi yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai topik dan masalah yang berkaitan.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman bagi tenaga kesehatan setempat untuk dapat menggunakan kitosan dalam meregenerasi tulang alveolar pada kasus periodontitis pada masyarakat
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang bermanfaat kepada masyarakat dan mengenai penyakit periodontal sehingga masyarakat dapat memperhatikan keadaan rongga mulutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Periodontal

2.1.1 Definisi Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah penyakit pada jaringan pendukung gigi seperti jaringan gingiva, tulang alveolar, sementum dan ligament periodontal. Koloni bakteri jika dibiarkan dan melekat pada permukaan gigi atau di bawah margin gingival akan menyebabkan gingivitis dan bila berlanjut bisa menyebabkan periodontitis. Penyakit periodontal banyak ditemukan pada pasien dengan *oral hygiene* yang buruk. Penyakit periodontal juga dapat menjadi manifestasi oral dari beberapa penyakit sistemik.¹³

2.1.2 Klasifikasi Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal merupakan penyakit umum yang terjadi pada masyarakat yang menyerang jaringan pendukung gigi. Pada umumnya penyakit periodontal yang sering dijumpai adalah gingivitis dan periodontitis. Gingivitis merupakan inflamasi yang hanya terbatas pada gingiva saja, sedangkan pada periodontitis terjadi destruksi pada jaringan ikat dan tulang alveolar.¹³

Klasifikasi penyakit periodontal menurut *American Academy of Periodontology* 1999, klasifikasi ini berdasarkan konsep bahwa penyakit periodontal yang di stimulasi oleh plak merupakan infeksi bakteri dan banyak terjadi kerusakan pada infeksi tersebut sebagai hasil dari respon *host* terhadap invasi bakteri. Penyakit periodontal yang paling umum dengan prevalensi

terbesar yaitu kategori I adalah gingivitis, kategori II adalah periodontitis kronis, kategori III adalah periodontitis agresif. Kategori lainnya yaitu kategori IV adalah periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik, kategori V adalah *necrotizing periodontal disease*, kategori VI adalah *periodontitis associated lesions*, kategori VII adalah *developmental or acquired deformities and conditions*, dan kategori VIII adalah *abscesses of the periodontium*.^{14,15}

1) Gingivitis

Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang sering dijumpai pada masyarakat karena dapat menyerang semua umur dan jenis kelamin. Gingivitis merupakan keadaan kondisi inflamasi yang reversible dari papila dan tepi gingiva dengan tanda klinis gingiva berwarna merah, membengkak dan mudah berdarah tanpa ditemukan kerusakan tulang alveolar. Lesi awal akan timbul dalam 2-4 hari dan akan menjadi gingivitis pada waktu 2-3 minggu kemudian.

^{15,16}

Gingivitis terjadi karena rusaknya perlekatan gingiva (*loss of gum attachment*) dengan akar gigi menandakan adanya periodontitis ringan. Kerusakan jaringan karena infeksi jaringan periodontal mengandung bahan-bahan toksik (berasal dari bakteri maupun respon inflamasi).³

Faktor utama terjadinya gingivitis adalah plak. Sedangkan faktor risiko yang mempengaruhi keparahan gingivitis adalah antara lain : kalkulus, karies, umur, jenis kelamin, taraf pendidikan, penghasilan dan daerah tempat tinggal. Beberapa faktor risiko lainnya yang mempengaruhi keparahan gingivitis

antara lain: oral hygiene yang buruk, defisiensi nutrisi dan protein, faktor psikologis (stress), penyakit metabolisme serta gangguan penyakit hematologi seperti leukimia dan anemia.¹⁶

2) Periodontitis

Periodontitis adalah peradangan yang mengenai jaringan pendukung gigi disebabkan oleh mikroorganisme dan dapat menyebabkan kerusakan yang progresif pada ligamen periodontal, tulang alveolar dan disertai dengan pembentukan poket. Periodontitis menyebabkan destruksi jaringan yang permanen yang dikarakteristikan dengan inflamasi kronis, migrasi epitelium penyatu ke apikal, kehilangan jaringan ikat dan kehilangan tulang alveolar.¹⁷

Gambaran klinis dari periodontitis adalah terjadinya perubahan warna menjadi menjadi merah terang, disertai dengan pembengkakan margin. Perdarahan saat probing dan terjadi kedalaman probing ≥ 4 mm disebabkan oleh migrasi epitel penyatu ke apical, serta terjadi kehilangan tulang alveolar dan kegoyangan gigi. Gambaran klinis yang membedakan periodontitis dengan gingivitis adalah hilangnya perlekatan (*attachment loss*). Poket periodontal adalah pendalaman sulkus gingiva yang bersifat patologis. Poket periodontal merupakan gambaran klinis penyakit periodontal. Poket periodontal terjadi akibat kerusakan serabut kolagen ligamen periodontal dan diperiksa menggunakan probe periodontal. Poket periodontal dibagi menjadi 2 yaitu poket supraboni dan poket infraboni. Poket infraboni adalah poket dengan dasar poket terletak di apikal puncak tulang alveolar. Dinding lateral poket terletak diantara permukaan gigi dan tulang alveolar.^{17,18}

Periodontitis ditandai dengan manifestasi klinis terbentuknya poket, kegoyangan pada gigi, hilangnya perlekatan dan resesi gingiva. Kesesuaian dari berbagai faktor virulensi bakteri, aktivitas dan komposisi bakteri komensal, dan faktor imun host, diperlukan untuk inisiasi proses terjadinya periodontitis. Ada empat bakteri yang sangat relevan dalam inisiasi dan perkembangan penyakit periodontal yaitu: bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythensis*, dan *Prevotella intermedia*.¹⁸

2.1.4 Klasifikasi Periodontitis

Berdasarkan *American Academy of Periodontology* mengklasifikasikan penyakit periodontal dan kondisinya dalam tiga bentuk berdasarkan gambaran klinis, gambaran radiografi, dan karakteristik lab yaitu periodontitis kronis, periodontitis agresif, dan periodontitis yang merupakan manifestasi dari penyakit sistemik.^{2,19}

1) Periodontitis Kronis

Periodontitis kronis merupakan inflamasi jaringan periodontal yang disebabkan kelompok mikroorganisme tertentu yang mengakibatkan penghancuran progresif ligamentum periodontal dan tulang alveolar dengan pembentukan poket, resesi atau keduanya. Periodontitis kronis merupakan periodontitis yang umum terjadi pada usia dewasa dan berkembang lambat (*slowly progressive periodontitis*).¹⁵

Peningkatan laju perkembangan penyakit dapat disebabkan oleh dampak faktor lokal, sistemik, atau lingkungan yang dapat memengaruhi interaksi host-bakteri. Faktor-faktor lokal dapat memengaruhi akumulasi

plak, sedangkan penyakit sistemik (Diabetes mellitus, HIV) dapat memengaruhi pertahanan inang, dan faktor lingkungan (misalnya, merokok dan stres) dapat memengaruhi respon inang terhadap akumulasi plak. Periodontitis kronis dapat terjadi sebagai penyakit lokal di mana kurang dari 30% gigi yang dievaluasi menunjukkan perlekatan dan keropos tulang, atau dapat terjadi secara umum ketika lebih dari 30% gigi terpengaruh. Periodontitis kronis dapat digolongkan keparahannya berdasarkan kedalaman kehilangan perlekatannya, yaitu ringan jika kedalamannya 1-2 mm, sedang jika kedalamannya 3-4 mm, dan parah jika kedalamannya >5 mm.^{2,14}



Gambar 1: Gambaran klinis keterlibatan plak pada periodontitis kronis

2) Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif adalah penyakit periodontal yang berjalan cepat ditandai dengan hilangnya tulang alveolar secara agresif, penyakit ini tanpa didahului keluhan, tidak berhubungan dengan faktor lokal. Periodontitis agresif banyak diderita oleh usia muda ketika usia 12-18 tahun, dan jarang terjadi pada usia dewasa.²⁰

Pada periodontitis agresif akumulasi dari plak dan kalkulus tidak banyak, serta riwayat keluarga yang menderita periodontitis agresif, yang mana mendukung adanya sifat genetik pada periodontitis agresif. Gambaran klinis periodontitis agresif tampak universal ditandai dengan hilangnya perlekatan jaringan ikat dan kerusakan tulang alveolar secara cepat pada lebih dari satu gigi permanen.^{2,21}



Gambar 2: gambaran klinis keterlibatan plak pada periodontitis agresif moderate dengan kehilangan perlekatan klinis 3 sampai 4 mm



Gambar 3 : Gambaran klinis keterlibatan plak pada periodontitis dengan kehilangan perlekatan klinis 7 sampai 15 mm

3) Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik

Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik adalah suatu kondisi jika penyakit sistemik menjadi faktor predisposisi utama dari periodontitis, tetapi faktor lokal seperti jumlah plak dan kalkulus di dalam mulut tidak terlihat jelas, sedangkan jika kerusakan periodontal akibat dari faktor lokal dan diperburuk dengan kondisi sistemik seperti diabetes mellitus atau infeksi HIV, diagnosis menjadi periodontitis kronis dengan modifikasi kondisi sistemik.²

2.1.5 Etiologi Periodontitis

Penyebab utama periodontitis adalah adanya mikroorganisme yang berkolonisasi di dalam plak gigi. Plak gigi adalah substansi yang terstruktur, lunak, berwarna kuning, yang melekat pada permukaan gigi. Kandungan dari plak gigi adalah berbagai jenis mikroorganisme, khususnya bakteri sisanya adalah jamur, protozoa dan virus. Plak yang mengandung mikroorganisme patogenik ini berperan penting dalam menyebabkan dan memperparah infeksi periodontal. Peningkatan jumlah organisme gram negatif di dalam plak subgingiva seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* dan *Treponema denticola* menginisiasi infeksi periodontal.¹⁷

2.1.6 Patomekanisme Periodontitis

Periodontitis adalah gangguan multifaktorial yang disebabkan oleh bakteri dan gangguan keseimbangan pejamu dan parasit sehingga menyebabkan destruksi jaringan. Proses terjadinya periodontitis melibatkan mikroorganisme dalam plak gigi dan faktor kerentanan pejamu. Faktor yang

meregulasi kerentanan pejamu berupa respon imun terhadap bakteri periodontopatogen¹⁷

Tahap awal perkembangan periodontitis adalah inflamasi pada gingiva sebagai respon terhadap serangan bakteri. Periodontitis dihubungkan dengan adanya plak subgingiva. Perluasan plak subgingiva ke dalam sulkus gingiva dapat mengganggu perlekatan bagian korona epitelium dari permukaan gigi. Mikroorganisme yang terdapat di dalam plak subgingiva seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* dan *Treponema denticola* akan mengaktifkan respon imun terhadap patogen periodontal dan endotoksin tersebut dengan merekrut neutrofil, makrofag dan limfosit ke sulkus gingiva untuk menjaga jaringan pejamu dan mengontrol perkembangan bakteri.¹⁷

Faktor kerentanan pejamu sangat berperan dalam proses terjadinya periodontitis. Kerentanan pejamu dapat dipengaruhi oleh genetik, pengaruh lingkungan dan tingkah laku seperti merokok, stres dan diabetes. Respon pejamu yang tidak adekuat dalam menghancurkan bakteri dapat menyebabkan destruksi jaringan periodontal.¹⁷

Tahap destruksi jaringan merupakan tahap transisi dari gingivitis ke periodontitis. Destruksi jaringan periodontal terjadi ketika terdapat gangguan pada keseimbangan jumlah bakteri dengan respon pejamu, hal ini dapat terjadi akibat subjek sangat rentan terhadap infeksi periodontal atau subjek terinfeksi bakteri dalam jumlah yang besar. Sistem imun berusaha menjaga pejamu dari infeksi ini dengan mengaktifasi sel imun seperti neutrofil,

makrofag dan limfosit untuk memerangi bakteri. Makrofag distimulasi untuk memproduksi sitokin matrix metalloproteinases (MMPs) dan prostaglandin E2 (PGE2). Sitokin MMPs dalam konsentrasi tinggi di jaringan akan memediasi destruksi matriks seluler gingiva, perlekatan serat kolagen pada apikal epitel penyatu dan ligamen periodontal. Sitokin PGE2 memediasi destruksi tulang dan menstimulasi osteoklas dalam jumlah besar untuk meresorpsi puncak tulang alveolar.¹⁷

Kehilangan kolagen menyebabkan sel epitelium penyatu bagian apikal berproliferasi sepanjang akar gigi dan bagian korona dari epitelium penyatu terlepas dari akar gigi. Neutrofil menginvasi bagian korona epitelium penyatu dan memperbanyak jumlahnya.

2.1.7 Penatalaksanaan Periodontitis

Tujuan perawatan periodontitis adalah untuk mencegah kerusakan tulang dan jaringan pendukung sekitar gigi. Tindakan ini biasanya dilakukan oleh dokter gigi spesialis periodontia atau dokter gigi dengan prosedur membersihkan poket yang terbentuk di sekitar gigi agar infeksi tidak menyebar.²

Periodontitis memiliki tingkat keparahan yang bervariasi mulai dari ringan hingga parah. Terdapat berbagai teknik yang dapat diindikasikan tergantung pada kasus tertentu. Dalam perawatan kasus periodontitis diklasifikasi menjadi teknik bedah dan teknik non bedah. Dalam kasus yang parah, pengobatan dapat berlangsung selama bertahun-tahun.^{21,22}

a. Perawatan non bedah

Pada kasus periodontitis ringan hingga sedang, seringkali kemungkinan perawatan dengan menggunakan *minimally invasive dental procedures*, tanpa perlu indikasi pembedahan. Perawatan termasuk dengan teknik seperti:²¹

1. Scaling

Scaling pada gigi bertujuan mengeliminasi bakteri dan kalkulus yang terdapat pada permukaan gigi dan subgingiva. Terdapat beberapa alat yang dapat digunakan untuk melakukan skaling, seperti laster atau alat ultrasonic.²³

2. Root planning

Root planning bertujuan untuk menghaluskan permukaan akar gigi dan membantu mencegah pertumbuhan tambahan kalkulus pada area tersebut. Perawatan ini dapat membantu menghilangkan sisa produk dari infeksi bakteri yang dapat menyebabkan inflamasi dan memperlambat penyembuhan.^{24,25}

3. Antibiotik

Perawatan medikamen antibiotik bertujuan untuk mengontrol infeksi bakteri pada lokasi infeksi. Pemberian antibiotik topikal dalam jangka waktu satu bulan dapat di rekomendasikan dengan menggunakan gel atau antibiotik sistemik oral, tergantung penyebab infeksi dan luasnya infeksi.²³

b. Perawatan bedah

Pada beberapa kasus, tindakan pembedahan yang diperlukan untuk mengobati periodontitis. Terdapat berbagai teknik pembedahan yang mungkin diindikasikan seperti:²

1. Bedah Flap

Pembedahan flap bertujuan untuk mengurangi ukuran poket yang terdapat di dalam gingiva, akibat pembesaran flap dapat meningkatkan risiko pada tulang menjadi terinfeksi. Prosedur pembedahan flap meliputi membuat insisi kecil pada gingiva sehingga jaringan yang terinfeksi dapat diangkat kembali untuk memungkinkan akar gigi yang terbuka untuk prosedur skaling dan *root planning*.²⁵

2. Graft jaringan lunak

Teknik *grafting* pada jaringan lunak bertujuan untuk mengurangi pertumbuhan resesi gingiva serta menutup adanya akar gigi yang terekspos, sehingga meningkatkan estetika pada gigi dan mulut. Prosedur ini melibatkan pengangkatan jaringan sehat dari area lain pada mulut seperti palatum atau dari donor, yang kemudian dapat dipasangkan ke area yang terinfeksi untuk menggantikan jaringan yang hilang.⁵

3. *Bone Grafting*

Pada prosedur *bone grafting* bertujuan untuk mencegah kehilangan gigi dengan cara mendukung penempatan gigi dan memicu pertumbuhan kembali *natural bone*. *Bone graft* diambil dari tulang di tempat lain kemudian disubstitusikan ke dalam jaringan tulang yang mengalami defek.²²

4. *Guided Tissue Regeneration*

Perawatan ini bertujuan untuk mencegah jaringan yang tidak diinginkan tumbuh di area tersebut dan memungkinkan pertumbuhan kembali pada tulang. Prosedur ini melibatkan penempatan *biocompatible fabric* antara tulang alveolar dan gigi. GTR didefinisikan sebagai Prosedur percobaan untuk meregenerasi struktur periodontal yang hilang melalui respon jaringan yang berbeda, dengan cara memberikan barriers (pembatas) untuk menahan epitel dan korium gingiva dari permukaan akar. Barrier membran juga berguna untuk mencapai primary intention penyembuhan luka, mengisolasi defek dari gingival dan menstabilkan clot (bekuan darah).²⁴

2.2 Tulang Alveolar.

Tulang alveolar adalah bagian dari tulang rahang yang mengelilingi permukaan gigi baik di maksila ataupun mandibula. Tulang alveolar merupakan bagian dari tulang kortikal yang membentuk dan mendukung soket gigi. Tulang dibentuk oleh matriks ekstraseluler yang kaya akan serat kolagen dan elastin yang saling melekat dengan hidroksiapatit. Tulang alveolar adalah bagian tulang yang menyangga gigi sehingga membentuk prosessus alveolaris. Prosessus alveolaris terbagi menjadi dua yaitu tulang alveolar sebenarnya (*Alveolar Proper Bone*) dan tulang pendukung (*Alveolar Supporting Bone*). Periosteum adalah lapisan jaringan ikat lunak yang menutupi permukaan luar tulang, lapisan luar dengan jaringan kolagen dan lapisan dalam dari serat elastis halus^{2,10,14}

Tulang alveolar normal yang mendukung gigi mempunyai penampilan radiografik yang berkarakteristik. Tampilannya berupa selapis tipis tulang kortikal radiopak didaerah sekeliling gigi. Pada gigi anterior, puncak alveolar biasanya berujung tajam dan mempunyai korteks yang tebal sedangkan pada daerah posterior terlihat lebih mendatar. Dalam keadaan normal tulang alveolar berada 1-2 mm kearah apikal dimulai dari garis khayal yang menghubungkan *Cemento Enamel Junction* (CEJ) dari dua gigi yang bersebelahan.²

2.3 Bone regeneration

2.3.1 Pengertian

Bone regeneration atau regenerasi tulang adalah proses pertumbuhan struktur jaringan yang baru melalui pertumbuhan serta differensiasi dari sel baru dan substansi interseluler. Regenerasi akan menghasilkan tipe jaringan yang sama dengan jaringan sebelumnya yang telah rusak. Regenerasi pada jaringan periodontal, jaringan gingiva digantikan oleh epitel, sedangkan jaringan ikat dan ligamen periodontal digantikan oleh jaringan ikat yang merupakan prekursor terhadap keduanya. Sel jaringan ikat yang belum berdifferensi akan berkembang menjadi osteoblas dan sementoblas, yang kemudian akan membentuk tulang dan sementum.²²

Destruksi tulang alveolar adalah keadaan hilangnya material jaringan tulang yang terjadi secara fisiologis ataupun patologis. Kerusakan tulang alveolar dalam kasus kedokteran gigi dapat disebabkan oleh penyakit periodontal, trauma besar pasca pencabutan gigi, dan post operasi.¹⁰

Kerusakan tulang alveolar yang cukup luas dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti kondisi patologis periapikal, trauma pasca ekstraksi gigi, resorpsi akibat kehilangan gigi, penyakit periodontal, dan manifestasi penyakit sistemik.¹⁰

Regenerasi pada jaringan periodontal merupakan proses fisiologis yang berjalan terus menerus. Pada kondisi yang normal, sel baru dan jaringan secara konstan terbentuk untuk menggantikan sel dan jaringan yang telah mati, ini yang disebut dengan terminologi wear and tear repair. Hal tersebut terjadi melalui proses aktivitas mitotik pada epitel gingiva dan jaringan ikat dari ligamen periodontal, pembentukan tulang bar, dan deposisi sementum yang terus menerus terjadi. Regenerasi juga terjadi selama proses destruktif akibat penyakit periodontal. Penyakit gingival dan periodontal merupakan proses inflamasi kronis, demikian juga lesi penyembuhan yang terjadi.²²

Membran yang merupakan biomaterial atau matriks berperan sebagai kerangka untuk membentuk struktur guna memfasilitasi proses regenerasi jaringan. Regenerasi sel atau stem sel yang merupakan precursor sel. Komplikasi utama dan faktor yang membatasi regenerasi jaringan periodontal adalah mikroba patogen yang melekat pada permukaan gigi dan mengkontaminasi jejas periodontal. Kontrol infeksi harus dilakukan agar proses regenerasi optimal.²²

Tulang dibentuk oleh matriks ekstraseluler yang kaya akan serat kolagen dan elastin yang saling melekat dengan hidroksiapatit. Regenerasi tulang alveolar umumnya dapat terjadi pada kondisi normal, pada proses

tersebut sel sel yang berperan penting terdiri dari sel pendukung (osteoblast dan osteosit) dan sel *remodelling* (osteoklas dan matriks non-mineral yaitu kolagen serta protein kolagen yang disebut osteoid).¹⁰

2.3.2 Tahapan Bone Regeneration

Proses regenerasi tulang merupakan proses kompleks dan dinamis dari perbaikan struktur sel dan jaringan. Regenerasi tulang alveolar umumnya dapat terjadi pada kondisi normal, pada proses tersebut sel-sel yang berperan penting terdiri dari sel pendukung (osteoblas dan osteosit) dan sel remodeling (osteoklas dan matriks non- mineral, yaitu kolagen serta protein non-kolagen yang disebut osteoid). Tahap tahap regenerasi tulang alveolar terdiri dari fase inflamasi, reparatif dan *remodelling*. Dalam fase-fase tersebut terjadilah proses proses osteogenesis, osteoinduksi, osteokonduksi, dan angiogenesis.¹⁰

1. Fase inflamasi

Fase inflamasi dimulai sejak awal kerusakan tulang, dimulai dengan terjadinya kerusakan pada pembuluh darah di area kerusakan, kemudian terjadi pembekuan darah. Pelepasan sel trombosit akibat kerusakan pembuluh darah ini yang mengirimkan sinyal ke host untuk melepaskan makrofag ke area kerusakan. Makrofag akan mengabsorpsi dan menghancurkan jaringan nekrotik sekaligus merangsang osteoklas untuk membersihkan Fragmen tulang yang rusak. Setelah itu, sel endotel membentuk pembuluh darah kapiler baru untuk menyediakan nutrisi di area penyembuhan. Pada fase ini growth factor yang dilepaskan dari area lokal meliputi, *insulin growth factor* (IGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *epidermal growth factor* (EGF)

berperan penting dalam proliferasi dan diferensiasi sel osteoprogenitor seperti *mesenchymal stem cell* (MSC).^{10,26}

Fase inflamasi merupakan tanda dari respon reparasi dari tubuh yang umumnya terjadi selama 3-5 hari. Jaringan yang mengalami trauma dan pendarahan lokal mengaktifkan faktor Hageman, yang memulai berbagai efektor proses penyembuhan yang meliputi system komplemen, plasminogen, kinin, dan system pembekuan. Trombosit beredar dengan cepat ke daerah luka kolagen subendotel vaskuler yang terkspos ditutup oleh trombosit utama yang dibentuk dari matriks fibrin. Bekuan darah menyebabkan hemostatis dan menyediakan matriks sementara yang sel-selnya dapat bermigrasi selama proses perbaikan. Setelah hemostatis tercapai, vasokonstriksi reaktif diganti dengan vasodilatasi, yang di mediasi oleh histamin, prostaglandin, kini, dan leuotrien.²⁶

Manifestasi klinis berupa pembengkakan, kemerahan, panas, dan nyeri. Sitokin yang dilepaskan ke luka mendorong neutrofil dan monosit ke lokasi cedera. Bemigrasi melalui *scaffold* yang disediakan oleh bekuan yang diperkaya fibrin. Leukosit memenuhi area luka dengan protease dan sitokin yang membantu membersihkan luka dari bakteri kontaminan. Sitokin proinflamasi kemudian dilepaskan oleh neutrophil yang hancur, termasuk tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan interleukin (IL-1a, IL-1b), terus merangsang respon inflamasi untuk waktu yang lama.²⁶

2. Fase reparatif

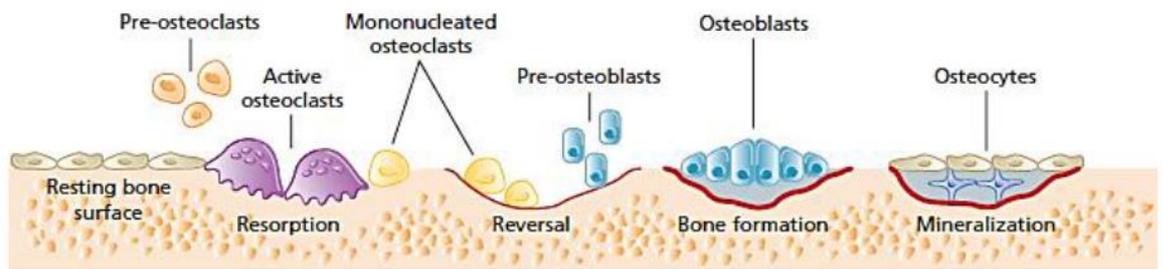
Pada fase reparatif MSC yang berdiferensiasi mejadi sel osteogenic mulai membentuk jaringan halus. Pada fase ini dibutuhkan protein kolagen dan non kolagen seperti *osteopontin* (OPN) dan *osteocalcin* (OCN) dan beberapa protein lainnya.¹⁰

Kolagen memiliki fungsi menyediakan osteoid sebagai protein dasar untuk biomineralisasi. Proses mineralisasi di klasifikasikan menjadi dua jalur yang berbeda yakni jalur kondrogenesis dan jalur pembentukan tulang intramembranous. Hal ini berujung pada inisiasi osteogenesis. Namun pada fase kedua ini kolagen fiber tidak terbentuk secara sempurna, sehingga terbentuk woven bone yang belum matang.¹⁰

3. Fase remodeling

Pada fase *remodeling* terjadi proses pergantian tulang rawan yang belum matang (*lamellar bone*) oleh tulang yang lebih matang (*woven bone*). Proses ini menandakan terjadi restorasi tulang. Proses remodelling dipandu oleh ekspresi gen gen tertentu dan protein. Faktor gen seperti *macrophage colonystimulating factor* (M-CSF), *receptor activator of nuclear factor* (RANK), ligannya (RANKL), dan osteo protegrin (OPG).¹⁰

RANK dan RANKL bertindak untuk mengaktifkan osteoklas, kemudian OPG bertindak untuk menghentikan aktivitas osteoklas sedangkan *parathyroid hormone* (PTH) dan lipoposakarida (LPS) bertindak untuk mengaktivasi osteoblast untuk membentuk tulang baru.¹⁰



Gambar 4: Proses *remodelling* tulang

2.4 Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor endogen, seperti umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, dan kondisi metabolik.²⁷

Fase inflamasi terjadi segera setelah perlukaan dan mencapai puncaknya pada hari ketiga. Fase proliferasi berlangsung pada hari keempat hingga hari ketujuh ditandai dengan adanya fibroblas yang jumlahnya terus meningkat selama fase ini berlangsung. Fibroblas merupakan faktor utama yang mendominasi kesembuhan luka sekaligus sebagai rangka atau struktur

dasar untuk menghasilkan kolagen. Fase maturasi merupakan fase kesembuhan luka yang berlangsung dalam jangka waktu lama (3-6 bulan bahkan sampai tahun). Tahapan penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang terjadi secara bertahap yang terdiri dari tahap hemostasis, inflamasi, proliferasi dan *remodelling*.^{28,29}

1. Hemostatis.

Hemostasis terjadi segera pada awal terjadinya cedera yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan dengan adanya agregasi platelet dan vasokonstriksi yang dimediasi trombosit. Homeostasis memiliki peran protektif yang membantu dalam penyembuhan luka. Pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan pelepasan histamin maupun serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit memasuki daerah yang mengalami luka dan memakan sel-sel mati (jaringan yang mengalami nekrosis). Eksudat adalah cairan yang diproduksi dari luka kronik atau luka akut, serta merupakan komponen kunci dalam penyembuhan luka, mengalir luka secara berkesinambungan dan menjaga keadaan tetap lembab. Eksudat juga memberikan luka suatu nutrisi dan menyediakan kondisi untuk mitosis dari sel-sel epitel.^{27,29}

2. Inflamasi.

Fase inflamasi terjadi segera setelah perlukaan dan mencapai puncaknya pada hari ketiga. Pada awal fase inflamasi, faktor kemotaktik yang disekresikan akan menarik neutrofil dan makrofag

untuk menghancurkan jaringan yang rusak dengan bantuan dari proteinase, *Reactive Oxygen Species* (ROS), dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). mitosis dari sel-sel epitel. Pada tahap inflamasi akan terjadi edema, ekimosis, kemerahan, dan nyeri. Inflamasi terjadi karena adanya mediasi oleh sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, dan efek terhadap reseptor.²⁷

3. Fase Proliferasi.

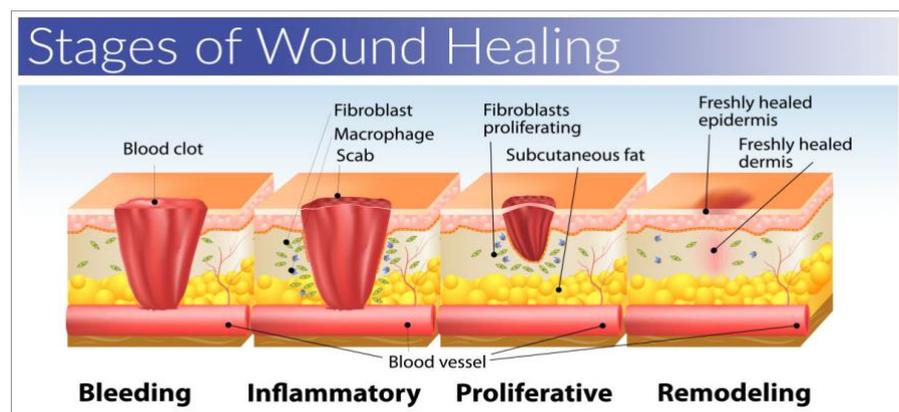
Fase proliferasi berlangsung pada hari keempat hingga hari ketujuh ditandai dengan adanya fibroblas yang jumlahnya terus meningkat selama fase ini berlangsung. Fibroblas merupakan faktor utama yang mendominasi kesembuhan luka sekaligus sebagai rangka atau struktur dasar untuk menghasilkan kolagen.²⁸

Tahap proliferasi terjadi secara simultan dengan tahap migrasi dan proliferasi sel basal, yang terjadi selama 2-3 hari. Tahap proliferasi terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan yang tergranulasi, dan epitelisasi kembali. Jaringan yang tergranulasi terbentuk oleh pembuluh darah kapiler dan limfatik ke dalam luka dan kolagen yang disintesis oleh fibroblas dan memberikan kekuatan pada kulit. Sel epitel kemudian mengeras dan memberikan waktu untuk kolagen memperbaiki jaringan yang luka. Proliferasi dari fibroblas dan sintesis kolagen berlangsung selama dua minggu.²⁷

4. Fase Remodelling.

Fase *remodelling* merupakan fase kesembuhan luka yang berlangsung dalam jangka waktu lama (3-6 bulan bahkan sampai tahun). Tahap maturasi berkembang dengan pembentukan jaringan penghubung selular dan penguatan epitel baru yang ditentukan oleh besarnya luka. Jaringan granular selular berubah menjadi massa aselular dalam waktu beberapa bulan sampai 2 tahun.²⁷

Pada fase ini, proliferasi fibroblas dan pembuluh darah baru akan mulai berkurang. Kolagen akan berkembang membentuk matriks dan terdistribusi secara acak membentuk adanya persilangan dan agregasi seperti bundel fibril yang akan meningkatkan kekuatan dan ketegangan jaringan¹⁴. Tensile strength awal dicapai pada minggu keempat dan maksimal tercapai pada 12 bulan pasca terjadinya luka. Fase-fase dalam proses penyembuhan luka.⁷



Gambar 5: Tahapan penyembuhan luka

2.5 Bone Graft

Bone graft adalah rekonstruksi defek tulang dengan prosedur operasi yang menggantikan tulang yang hilang untuk memperbaiki patah tulang yang sangat kompleks dan menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan bagi pasien. Dalam kedokteran gigi, salah satu tujuan dilakukan cangkok tulang adalah untuk menambah dimensi vertikal alveolar.³⁰

Bone graft atau cangkok tulang disebut sebagai gold standart terapi tulang. Cangkok tulang digunakan untuk memberikan dukungan, mengisi celah kosong antara tulang dan implan, serta dapat mempercepat penyembuhan pada kelainan skeletal. Pengganti tulang ini berfungsi pasif membimbing atau mengantar sel bermigrasi melalui matriks, akhirnya mengarah pada perbaikan kerusakan. Bone graft sebagai materi yang ditanamkan sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan lain untuk meningkatkan respon penyembuhan tulang dengan menyediakan unsur osteogenik, osteoinduktif dan osteokonduktif.³⁰

2.5.1 Mekanisme Biologi Bone Graft

Bone graft sebagai materi yang ditanamkan sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan lain untuk meningkatkan respon penyembuhan tulang dengan menyediakan unsur osteogenik, osteoinduktif dan osteokonduktif.³⁰

1. Osteokonduksi

Osteokonduksi adalah proses pembimbingan pertumbuhan reparatif dari tulang alami. Terjadi ketika bahan cangkok tulang berfungsi sebagai perancah untuk pertumbuhan tulang baru yang akan mengganti tulang matur pada proses penyembuhan tulang. Osteoblas dari tepi defek tulang yang

dilakukan pencangkokan akan memanfaatkan bahan cangkok sebagai kerangka untuk menyebarkan dan membentuk tulang baru. Syarat minimal cangkok tulang adalah mampu mengakomodasi proses osteokonduktif.³¹

Pengertian osteokonduksi adalah dalam fungsinya sebagai perancah (*scaffold*) bone graft mampu menjadi media bagi sel-sel punca dan osteoblas untuk melekat, hidup dan berkembang dengan baik di dalam defek tulang. Bahan osteogenik dapat didefinisikan sebagai bahan yang memiliki kapasitas melekat untuk membentuk tulang, yang berarti mengandung sel-sel hidup yang mampu diferensiasi menjadi sel-sel tulang.³⁰

Biomaterial osteokonduktif menyediakan scaffold tiga dimensi di mana jaringan tulang lokal dapat menumbuhkan tulang hidup baru. Biomaterial osteokonduktif mempunyai kekurangan tidak dapat membentuk tulang atau mempengaruhi pembentukannya.³⁰

2. Osteoinduksi

Osteoinduksi adalah proses perubahan sel yang tidak terdiferensiasi menjadi osteoblas yang aktif yang akan terdiferensiasi. Osteoinduksi melibatkan stimulasi sel osteoprogenitor untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas yang kemudian memulai pembentukan tulang baru. Jenis mediator sel osteoinduktif yang paling banyak dipelajari adalah protein morfogenetik tulang (*bone morphogenetic protein / BMPs*). Bahan cangkok tulang yang bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif tidak hanya berfungsi sebagai perancah untuk osteoblas yang ada saat ini namun juga akan memicu pembentukan osteoblas baru, yang secara teoritis mendorong proses integrasi

cangkok tulang lebih cepat. Bahan osteoinduktif memberikan sinyal biologis menginduksi sel-sel lokal memasuki jalur diferensiasi yang mengarah ke osteoblas dewasa.³⁰

3. Osteogenesis.

Osteogenesis adalah sel tulang yang hidup dan berkontribusi pada proses *remodelling* tulang (maturasi sel tulang). Osteogenesis terjadi ketika osteoblas aktif yang berasal dari bahan cangkok tulang berkontribusi terhadap pertumbuhan tulang baru bersamaan dengan pertumbuhan tulang yang dihasilkan melalui dua mekanisme lainnya (osteokonduktif dan osteoinduksi).³⁰

2.6 Kitosan

2.6.1 Definisi

Kitosan (*poly-β-1,4-glucosamine*) merupakan biopolimer karbohidrat alami hasil dari deasetilisasi dari kitin yang bersifat biokompatibel dan banyak ditemukan pada eksoskeleton berbagai kelas invertebrata termasuk krustasea dan komponen utama dari cangkang *Crustacea sp.* Krustasea adalah hewan yang termasuk ke dalam filum arthropoda atau hewan beruas-ruas. Sebagian besar krustasea hidup secara akuatis dan bernafas menggunakan insang. Krustasea memiliki eksoskeleton yang keras dan dari kitin yang berlendir. Beberapa hewan yang termasuk krustasea adalah lobster, kepiting, udang, dan *crawfish* yang banyak didapat dari limbah seafood. Kitosan merupakan suatu biomaterial yang masih terus dikembangkan hingga saat ini, karena terbukti tidak toksik, *biocompatibel*, dan *biodegradability* dibandingkan dengan polimer lainnya, sehingga kitosan sangat

berguna dalam bidang biomedis. Kitosan banyak didapat dari limbah *seafood*.

7,8,32

Kitosan merupakan biomaterial yang telah teruji dapat menunjang proses penyembuhan luka. Limbah laut yang cukup besar di Indonesia dapat dijadikan sebagai sumber kitin, sehingga kitosan menjadi polimer paling berlimpah kedua yang ditemukan di alam setelah selulosa. Kitosan juga memiliki sifat osteokonduktivitas tinggi yang baik untuk meningkatkan regenerasi tulang.⁹

2.6.2 Karakteristik Kitosan

Kitosan adalah rantai tunggal kimia yang berupa polisakarida kationik diperoleh secara alami atau dapat diperoleh dengan deasetilasi kitin. Tidak seperti kitin, kitosan larut dalam larutan asam yang membentuk polimer kationik yang memberikan sifat khusus yang dibedakan sehubungan dengan serat tumbuhan. Kitosan dapat larut dalam larutan asam, seperti asam asetat, asam format, asam laktat, serta asam anorganik, setelah diaduk dalam waktu lama. Namun, kelarutannya bergantung pada beberapa parameter, seperti derajat deasetilasi, massa molar, konsentrasi asam dan biopolimer, serta kekuatan ionik.⁸

Karakteristik kitosan bermanfaat di bidang kedokteran gigi adalah sebagai molekul yang bersifat bioaktivitas, anti inflamasi, penyembuhan luka, hemostasi dan perbaikan tulang.⁸

1. Bioaktivitas.

Kitosan telah diteliti sebagai agen antimikroba terhadap berbagai mikroorganisme target seperti alga, bakteri, ragi dan jamur in vivo dan

percobaan *in vitro* yang melibatkan kitosan dalam berbagai bentuk. Biopolimer ini sangat menjanjikan di bidang kedokteran gigi karena menunjukkan aktivitas yang kuat dalam mengurangi plak gigi serta aktivitas antimikroba *in vitro* yang terbukti terhadap patogen berbagai rongga mulut yang secara langsung terlibat dalam pembentukan plak dan penyakit periodontal seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans* dan *P. gingivalis*.³³

2. Penyembuhan luka dan hemostatis

Penelitian studi mengungkapkan bahwa sifat kitosan bekerja secara menguntungkan di penyembuhan luka dan pendarahan. Kitosan memiliki sifat imunomodulator dan merangsang makrofag untuk melepaskan IL-1 yang mana merangsang proliferasi fibroblas dan kolagen yang memengaruhi struktur. Setelah pengaplikasian kitosan penyembuhan luka ditandai dengan peningkatan jumlah kolagen dan osteopontin serta infiltrasi polimorfonuklear leukosit (PMN) yang banyak. Kapasitas penyembuhan tergantung pada derajat deasetilasi (DD) kitin dan kitosan. Kitosan memiliki DD yang lebih tinggi daripada kitin yang menghasilkan tampilan fibroblas yang lebih aktif dan resistensi yang lebih besar terhadap luka terbuka.³³

3. Anti Inflamasi.

Penelitian telah menunjukkan bahwa kitosan dan turunannya dapat memengaruhi proses ini dengan berbagai cara. Ini terkait dengan keberadaan N-asetil-D-glukosamin, yang merangsang sel inflamasi seperti makrofag, fibroblas dan neutrofil PMN.³³

Studi yang telah dilakukan tentang efek patogen partikel kitosan pada periodontal dan fibroblas gingiva telah memberikan hasil yang baik dan menunjukkan bahwa kitosan dapat menjadi bahan yang baik untuk pengobatan inflamasi pada periodontum.³³

4. Bone Repair.

Karakteristik pada kitosan seperti biodegradabilitas dan biokompatibilitas mengaktifkan aplikasi biomaterial ini untuk proses perbaikan jaringan keras. Kitosan bekerja berdasarkan prinsip *temporary scaffold* dalam pengganti tulang, menunggu resorpsi implan dan penggantian oleh tulang alami. Banyak penelitian telah dilakukan, membenarkan sifat itu kitosan memiliki dampak luar biasa pada regenerasi dan penyembuhan tulang. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kitosan dalam bentuk spons mengaktifkan osteoblas dan dapat meningkatkan osteogenesis. Menurut Klokkevold kitosan meningkatkan aktivitas osteoblas dan membantu pembentukan tulang. Hasil dari kelompok peneliti lain melaporkan bahwa kitosan dalam bentuk spons mendukung proliferasi osteoblast.^{33,34}

2.7 Pemanfaatan Kitosan dalam Kedokteran gigi

Kitosan telah menjadi biomaterial yang "menjanjikan" selama lima puluh tahun, menyatukan penelitian akademis dan industri biomedis. Terbukti bahwa biopolimer ini memiliki kemampuan yang cukup untuk digunakan sebagai pengganti kulit, antikoagulasi darah, antimikroba, anti-inflamasi, penyembuhan dan regenerasi tulang sebagai aplikasi fantastis

lainnya yang tak terbatas. Potensi kitosan terlebih difokuskan pada bidang kedokteran gigi.⁸

Beberapa dekade terakhir aplikasi penggunaan kitosan dalam kedokteran gigi menjadi subjek penelitian. Berkat karakteristik dan kemungkinan untuk membuat sesuatu yang kompleks untuk apa yang ada dalam berbagai formula. Kitosan dalam bentuk gel dan hidrogel berlaku untuk pengobatan periodontitis kronis dan sariawan. Pasta gigi, obat kumur dan permen karet berbahan dasar kitosan dan fungsi herbal yang sempurna, efek antimikroba pada bio-oral film dan pengurangan jumlah *S. mutans* pada rongga mulut. Partikel chitosan kompleks dan mikro fluorida meningkatkan penyerapan fluorida dan melindungi gigi berlubang. Pada bidang endodonti digunakan pada semen endodontik berbasis kitosan mengurangi peradangan dan mendukung regenerasi tulang.⁸

Figure 1: Aplikasi kitosan saat ini yang potensial dalam kedokteran gigi. ³⁵



Tabel 1 : Aplikasi kitosan dalam bidang periodonsia kedokteran gigi.⁸

Dental Specialties	Chitosan Application	Type of Research
Periodontology	Guided periodontal tissue regeneration	In vitro
	Antioxidant delivery system	In vivo
	Epithelial attachment re-growth	In vitro/ In vitro
	Antibacterial and plaque-reducing action	In vivo
	Treatment of periodontitis	In vivo
	Advanced scaffolds in periodontal tissue engineering	In vitro/ In vitro
	Antimicrobial photodynamic therapy againsts <i>P. gingivalis</i>	In vitro
	Periodontal ligament cells delivery system	In vitro

Citation: Kmiec M, Pighinelli L, Tedesco MF, Silva MM, Reis V (2017) Chitosan-Properties and Applications in Dentistry. Adv Tissue Eng Regen Med Open Access 2(4): 00035. DOI: 10.15406/atroat.2017.02.00035