

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Periodontitis

Periodontitis adalah penyakit infeksi bakteri pada jaringan pendukung gigi seperti gingiva, ligament periodontal, tulang alveolar dan sementum. Periodontitis disebabkan oleh mikroorganisme yang menyebabkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Penyebab utama periodontitis adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis* (Hardhani dkk., 2013).

Kedalaman sulkus gingiva yang bersifat patologis disebut dengan poket periodontal. Terjadinya poket periodontal dapat disebabkan karena adanya kerusakan kolagen ligament periodontal (Preshaw dkk., 2012). Patogenesis periodontitis dimulai oleh bakteri yang melepaskan lipopolisakarida (LPS), selanjutnya LPS mengaktifkan sel inflamatori, dan berakibat pada pelepasan sitokin. Faktor-faktor ini dapat beraksi menstimulasi aktivitas langsung pada osteoklas dan preosteoklas, sehingga terjadilah peningkatan kelompok sel osteoklas yang berfungsi untuk meresorpsi tulang (Gehrig & Willman, 2008).

Pada waktu yang sama, komponen bakteri dan mediator inflamatori beraksi langsung pada osteoblas atau progenitornya, terjadilah penurunan fungsi osteoblas, akhirnya terjadi kehilangan perlekatan jaringan periodontal dan gigi, seperti tulang alveolar dan jaringan ikat (Herawati, 2011).

2. Perawatan Periodontitis

Perawatan periodontitis meliputi terapi non bedah yang bertujuan untuk menghilangkan infeksi dan inflamasi untuk mencapai jaringan periodontal yang sehat (Mc Donnel & Mills, 2004). Terapi non bedah berupa kontrol diet, skeling, ekskavasi karies dan restorasi, terapi antimikroba, splinting dan protesa (Carranza & Takei, 2006). Terapi bedah berupa *pocket reduction surgery* dan koreksi anatomi / defek morfologi. *Pocket reduction surgery* dibagi menjadi 2 yaitu reseksi (gingivektomi) dan regenerative (bedah flap dengan bahan cangkok tulang, membran, dan Guide Tissue Regeneration (GTR)) (Carranza & Takei, 2006).

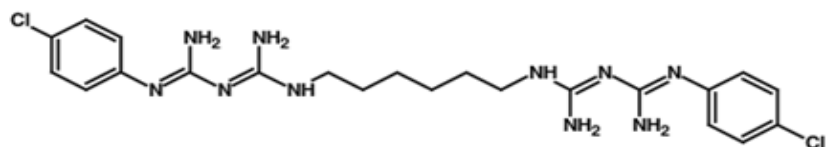
Antimikroba biasanya diberikan untuk menghentikan infeksi pada gingiva dan jaringan dibawahnya. Antimikroba yang sering dipakai dalam perawatan penyakit periodontal adalah tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin, *chlorhexidine*, dan metronidazole (Wijayanto dkk., 2014).

a. *Chlorhexidine gluconate*

Chlorhexidine gluconate (CHX) adalah agen kimia pengontrol plak yang memiliki berbagai aplikasi dalam

kedokteran gigi (Balagopal & Arjunker, 2013). *Chlorhexidine gluconate* merupakan antimikroba dan antiseptik spektrum luas yang bekerja sebagai antiseptik, memiliki efek bakterisidal terhadap bakteri yang tersisa di jaringan periodontal dan menurunkan tingkat peradangan dan kekambuhan. *Chlorhexidine gluconate* sangat efektif mengurangi radang gingiva, akumulasi plak, dan plak kontrol pada perawatan radang gingiva. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *chlorhexidine* dengan konsentrasi 0,1%-0,2% efektif terhadap gingivitis (Wacharanad dkk., 2016).

Penelitian menunjukkan bahwa berkumur dengan *chlorhexidine* 0,2% dua kali sehari sebanyak 10 ml dapat menurunkan skor plak sebesar 85% dan skor perdarahan sebesar 77% pada hari ke-7 (Priyanto dan Lelyati 1992 *cit.* Rosmelita 2003). Nama kimia CHX adalah 1,6-di [4-chlorophenyl diguanido] heksana.



Gambar 1. Struktur kimia *chlorhexidine gluconate*

(Wacharanad dkk., 2016)

Penggunaan CHX dengan cara irigasi dapat dilakukan pada supragingival maupun pada daerah subgingival langsung. Tujuan dari irigasi supragingival adalah untuk menghilangkan

bakteri di permukaan sehingga dapat mencegah perkembangan gingivitis maupun mengurangi keparahan gingivitis. Irigasi subgingival bertujuan untuk mengurangi bakteri yang terdapat dalam poket. Dengan menggunakan bantuan irigator jet, *syringe* maupun alat ultrasonik, agar CHX dapat mengenai bagian-bagian poket dan sulkus yang tidak terjangkau (Kaplowitz & Cortell, 2005).

Mekanisme yang digunakan untuk memuat CHX ke dalam membran CHA adalah gaya elektrostatik (Wacharanad dkk., 2016). Membran CHA diketahui memiliki kekuatan tarik dan memiliki struktur membran yang berpori (Ardhani dkk., 2016), sehingga saat pemuatan CHX ke dalam membran CHA ini, kekuatan menarik antara muatan negatif dan positif mendorong pemuatan CHX ke membran CHA.

3. Regenerasi

Tujuan utama dari terapi periodontal adalah regenerasi jaringan periodontal yang rusak akibat periodontitis. *Bone graft* merupakan strategi terapi yang digunakan secara luas untuk memperbaiki defek tulang yang berhubungan dengan lesi periradikular (Baghban dkk., 2009). Hasil yang diharapkan pada terapi ini adalah untuk mengembalikan tulang interradikular dari kehilangan tulang pendukung melalui regenerasi jaringan ikat. Banyak variasi pilihan perawatan yang dapat diterapkan untuk mendapatkan hasil

penyembuhan yang bersifat regeneratif, diantaranya adalah penggunaan material *bone graft* (perancah) berupa *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *alloplastic graft* (Prayitno, 2006).

a. Bahan Cangkok Tulang

Bahan cangkok tulang dapat membantu regenerasi tulang dengan tiga metode yang berbeda, yaitu osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi (Sukumar & Drizal, 2008).

b. Osteogenesis

Osteogenesis adalah bahan cangkok yang memiliki kemampuan yang menghasilkan tulang baru dimana proses terbentuknya tergantung pada pada sel tulang yang ada dalam bahan cangkok. Tulang *autogenous* merupakan satu-satunya bahan cangkok tulang yang memiliki sifat osteogenik. Bahan cangkok osteogenik mengandung sel yang mampu untuk membentuk tulang (sel osteoprogenitor) atau mempunyai potensi diferensiasi menjadi sel pembentuk tulang yang diinduksikan sebagai sel prekursor osteogenik (Kalfas, 2001).

c. Osteoinduksi

Osteoinduksi adalah proses kimia dengan molekul di dalam bahan cangkok (protein pembentukan tulang) yang mengubah sel host menjadi sel yang mampu membentuk tulang (osteoblast) (Kalfas, 2001). Osteoblas berfungsi mensintesis komponen organik dari matriks tulang, mensekresi dan

mengendapkan osteoid. Osteoid adalah matriks tulang yang tidak terkalsifikasi dan tidak mengandung mineral. Namun, tidak lama setelah diendapkan, osteoid segera mengalami mineralisasi dan menjadi tulang. Osteosit adalah bentuk matur osteoblas dan merupakan sel utama tulang. Osteosit berada di dalam lakuna dan sangat dekat dengan pembuluh darah. Jika osteosit tidak berfungsi, matriks tulang disekitarnya direabsorpsi oleh osteoklas. Osteoklas adalah sel multinukleus yang terdapat disepanjang permukaan tulang tempat terjadinya resorpsi, *remodeling*, dan perbaikan tulang. Fungsi osteoklas adalah resorpsi tulang selama *remodeling*. Osteoklas sering ditemukan pada matriks tulang yang disebut lakuna Howship (Junqueira dkk., 2007).

d. Osteokonduksi

Bahan osteoinduktif lebih berpengaruh terhadap pembentukan tulang pada saat proses remodeling (Misch, 1999). Bahan osteoinduktif yang paling sering digunakan adalah bahan *allograft* dan *autograft* (Kalfas, 2001). Osteokonduksi adalah bahan cangkok dimana matriks bahan cangkok membentuk rangka untuk membentuk tulang baru (Kalfas, 2001). Osteokonduksi memacu pertumbuhan tulang secara aposisi dari tulang sekitarnya. Bahan yang bersifat osteokonduksi juga bersifat biokompatibel. Bahan

osteokonduksi yang sering digunakan untuk bahan cangkok tulang adalah *alloplast* dan *xenograft* (Misch, 1999).

4. Jenis - Jenis Perancah

Perawatan cacat tulang dapat diatasi dengan melakukan cangkok pada daerah cacat tersebut. Bahan perancah yang digunakan sebagai cangkok yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *alloplastic graft*. Pertimbangan yang penting diperhatikan dalam memilih perancah adalah aspek biologisnya, kemungkinan keberhasilan bahan tersebut, kelayakan bahan yang digunakan, resiko minimal yang ditimbulkan, keadaan yang dapat ditimbulkan setelah operasi, dan daya tahan tubuh pasien. Bahan yang memenuhi semua kriteria ini sangat sulit ditentukan dan sampai saat ini belum ada bahan yang sesuai dengan semua kriteria ini (Carranza dkk., 2006).

a. Autograft

Autograft adalah bahan cangkok yang berasal dari tulang pada lokasi berbeda yang diambil yang berasal dari individu itu sendiri. *Autograft* dikatakan sebagai bahan yang membawa sel-sel mesenkim yang dapat melakukan diferensiasi menjadi sel osteogenik. Penggunaan *autograft* ini dibatasi karena keterbatasan jumlah material tulang yang tersedia (Ardhiyanto, 2011). *Autograft* bersifat osteoinduksi karena non-imunogenik dan mengandung osteoblas serta osteoprogenitor stem sel yang mampu berproliferasi (Sukumar & Drizal, 2008). Bahan cangkok tulang *autograft*

merupakan bahan cangkok terbaik (*gold standard*) (Misch, 1999). Keuntungan dari *autograft* adalah bersifat osteoinduksi, osteokonduksi, biomekanik stabil, bebas penyakit, sedikit faktor antigen. Kerugiannya adalah waktu operasi lebih lama, kehilangan darah lebih banyak, meningkatkan resiko infeksi, dan jumlah bahan cangkok terbatas (Kalfas, 2001).

b. Allograft

Allograft adalah bahan cangkok yang berasal dari suatu individu dan diimplantasikan ke individu lain dari spesies yang sama (Rodriguez dkk., 2014). Manfaat dari *allograft* bahan cangkok tersedia dalam jumlah besar dan tidak memerlukan luka bedah tambahan untuk pengambilan donor pada pasien. Kerugiannya adalah proses persiapan bahan akan menurunkan potensi osteogenik, integritas bahan dan respon imunologi yang mungkin mengurangi pembentukan tulang resipien. Penggunaan *allograft* secara umum perlu diperhatikan karena berpotensi dalam menularkan penyakit, khususnya penyebaran virus lebih ke HIV (Sukumar & Drizal, 2008).

c. Xenograft

Xenograft adalah bahan cangkok yang berasal dari individu yang berbeda spesies, dapat diperoleh dari hewan (Rodriguez dkk., 2014). *Xenograft* memiliki karakteristik osteokonduksi (Misch, 1999). *Xenograft* dapat menjadi bahan cangkok yang

menguntungkan dalam menggantikan tulang karena bersifat osteokonduktif dan biokompatibilitasnya, komposisi kimianya, struktur kristalin dan morfologi porositasnya menyerupai tulang manusia (Nejad dkk., 2004). Kekurangannya adalah rendahnya vaskularisasi, lemahnya sel, tingginya tingkat resorpsi, reaksi imunologi ditambah dengan resiko kontaminasi (Rodriguez dkk., 2014).

d. Alloplastik Graft

Bahan-bahan *alloplastic graft* biasanya merupakan bahan sintetik yang biokompatibel. Bahan ini terbagi menjadi kelompok keramik, polimer, dan komposit. Yang sering digunakan adalah keramik yang bersifat bioinert atau bioaktif. Keramik yang bioinert tidak dapat melekat langsung dengan *host*-nya dan hanya berkontak secara mekanik. Keramik yang bersifat bioaktif merupakan kelompok terbesar yang digunakan untuk pencangkokan tulang dan mencakup kalsium fosfat seperti sistetik *carbonate hydroxyapatite* (Misch, 1999).

1) Carbonate Hydroxyapatite

Carbonate hydroxyapatite (CHA) adalah kalsium fosfat yang menyerupai tulang mineral dengan rumus kimia $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (Ardhiyanto, 2011). Bahan kalsium fosfat tidak toksik. Kemampuan bahan jenis ini untuk melekat langsung dengan tulang dan berperan sebagai substrat untuk

pertumbuhan tulang sebagai bahan utama yang berkarakter osteokonduktif dan osteofilik (Misch, 1999).

Carbonate hydroxyapatite (CHA) merupakan perancah sintetik yang memiliki kemampuan dalam membantu proses penyembuhan tulang pasca operasi periodontal tanpa meninggalkan sisa material (perlahan mengalami penyusutan dan terdegradasi). Hal ini menjadikan *Carbonate hydroxyapatite* (CHA) sebagai salah satu pilihan dalam implantologi kedokteran gigi (Nicholson, 2007).

Mekanisme *carbonate hydroxyapatite* dapat mempercepat penyembuhan tulang saat diimplantasikan ke dalam defek tulang, CHA akan melepaskan kalsium fosfat sehingga meningkatkan saturasi cairan tubuh dan mempresipitasi apatit biologis tubuh pada daerah tersebut. Apatit biologis mengandung protein endogenous dan bertindak sebagai matrik untuk perlekatan dan pertumbuhan sel osteogenik (Pascawinata dkk., 2013).

Perancah yang ideal harus memiliki tingkat porositas yang tinggi pada jaringan pori-porinya sehingga dapat saling berhubungan untuk pertumbuhan sel dan transportasi aliran nutrisi serta sisa metabolik. Porositas merupakan prosentase ruang kosong pada padatan seluler yang disebut sebagai perancah dalam aplikasi rekayasa jaringan tulang. Pori-pori

digunakan sebagai pembentukan jaringan tulang karena memungkinkan dalam migrasi, proliferasi mesenkim dan sel osteoblast, serta vaskularisasi. Permukaan perancah berpori juga meningkatkan interlocking mekanis antara jaringan tulang alami di sekitarnya dengan Tissue Engineering Construct (TEC) karena tulang akan mengalami kesulitan dalam proses pembentukannya apabila tempat di sekitarnya tidak memiliki celah layaknya partikel padat untuk tumbuh dan terbentuk (Misch, 1999).

Perancah yang baik harus memiliki sifat diantaranya sebagai berikut :

a) Biokompatibel

Rekayasa jaringan memiliki aturan yang berhubungan dengan karakteristik terhadap bahan rekayasa jaringan itu sendiri supaya tidak menimbulkan reaksi imunologis serta tidak memunculkan respon pada benda asing yang merugikan lingkungan sekitar jaringan. Biokompatibel merupakan suatu kemampuan dari material yang dapat merespon suatu hal secara tepat pada penerapan tugasnya secara spesifik, sehingga perlu memperhitungkan spesifikasi lokal seperti vaskularisasi, tekanan osmotik, pH, aktivitas

metabolik, dan sebagainya. Apabila tidak di perhitungkan akan berakibat timbulnya gangguan yang bersifat sementara di daerah lokal (Nejad dkk., 2004)

b) Mechanical properties

Perancah memiliki tanggung jawab dalam hal dukungan secara mekanis serta di perlukan stabilitas pada daerah rekayasa jaringan hingga tulang yang baru terbentuk dan sudah cukup matang serta mampu menahan beban mekanis (Nejad dkk., 2004).

5. Penyembuhan Setelah Terapi Periodontitis

Penyembuhan jaringan periodontal regenerative terjadi melalui pembentukan periodonsium baru yaitu pembentukan tulang alveolar, ligament periodontal yang fungsional, dan sementum baru yang berasal dari sel-sel pada ligament periodontal. Penyembuhan regenerasi inilah yang diharapkan setelah dilakukan terapi periodontal, kerana secara histologis jaringan yang terbentuk adalah jaringan yang fungsional (Kao, 2004). Perbaikan yang bersifat *repair* adalah suatu proses perbaikan yang ditandai dengan pembentukan jaringan yang berasal dari epitel atau jaringan yang membentuk perlekatan baru. Perbaikan (*repair*) jaringan terbentuk apabila jaringan yang rusak digantikan oleh jaringan di sekitarnya dan membentuk jaringan parut (Melcher, 1976). Secara histologis, pada perbaikan (*repair*) terbentuk

long junctional epithelium, adhesi jaringan ikat baru dan ankilosis (Kao, 2004).

6. Pemuatan Obat

Pemuatan obat atau *drug loading* merupakan kapasitas jumlah obat yang dapat bercampur kedalam perancah. Perancah tersebut harus memiliki kapasitas pemuatan maksimum sehingga obat dapat dilepas secara terus menerus dalam durasi yang lebih lama setelah dimasukkan kedalam tubuh. Obat yang digunakan sebaiknya didispersi secara homogen pada perancah (Garg dkk., 2012).

Proses pemuatan sangatlah penting sebagai tahap awal sebelum terjadinya pelepasan dan degradasi (Matsui & Tabata, 2012). Pemuatan merupakan bagian dari rekayasa jaringan untuk regenerasi jaringan tulang. Keberhasilan rekayasa jaringan dipengaruhi oleh faktor perancah yang baik, dan proses pemuatan yang baik. (Indahyani, 2008).

B. Landasan Teori

Periodontitis adalah penyakit infeksi bakteri pada jaringan pendukung gigi seperti gingiva, ligament periodontal, tulang dan sementum. Penyebab utama periodontitis adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis*, apabila tidak diobati maka akan terjadi kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar sehingga menyebabkan gigi goyah dan terlepas.

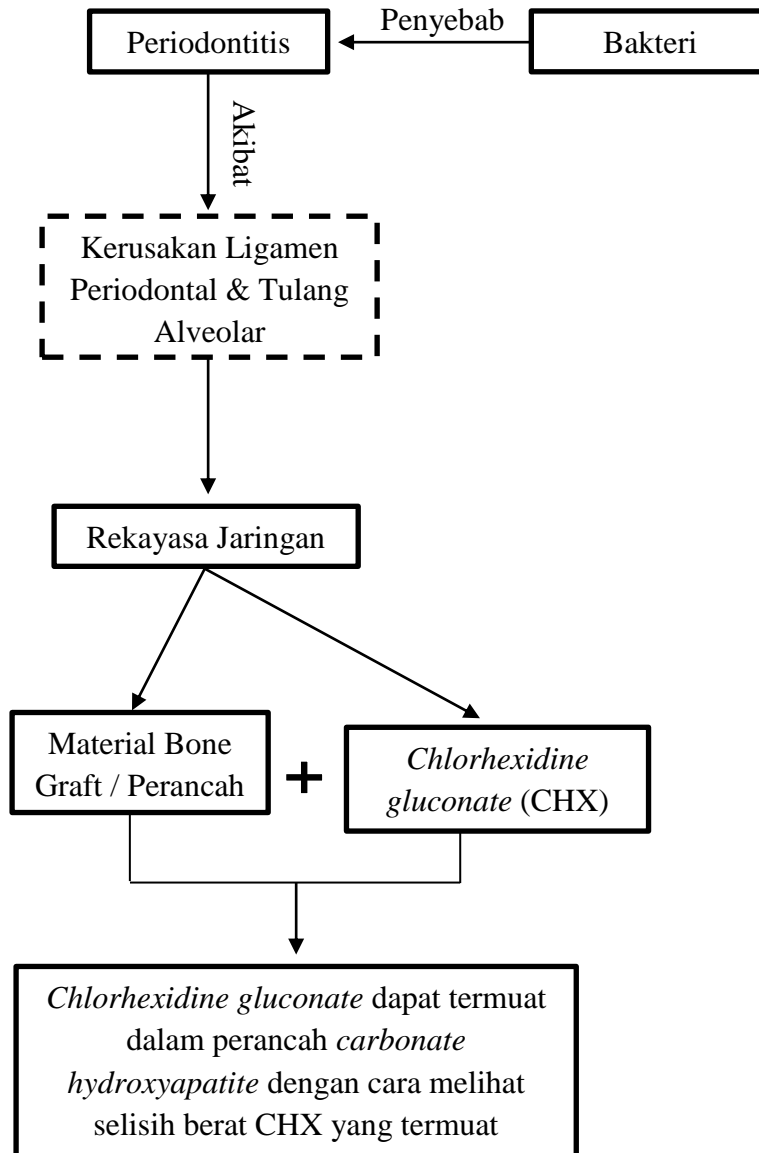
Perawatan periodontitis meliputi terapi non bedah dan terapi bedah yang bertujuan untuk menghilangkan infeksi dan inflamasi untuk mencapai jaringan periodontal yang sehat. Terapi non bedah berupa control diet, skeling, ekskavasi karies dan restorasi, terapi antimikroba, splinting dan protesa. Antimikroba yang sering dipakai dalam perawatan penyakit periodontal adalah *chlorhexidine gluconate* (CHX). CHX merupakan antimikroba yang mempunyai efek bakterisidal dan fungisidal terhadap bakteri yang tersisa di jaringan periodontal.

Tujuan utama dari terapi periodontal adalah regenerasi jaringan periodontal yang rusak akibat periodontitis. *Bone graft* merupakan strategi terapi yang digunakan secara luas untuk memperbaiki defek tulang yang berhubungan dengan lesi periradikular. Hasil yang diharapkan pada terapi ini adalah untuk mengembalikan tulang interradikular dari kehilangan tulang pendukung melalui regenerasi jaringan ikat. Pilihan perawatan yang dapat diterapkan untuk mendapatkan hasil penyembuhan yang bersifat regeneratif, diantaranya adalah penggunaan material *bone graft* (perancah) berupa *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *alloplastic graft*.

Bahan-bahan *alloplastic graft* biasanya merupakan bahan sintetik yang biokompatibel. Pencangkokkan tulang dan mencakup kalsium fosfat seperti sistetik *carbonate hydroxyapatite* (CHA). CHA adalah kalsium fosfat yang menyerupai tulang mineral. CHA dapat meningkatkan metabolisme tulang dan mempercepat penyembuhan tulang. Selain itu juga dapat berperan sebagai *drug delivery system*. CHX yang dimuat oleh

drug delivery system ini diharapkan mampu mempercepat penyembuhan tulang. Pemuatan merupakan bagian dari rekayasa jaringan untuk regenerasi jaringan tulang. Keberhasilan rekayasa jaringan membutuhkan faktor perancah yang baik, dan proses pemuatan yang baik. Beberapa factor yang dapat mempengaruhi pemuatan suatu obat ke dalam suatu matriks polimer adalah sifat fisikokimia, besarnya luas permukaan, porositas, interaksi antara obat, dan medium disekitar.

C. Kerangka Konsep



Bagan 1. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan uraian teori pada tinjauan pustaka, maka hipotesis penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut : *Chlorhexidine gluconate* dapat termuat dalam perancah *carbonate hydroxyapatite*.