



Prosiding Temu Ilmiah Gotra Sawala

Dies Natalis Ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Padjadjaran

Bandung 3-4 Oktober 2020

Prosiding Temu Ilmiah Gotra Sawala Dies Natalis Ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran



ISBN 978-602-51025-1-0



9 786026 102515



Prosiding Temu Ilmiah Gotra Sawala

Dies Natalis Ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Padjadjaran

“Kemajuan Kedokteran Gigi dan Kesehatan Mulut”

Bandung, 3-4 Oktober 2020

PANITIA GOTRA SAWALA
DIES NATALIS KE-61 FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS PADJADJARAN

Pelindung	:	Rektor Universitas Padjadjaran
Penanggung Jawab	:	Dekan FKG Universitas Padjadjaran
Penasehat	:	Wakil Dekan FKG Universitas Padjadjaran Para Manajer FKG Universitas Padjadjaran
Ketua	:	Eri Sarilita, drg., M.Sc.Ph.D
Wakil Ketua	:	Dr. Kosterman Usri, drg., MARS
Sekretaris	:	Naninda Berliana Pratidina, drg., Sp.KGA Dede Kurniawan
Bendahara	:	Merry Annisa Damayanti, drg., Sp.RKG
Sponsorship	:	Yurika Ambar Lita, drg., M.Kes.
Acara Pembukaan & Penyuluhan	:	Jamas Ari A, drg., M.Kes Cucu, S.Sos, M.H
Acara Webinar Utama	:	Anggun Rafisa, drg., MKM Yanwar Faza, drg., M.Kes
Acara Webinar Short Lecture	:	Felisha Febriane Balatif, drg., M.Kes Zavani Nur Hikmah, drg., Sp.Perio
Acara Webinar Tendik	:	Rury Ratnasari, S.Sos
Acara Hands-on	:	Elfira Megasari, drg., Sp.KG(K) Melinda, drg., MMRS, Sp.Ort
Acara Penutupan, alumni gathering	:	Chandra Andi Bawono, drg., Sp.Perio Gita Gayatri, drg., Sp.Ort(K)
Publikasi dan Media Sosial	:	Gian Nuralamsyah, drg Feryana, AMD Anzarudin



Lisensi ini mengizinkan setiap orang untuk menggubah, memperbaiki, dan membuat ciptaan turunan bahkan untuk kepentingan komersial, selama mencantumkan kredit kepada karya ini dan melisensikan ciptaan turunannya di bawah syarat yang serupa.



**Prosiding Temu Ilmiah Gotra Sawala
Dies Natalis Ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Padjadjaran**

“Kemajuan Kedokteran Gigi dan Kesehatan Mulut”

Bandung, 3-4 Oktober 2020

Editor :
Dr. drg. Rasmi Rikmasari, Sp.Pros (K)
drg. Erna Herawati, M.Kes
drg. Felisha Febriane Balafif, M.Kes
drg. Zavani Nur Hikmah, Sp.Perio

Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Padjadjaran
Bandung 2021

**Prosiding Temu Ilmiah Gotra Sawala Dies Natalis Ke-61
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran**
Kemajuan Kedokteran Gigi dan Kesehatan Mulut
Bandung 3-4 Oktober 2020

Diterbitkan pertama kali oleh
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran
Bandung 2021

Editor	Dr. drg. Rasmi Rikmasari, Sp.Pro (K) drg. Erna Herawati, M.Kes drg. Felisha Febriane Balafif, M.Kes drg. Zavani Nur Hikmah, Sp.Perio
Reviewer	Prof. Dr. drg. Harmas Yazid Yusuf, Sp.BM (K) Dr. drg. Endang Syamsudin, Sp.BM (K) Dr. Irna Sufiawati, drg., Sp.PM (K) Dr. drg. Rasmi Rikmasari, Sp.Pro (K) Dr. Agus Susanto, drg., M.Kes., Sp.Perio (K) Dr. Amaliya, drg., M.Sc., PhD
Tata Letak	Nadia Faradiba
Desain Sampul	Kosterman Usri
Pra Cetak	Agus Sono
Percetakan	Sono Offset
Hak Cipta	Panitia Dies Natalis ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran
ISBN	978 602 61025 1 5

KATA PENGANTAR

Prosiding ini merupakan hasil kegiatan Temu Ilmiah Gotra Sawala Dies Natalis ke-61 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran yang diselenggarakan secara daring melalui Aplikasi Zoom Meeting pada tanggal 3-4 Oktober 2020. Prosiding ini menjadi salah satu sarana publikasi ilmiah hasil penelitian, laporan kasus, dan tinjauan pustaka bagi para peneliti di bidang kedokteran gigi.

Penyelenggaraan seminar nasional tersebut bertujuan untuk menjaring hasil pemikiran, penelitian, dan laporan kasus sejawat dokter gigi dalam rangka sumbangsih gagasan, ide, dan temuan ilmiah yang dapat mendukung perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran gigi. Naskah-naskah yang dimuat di dalam prosiding ini telah melalui proses review oleh reviewer dan editor sesuai bidang kepakarannya.

Atas terbitnya prosiding ini, kami Panitia mengucapkan terima kasih kepada para pemakalah, peserta, reviewer, editor, serta penerbit yang telah banyak membantu. Semoga dapat menjadi inspirasi dan bermanfaat bagi sejawat dokter gigi di Indonesia.

Bandung, Oktober 2020

Ketua Panitia
Gotra Sawala Dies Natalis ke-61
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Padjadjaran

Erli Sarilita, drg., M.Sc, Ph.D

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	v
Penatalaksanaan Eukleasi Kista Radikular Terinfeksi: Laporan Kasus <i>Cahyono Yudianto, Lucky Riawan, Seto Adiantoro</i>	1
Kista Dentigerous Mandibula pada Anak: Laporan Kasus <i>Maulana Muslim, Moh. Gazali</i>	10
Tindakan Eksisi Tumor Jaringan Lunak pada Dorsum Lidah Pasien Anak: Laporan Kasus <i>Hanri, Moh. Gazali</i>	21
Penatalaksanaan Sialolitiasis Sublingual dengan Teknik Marsupialisasi: Laporan Kasus <i>Fadli Rum, Abul Fauzi</i>	30
Perawatan Fraktur Dentoalveolar Sederhana dengan Menggunakan Wire Komposit: Laporan Kasus <i>Ochtavianus Kano, Abul Fauzi</i>	38
Tatalaksana Fraktur Segmental Dentoalveolar dengan Reduksi Tertutup Menggunakan Erich Arch Bar: Laporan Kasus <i>Rachmady Nofriansyah, Andi Tajrin</i>	47
Penatalaksanaan Impaksi Premolar Kedua Rahang Bawah dengan Bukal Flap: Laporan Kasus <i>Timurwati, Hadira, Hendrijaya Permana</i>	59
Efektivitas Fibrin Glue untuk Menurunkan Kejadian Komplikasi Paska Palatoplasti Primer: Telaah Sistematis dan Meta-Analisis <i>Deddy Dwi Septian, Robison Pasaribu</i>	69
Pengelolaan Nutrisi pada Bayi dengan Celah Bibir dan Langit-Langit: Tinjauan Pustaka <i>Nyoman Ayu Anggayanti</i>	79
Tatalaksana Persiapan Bedah pada Pasien Bedah Mulut dan Maksilofasial di Era Pandemi Covid-19: Tinjauan Pustaka <i>Husni Mubarak, Yossy Yoanita Ariestiana</i>	87
Berbagai Lapisan Bioaktif pada Permukaan Implan Gigi Titanium-Keramik dan Perannya dalam Osseointegrasi: Tinjauan Pustaka <i>Dahlia Sutanto</i>	97
Gambaran Diskolorisasi Gigi pada Penderita Lepra (Penelitian di Kecamatan Tamalate, Kota Makassar, 2018) <i>Ilimianti, Andy Fairuz ZE, Muh. Ilmal Yaqin, Sri Wahyu</i>	110

Berbagai Lapisan Bioaktif pada Permukaan Implan Gigi Titanium-Keramik dan Perannya Dalam Osseointegrasi: Tinjauan Pustaka

Dahlia Sutanto^{1*}

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

*korespondensi: email: dahlia.sutanto@dent.maranatha.edu

ABSTRAK

Pendahuluan: Keberhasilan klinis implan gigi berhubungan erat dengan tahap awal osseointegrasi. Osseointegrasi implan membutuhkan lingkungan biokimia yang ideal untuk integrasi yang aman ke dalam tulang alveolar dan permukaan implan mempunyai peran penting untuk interaksi seluler dan molekuler. Sebagian besar material implan adalah logam seperti paduan krom kobalt, paduan titanium, dan keramik. Namun logam umumnya tidak memiliki permukaan aktif biologis yang mendorong osseointegrasi atau mencegah infeksi, sedangkan keramik dengan struktur permukaan alaminya tidak memiliki kemampuan osseointegrasi yang tepat. **Tujuan:** Meninjau keberhasilan osseointegrasi dari berbagai lapisan bioaktif yang mengandung *growth factor* dan mineral anorganik tulang pada permukaan implan titanium maupun keramik dalam meningkatkan osseointegrasi. **Tinjauan:** Karakteristik permukaan seperti topografi, *wettability*, dan lapisan bioaktif berkontribusi pada proses biologis selama osseointegrasi. Saat ini, lapisan bioaktif telah diminati karena memberikan bioaktivitas dan biokompatibilitasnya pada permukaan implan logam dan keramik. Beberapa material yang telah digunakan sebagai lapisan bioaktif seperti *bone stimulating factors*, *Bone Morphogenic Protein* (BMPs), hidroksiapatit, dan kalsium fosfat menunjukkan adanya peningkatan kemampuan osseointegrasi. **Simpulan:** Fokus utama pengembangan implan adalah untuk meningkatkan perekrutan, adhesi, diferensiasi, dan proliferasi sel osteogenik dalam menunjang osseointegrasi, sekaligus meminimalkan adhesi bakteri. Beberapa lapisan bioaktif implan telah diusulkan dan memberikan hasil klinis yang lebih baik untuk keberhasilan jangka panjang, namun pengembangan lapisan bioaktif multifungsi yang berkelanjutan dan uji klinis masih diperlukan untuk memberikan hasil yang berbasis bukti sehingga memperoleh keberhasilan osseointegrasi jangka panjang.

Kata kunci: Lapisan bioaktif, permukaan implan gigi, titanium, keramik, osseointegrasi.

PENDAHULUAN

Implan gigi merupakan perawatan yang umum dilakukan pada kehilangan gigi yang disebabkan oleh periodontitis dan penyebab lainnya, seperti karies gigi, trauma, defek perkembangan, dan genetik. Penggunaan implan gigi untuk rehabilitasi kehilangan gigi telah meningkat dalam 30 tahun terakhir. Sebelum implan gigi, gigi tiruan lepasan dan gigi tiruan cekat mahkota dan jembatan digunakan, tetapi implan gigi menjadi solusi yang sangat diminati terkait dengan tingkat keberhasilan prosedur yang dapat diramalkan keberhasilannya serta komplikasi yang minimal.¹

Tiga jenis material sintetik dasar yang telah digunakan untuk fabrikasi implan gigi endosseous meliputi titanium, paduan titanium, dan paduan zirkonium. Namun, selain biokompatibilitas dan biomekaniknya yang sangat baik, titanium sendiri tidak bersifat bioaktif, sedangkan struktur permukaan alami keramik tidak memiliki kemampuan osseointegrasi dengan baik.^{2,3} Beberapa pendekatan dengan modifikasi permukaan dan pelapis bioaktif pada permukaan implan titanium dan keramik gigi telah dilaporkan mencapai osseointegrasi yang baik sebagai salah satu komponen penting dari stabilitas implan.⁴

Penelitian retrospektif dan prospektif telah dilakukan untuk mengevaluasi keberhasilan osseointegrasi dari berbagai macam material pelapis bioaktif dan teknik yang digunakan pada permukaan implan titanium maupun keramik untuk meningkatkan kemampuan osseointegrasi. Sebagian besar modifikasi permukaan implan menunjukkan hasil osseointegrasi yang baik dengan bermacam-macam pelapis dari *growth factor* dan mineral anorganik tulang melalui penelitian *in vitro* dan *in vivo*. *Growth factor* merupakan protein pensinyalan yang mampu merangsang pertumbuhan sel, diferensiasi, dan perbaikan jaringan.¹

Tujuan tinjauan pustaka ini adalah meninjau keberhasilan osseointegrasi dari berbagai lapisan bioaktif yang mengandung *growth factor* dan mineral anorganik tulang pada permukaan implan titanium maupun keramik dalam meningkatkan osseointegrasi.

TINJAUAN

Osseointegrasi

Osseointegrasi dalam istilah klinis merupakan fenomena biomekanik dimana tercapai fiksasi implan yang *rigid* dan asimtomatik di dalam tulang selama menerima beban fungsional.² Secara keseluruhan, regenerasi tulang di sekitar implan gigi merupakan suatu proses yang kompleks, dimana beberapa hari setelah penempatan implan, peristiwa biologis (regenerasi tulang) yang diregulasi oleh beberapa *growth factor* dan *differentiation factor* dilepaskan di sekitar implan. Proses regenerasi tulang dibentuk baik pada permukaan implan, dikenal sebagai *contact osteogenesis* atau dari sekitar tulang menuju permukaan implan yang disebut sebagai *distance osteogenesis*. Pada akhirnya, remodeling tulang terjadi dengan penggantian tulang yang *immature* dengan tulang yang *mature* pada permukaan implan yang memberikan stabilisasi mekanik.⁵

Permukaan Implan Gigi dan Pelapis Bioaktif

Perkembangan dan modifikasi permukaan implan gigi telah dilakukan bertahun-tahun untuk memperoleh implan gigi yang memiliki interaksi yang optimal antara tulang dan implan.⁶ Proses osseointegrasi berhubungan dengan semua interaksi antara tulang sebagai *host* dan permukaan implan. Ditinjau dari sudut pandang ini, modifikasi permukaan implan dipertimbangkan sebagai pendekatan yang menguntungkan proses osseointegrasi karena meningkatkan interaksi dengan cairan biologis dan sel.⁵ Modifikasi pada permukaan implan gigi bertujuan untuk mengurangi waktu penyembuhan pada saat osseointegrasi terkait permukaan implan gigi merupakan satu-satunya bagian yang berkontak dengan lingkungan biologis.⁶

Sekitar 1300 sistem implan memiliki variasi bentuk, ukuran, *bulk*, bahan, disain ulir, penghubung *implant-abutment*, topografi permukaan, *surface chemistry*, *wettability*, dan modifikasi permukaan yang berbeda-beda. Karakteristik permukaan seperti topografi, *wettability*, dan pelapis berkontribusi terhadap proses biologis selama osseointegrasi sebagai mediator interaksi langsung ke *host* osteoblas selama pembentukan tulang.⁷

Topografi permukaan implan dapat diklasifikasikan menjadi makro, mikro, dan skala nano.⁷ Topografi makro ditentukan oleh bentuk geometri yang terlihat secara visual (ulir dan *taper*). Topografi mikro berhubungan dengan *microroughness* dalam skala mikrometer (1-100 μm) seperti *grit-blasting*, *acid-etching*, atau kombinasi keduanya yang paling umum digunakan.^{5,7} Modifikasi permukaan implan pada skala nano diperkenalkan dengan pertimbangan mirip dengan pola nano struktur tulang, mempengaruhi sifat fisik, kimia, dan biologi sehingga mampu meningkatkan adsorpsi matriks protein, migrasi sel tulang, proliferasi, dan perlekatan sel osteogenik yang pada akhirnya meningkatkan osseointegrasi, seperti *discrete crystalline deposition* (DCD), *laser ablation*, dan *anodic oxidation*.^{5,7}

Pendekatan inovatif yang bertujuan meniru lingkungan biokimia dan arsitektur nanostruktural tulang manusia dalam meningkatkan osseointegrasi saat ini berfokus pada pelapis dengan menggunakan bahan bioaktif pada permukaan implan. Bahan pelapis meliputi agen spesifik, obat-obatan, protein atau *growth factor* dan mineral anorganik tulang dengan persyaratan bahan pelapis harus resisten terhadap pelepasan pada saat implan ditempatkan.⁷

Material Pelapis Bioaktif Mineral Anorganik Tulang

Mineral anorganik yang terkandung di dalam tulang dan gigi terutama hidroksiapatit (kalsium dan fosfat).⁸ Beberapa penelitian menunjukkan penambahan *trace element* ke dalam kalsium fosfat memberikan peran yang penting dalam pembentukan, pertumbuhan, dan perbaikan tulang, serta respon biologis yang positif.⁹

Penelitian menunjukkan pelapis bioaktif dari material anorganik seperti kalsium fosfat atau hidroksiapatit menstimulasi dan mempercepat pembentukan tulang di sekitar implan. Nanohidroksiapatit digunakan sebagai pelapis tunggal atau dikombinasikan dengan kolagen, *bioglass*, atau titanium dioxide sebagai pelapis komposit untuk mensimulasi lingkungan biologis jaringan tulang.¹⁰

Kalsium Fosfat

Keramik kalsium fosfat bersifat terlalu rapuh sebagai material pada saat menahan beban, sehingga seringkali digunakan sebagai bahan pelapis bioaktif di atas permukaan material implan logam untuk menggabungkan kekuatan mekanik logam dengan sifat biologis yang sangat baik dari keramik kalsium fosfat yang memiliki osteokonduktif yang mengacu pada kemampuan suatu biomaterial untuk mendukung pertumbuhan tulang di atas permukaannya. Pelapis kalsium fosfat untuk implan ortopedik dan gigi diperkenalkan oleh de Groot dan Geesink.¹¹ Pelapis kalsium fosfat digambarkan mampu menginduksi peningkatan kontak dari tulang ke implan, meningkatkan fiksasi implan, dan menjembatani celah kecil antara implan dan tulang di sekitarnya.¹² Walaupun titanium memiliki karakteristik yang superior dibandingkan dengan implan berbahan logam lainnya, osteokonduktifitas titanium lebih rendah dibandingkan dengan kalsium fosfat berbasis keramik, sehingga direferensikan sebagai material pengikat tulang.²

Hidroksiapatit

Tulang terdiri dari sel-sel osteosit, osteoblas, osteoklas, dan matriks tulang yang mengandung air dan komponen organik dan anorganik. Komponen matriks organik meliputi protein kolagen Tipe I (90%), kolagen Tipe V, dan anorganik seperti *osteocalcin*, *osteopontin*, *osteonectin*, dan *bronectin*. Hidroksiapatit (HA) merupakan kalsium fosfat yang sangat stabil dan berperan memperkuat matriks organik melalui mineralisasi.⁷

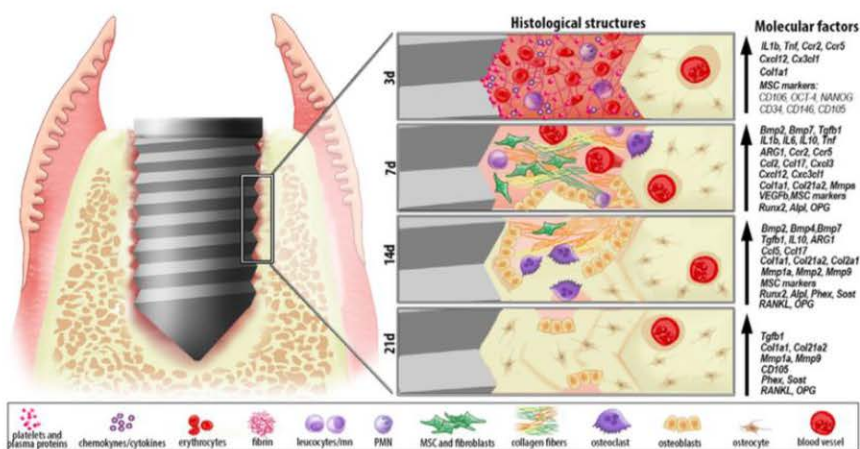
Pelapis bioaktif hidroksiapatit merupakan lapisan kalsium fosfat yang diaplikasikan di atas permukaan implan material logam menggunakan berbagai teknik dengan ketebalan 40-50 mikrometer. Logam titanium yang dilapisi kalsium fosfat meningkatkan dan menginduksi produksi *transforming growth factor-1* walaupun tanpa medium mineralisasi.⁶

Material Pelapis Bioaktif *Growth Factor*

Growth factor merupakan protein yang berfungsi sebagai agen yang mengirimkan sinyal untuk sel dan disekresikan oleh sel-sel yang berperan pada sel target yang tepat atau sel yang melakukan tindakan yang spesifik. *Growth*

factor menstimulasi replikasi, diferensiasi, sintesis protein, atau migrasi sel. Setelah *growth factor* berikatan dengan reseptor sel target, faktor tersebut menginduksi sistem transduksi sinyal intraseluler yang menghasilkan respon biologis. *Growth factor* yang dilepaskan dari permukaan implan dapat meningkatkan aktivitas osteoblas pada jaringan tulang dan karenanya membantu regenerasi tulang. Kinetika pelepasan *growth factor* dari implan bervariasi tergantung pada sifat kimiawi antara *growth factor* dan permukaan implan (dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti adsorpsi, kekasaran, interaksi elektrostatik).^{3,12-14}

Beberapa *growth factor* dan faktor diferensiasi telah digunakan sebagai *growth factor* tunggal atau gabungan beberapa *growth factor* sebagai material pelapis bioaktif pada implan konvensional untuk mempercepat dan meningkatkan pertumbuhan tulang dan memperkuat fiksasi implan.⁷ Penggunaan *growth factor* sebagai pelapis bioaktif seperti *bone morphogenetic protein* (BMP), *transforming growth factor-beta* (TGF- β), *fibroblast growth factor* (FGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *insulin-like growth factor* (IGF) ke permukaan titanium. *Growth factor* osteogenik yang umumnya paling banyak digunakan untuk keperluan biomedik meliputi kelompok besar TGF- β seperti kelompok BMP, khususnya BMP-2, BMP-7, dan TGF- β 1, merupakan *growth factor* yang menjanjikan untuk meningkatkan pembentukan tulang pada permukaan implan.^{3,12-14}



Gambar 1. Representasi grafis mikroskopis dan peristiwa molekuler osseointegrasi oral pada model tikus.¹⁵

Fibroblast growth factor memulai fase proliferasi sambil menghilangkan sel yang mati. Sel-sel lainnya mengeluarkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang menginduksi pembentukan pembuluh darah baru yang penting untuk osteogenesis.⁷

Implan yang dilapisi *growth factor* menunjukkan percepatan pembentukan tulang dan mampu menjembatani celah-celah kecil di antara implan dan tulang di sekitarnya. Implan yang diberikan pelapis dengan *growth factor* mampu meningkatkan proses remodeling pada pertemuan jaringan-implan dan karenanya merupakan pilihan yang menjanjikan untuk membangun integrasi implan yang lebih baik ke dalam penyembuhan tulang.¹²

Bone Morphogenic Protein (BMP)

BMPs merupakan bagian dari kelompok besar TGF- β yang berperan pada proses osteogenesis melalui sel-sel osteogenik dan diferensiasi stem sel mesenkim (MSCs). BMPs digunakan secara luas sebagai material tambahan untuk *bone graft* yang berkontribusi pada permukaan kontak tulang ke implan (BIC).¹⁶

Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan BMP meningkatkan proses osteogenesis, aktifitas osteoblas dan kondroblas, serta ossointegrasi setelah penempatan implan. Beberapa jenis BMPs, BMP-2, dan BMP-7 menunjukkan kelompok yang paling efektif dalam menginduksi pembentukan tulang.¹⁶

BMP-2 berperan penting mengatur diferensiasi stem sel mesenkim menjadi osteogenik dan merespon pembentukan tulang dan jaringan. BMP-7 juga dikenal sebagai protein osteogenik I yang memiliki peran utama dalam transformasi stem sel mesenkim menjadi tulang dan kartilago.¹⁶ Penelitian preklinik dan klinik telah menunjukkan bahwa aplikasi lokal BMP-2 dan BMP-7 dapat meningkatkan dan menjalankan diferensiasi seluler dalam meningkatkan potensial perbaikan tulang dalam berbagai keadaan termasuk defek tulang, fraktur yang tidak menyatu, soket ekstraksi gigi, dan osseointegrasi. Penelitian yang sama membuktikan bahwa makin lama BMP-2 terdapat di dalam defek akan menghasilkan peningkatan jumlah pembentukan tulang dan berkurangnya jumlah BMP yang dibutuhkan untuk efek yang memadai. Aplikasi BMPs pada

permukaan titanium dapat meningkatkan osseointegrasi implan gigi dan mempercepat waktu integrasi untuk implan.¹⁶

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

VEGF merupakan bagian dari kelompok protein homodimerik yang paling sedikit terdiri dari 6 subkelompok, meliputi VEGF-A (VEGF), VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E dan *placental growth factor* (PlGF). VEGF merupakan kelompok protein terbanyak dan berperan penting dalam proses proliferasi, migrasi, dan aktivasi sel-sel endothelial, demikian juga mendorong permeabilitas dan fenestrasi pembuluh darah. VEGF-C dan VEGF-D penting untuk *lymphangiogenesis*, VEGF-B berperan pada *embryonic angiogenesis* dan PlGF merupakan komponen penting dari angiogenesis patologis. VEGF adalah salah satu *growth factor* terpenting untuk mengatur perkembangan dan pembentukan pembuluh darah. Tulang merupakan organ dengan vaskularisasi tinggi dan angiogenesis berperan penting dalam osteogenesis.¹⁷

Transforming Growth Factor β (TGF- β)

TGF- β merupakan sitokin multifungsi dengan aktivitas biologis yang luas, meliputi pengaturan pertumbuhan dan diferensiasi berbagai macam sel, perkembangan skeletal, penyembuhan fraktur, regenerasi tulang, remodeling tulang, menstimulasi sintesis matriks protein, pembentukan dan resorpsi tulang.^{18,19} Aplikasi TGF- β pada implan telah diteiti oleh De Ranieri⁷, TGF- β secara signifikan meningkatkan kontak antara tulang dengan implan dan volume tulang di sekitar implan yang ditanam pada femur rodent.⁷

Fibroblast Growth Factor (FGF)

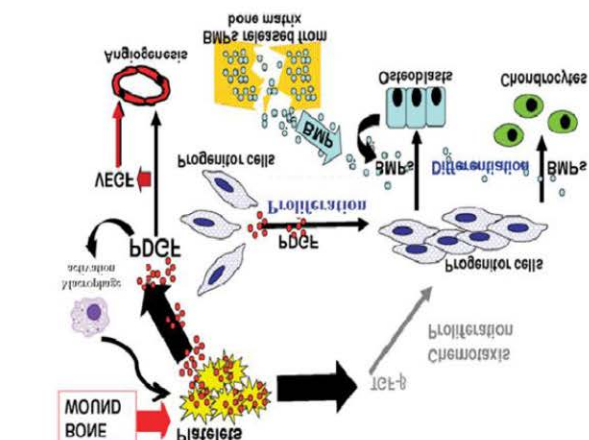
Fibroblast growth factor merupakan molekul pensinyalan penting yang mengatur tahap-tahap perkembangan tulang endokondral. Selama proses penyembuhan fraktur skeletal, beberapa gambaran perkembangan tulang endokondral teraktivasi kembali.²⁰ Kelompok ini terdiri dari 22 subkelompok dan berhubungan dengan berbagai fungsi biologis termasuk pembentukan skeletal.²¹ *Fibroblast growth factor* mempengaruhi proliferasi osteoblas dan

telah diteliti sebagai material pelapis bioaktif implan titanium pada model tibia kelinci.⁷

Fase proliferasi, osteoblas distimulasi oleh FGF untuk mensekresi protein matrik ekstraseluler, seperti kolagen, chondroitin sulfat, fibronectin, vitronectin, dan proteoglikan lainnya. Matrik ekstraseluler bertindak sebagai penuntun yang penting untuk sel osteoprogenitor bermigrasi ke implan melalui interaksi integrin pada permukaan sel dan tripeptide Arg-Gly-Asp (RGD) dari fibronectin.⁷

Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)

Platelet-derived growth factor awalnya ditemukan dalam serum sebagai aktifitas mitogenik mayor yang bertanggung jawab untuk pertumbuhan sel-sel mesenkim yang dikultur. Peran utama PDGF pada sel-sel tulang adalah mitogenik. *Platelet-derived growth factor* merupakan 2 rantai polipeptida dari kelompok besar *growth factor*. PDGF disimpan dalam platelet dan diproduksi oleh makrofag, memiliki karakteristik hormon luka yang berperan untuk meningkatkan jumlah sel mesenkim dalam luka melalui 2 aktifitas, pertama sebagai platelet agregat dalam luka dan melepaskan PDGF yang berdifusi ke dalam jaringan dan bertindak sebagai *chemo attractant*, merekrut sel-sel ke dalam luka, yang kedua pada tingkatan yang lebih tinggi PDGF meningkatkan proliferasi sel-sel. Melalui tahapan ini, PDGF mengatur jumlah sel pada luka dan deposisi matrik.²²



Gambar 2. Peranan PDGF dan mekanisme regenerasi tulang.²²

PDGF mengaktifkan reseptor membran sel pada sel target sehingga dianggap mengembangkan ikatan fosfat berenergi tinggi berikatan pada protein sinyal sitoplasma internal. Aktivitas spesifik yang paling penting dari PDGF termasuk mitogenesis (peningkatan populasi sel sel penyembuhan) angiogenesis (mitosis endotelial menjadi kapiler yang berfungsi), dan aktivasi makrofag (membersihkan lokasi luka dan sumber fase kedua dari *growth factor* untuk melanjutkan penyembuhan dan regenerasi tulang) peranan PDGF dan mekanisme regenerasi tulang diilustrasikan pada gambar 2.²²

Pendukung data preklinis yang juga telah dipublikasi untuk PDGF, implan yang telah diaplikasi pelapis dengan rekombinan PDGF menunjukkan adanya peningkatan diferensiasi osteogenik dan proliferasi secara *in vivo* dibandingkan dengan kelompok kontrol implan titanium pada model tikus osteoporosis.⁷

Insuline-Like Growth Factor 1 (IGF1),

Dua kelompok IGF telah dikarakterisasi, meliputi IGF-I dan IGF-II. Peruntukkan IGF adalah somatomedin-C dan *growth factor* skeletal. Pengaruh utama IGF pada tulang adalah efek potennya pada kartilago dalam *growth plate*. Baik IGF-I maupun IGF-II menstimulasi replikasi sel osteoblastik, yang mana meningkatkan jumlah sel yang mampu mensintesis matriks tulang. IGF juga memiliki efek tersendiri pada diferensiasi osteoblas, meningkatkan produksi kolagen tulang, dan menghambat degradasi kolagen sehingga meningkatkan massa tulang dimana kemampuan PDGF, IGF-I, dan *platelet-rich plasma* (PRP) dalam meningkatkan tingkat osseointegrasi pada implan endosseous dan meningkatkan kualitas remodeling tulang pada permukaan titanium telah diteliti pada model percobaan dengan defek intraosseous melalui evaluasi histologi dan imunohistologi.²³

Penelitian menunjukkan bahwa kelinci yang diberikan perlakuan kombinasi PDGF/IGF-I menunjukkan efek positif yang lebih tinggi pada regenerasi tulang dibandingkan dengan pemberian PRP atau kelompok kontrol.²³ Analisis histologi pada permukaan implan yang diberi perlakuan dengan PDGF dan IGF-I adalah: a) pada hari ke-4, permukaan implan yang diberikan perlakuan dengan PRP atau PDGF/IGF-I menunjukkan deposisi

jaringan fibroplastik yang berbentuk *cap-like* dalam jumlah besar di sekitar implan, jaringan fibrosa ini terdiri dari sel-sel *spindle* dengan inti yang memanjang atau oval dan sejumlah gambaran mitotik; b) pada hari ke-12, jumlah *woven bone* secara signifikan lebih banyak pada subjek yang diberikan perlakuan dengan PDGF/IGF1 dari pada hewan coba yang diberikan PRP dan kontrol.²³

SIMPULAN

Penggantian gigi yang hilang dengan implan gigi endosseous dianggap sebagai metode perawatan yang efektif dan dapat diterima secara luas. Lapisan biomimetik permukaan implan saat ini memiliki banyak manfaat dibandingkan dengan pelapis tradisional *plasma sprayed*. Aplikasi berbagai lapisan bioaktif implan telah dilakukan dan memberikan hasil klinis yang lebih baik untuk keberhasilan jangka panjang, namun pengembangan lapisan bioaktif multifungsi yang berkelanjutan dan uji klinis masih diperlukan untuk memberikan hasil yang berbasis bukti sehingga memperoleh keberhasilan osseointegrasi jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hong DGK, Oh JH. Recent advances in dental implants. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2017;39(33):1-10
2. Ramazanoglu MOY. Osseointegration and bioscience of implant surface-current concepts at bone-implant interface. [serial online] 2011;8:57–82. [cited 13 Sep 2020] Available from URL: <http://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolving-practice/osseointegration-and-bioscience-of-implant-surface-current-at-bone-implant-interface>
3. Isa ZM. Dental implants: biomaterial, biochemical, and biological considerations. *Annal Dent Univ Malaya*. 2000;7(1):27-35
4. Micks E, Markhoff J, Mitrovic A, Jonitz A, Bader R. New coating technique of ceramic implants with different glass solder matrices for improved osseointegration-mechanical investigations. *Materials* 2013;6(9):4001–10.
5. Alghamdi HS. Methods to improve osseointegration of dental implants in low quality (Type-IV) Bone: An Overview. *J Funct Biomater* 2018;9(7):1-8
6. Abraham CM. A brief historical perspective on dental implants , their surface coatings and treatments. *Dentistry J*. 2014;(8):50–5

7. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-broichsitter B, Jung O, Precht C, et al. Review article impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *Biomed Res Int.* 2016;(7):1-17
8. Okayama S, Akao M, Nakamura S, Shin Y, Higashikata M, Aoki H. mechanical properties and solubility of strontium-substituted hydroxyapatite. *Biomed Mater Eng.* 1991;1(1):11-7
9. Bose S, Fielding G, Tarafder S, Bandyopadhyay A. Understanding of dopant-induced osteogenesis and angiogenesis in calcium phosphate ceramics. *Trends Biotechnol.* 2013;31(10):594-605.
10. Katic J, Saric A, Despotovic I, Matujakovic N, Petkovic M, Petrovic Z. Bioactive coating on titanium dental implants for improved anticorrosion protection: a combined experimental and theoretical study. *Coatings.* 2019;10(9):1-14
11. Groot K De, Geesink R, Klein CPAT. Plasma sprayed coatings. 1987;21:1375-81. Groot KD, Geesink R, Klein CPAT, Serekian P. Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. *J Biomed Mater Res.* 1987;21(12):1375-81
12. Jonge LT De, Leeuwenburgh SCG, Wolke JGC, Jansen JA. Organic - inorganic surface modifications for titanium implant surfaces. *Pharmaceutical Res.* 2008;25(10):1-13
13. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009;9(2):61-71
14. Chug A, Shukla S, Mahesh L, Jadwani S. Osseointegration-molecular events at the bone-implant interface: A review. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2013;25(1):1-4
15. Biguetti CC, Cavalla F, Fonseca AC, Vieira AE, Tabanez AP, Rodrigues DC et al. Oral implant osseointegration model in C57Bl / 6 mice: microtomographic, histological, histomorphometric and molecular characterization Abstract. *J Appl Oral Sci.* 2018;26(6):1-16
16. Haimov H, Yosupov N, Pinchasov G, Juodzbalys G. Bone morphogenetic protein coating on titanium implant surface: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res.* 2017;8(2):1-13
17. Hu K, Olsen BR. The roles of vascular endothelial growth factor in bone repair and regeneration. *J Bone.* 2016;91(10):1-25
18. Rosier RN, Keefe RJO, Hicks DG. The potential role of transforming growth factor beta in fracture healing. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1998;355(10):1-7
19. Bonewald LF, Mundy R. The role of transforming growth factor-beta in bone remodeling. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;250(1):1-16
20. Schmid GJ, Kobayashi C, Sandell LJ, Ornids DM. Fibroblast growth factor expression during skeletal fracture healing in mice. 2010;238(3):766-74

21. Du X, Xie Y, Xian CJ, Chen LIN. Role of FGFs / FGFRs in skeletal development and bone regeneration. *J Cell Physiol.* 2012;227(2):3731–43
22. Shah P, Keppler L, Rutkowski J. A review of platelet derived growth factor playing pivotal role in bone regeneration. *J Oral Implantol.* 2014;40(3):330-40
23. Ortolani E, Guerriero M, Coli A, Giannuario A Di, Minniti G, Polimeni A. Effect of PDGF, IGF1 and PRP on the implant osseointegration. An histological and immunohistochemical study in rabbits. *Annali di Stomatologia.* 2014;5(2):66-68