

PENGGUNAAN *BONE GRAFT* PADA PERAWATAN KERUSAKAN TULANG PERIODONTAL (Used Bone Graft for Periodontal Defect Treatment)

Elly Munadziroh*, Mohamad Rubianto**, Asti Meizarini*

*Bagian Ilmu Material dan Teknologi Kedokteran Gigi
**Bagian Periodonsia
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Elly Munadziroh, Mohamad Rubianto, Asti Meizarini: Penggunaan Bone Graft Pada Perawatan Kerusakan Tulang Periodontal (Used Bone Graft for Periodontal Defect Treatment). Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 2003; 10 (Edisi Khusus): 520-526

Abstract

Generally the signs and symptoms of advanced periodontal disease are periodontal pockets formation to alveolar bone defect. Bone defect treated with placement a preparation material to promote new bone formation. Tissue transplantation were developed, to reconstruct bone defect with the placement of bone graft material. This paper will discussed the used of demineralized freeze dried bone allograft (DFDBA) and anorganic bone mineral combined with synthetic 15 amino acid sequence within type I collagen (PepGen P-15), the potential healing of bone defect to enhance the optimum treatment of periodontal disease.

Key words : Bone graft, PepGen P-15, periodontal defect, demineralization, freeze dried, bone, allograft, anorganic bone mineral, periodontal disease

Pendahuluan

Penyakit periodontal merupakan suatu penyakit peradangan periodonsium yang disebabkan oleh berbagai faktor penyebab dengan karakteristik kerusakan jaringan penyangga gigi yang meliputi ligamen periodontal, sementum dan tulang alveolar. Secara klinis ditandai dengan terbentuknya poket yang dalam serta hilangnya perlekatan epitel sampai terjadi hilangnya tulang alveolar. Kehilangan tulang alveolar dianggap sebagai aspek paling kritis sehingga dapat mengakibatkan

hilangnya gigi. Resorpsi tulang alveolar disebabkan rangsangan peradangan kronis yang cenderung terlokalisir dan tergantung pada sekresi faktor-faktor produksi lokal. Dua faktor lokal yang berperan pada resorpsi tulang dalam penyakit periodontal yaitu limfokin *osteoclast-activating factor* (OAF) dan prostaglandin.²

Gejala yang spesifik dari penyakit periodontal yang lanjut, dengan *photo rontgen* akan nampak terjadinya kerusakan tulang alveolar kearah horizontal yang

dimulai dari puncak tulang alveolar. Pada periodontitis lanjut, kerusakan tulang dapat menyebar sampai ke ujung akar terutama bila kebersihan mulut tidak baik.³ Kelainan periodontal yang disertai kerusakan tulang membutuhkan perhatian lebih dalam pengelolaannya. Proses penyembuhan yang diharapkan yaitu terjadinya regenerasi tulang alveolar serta terjadinya perlekatan baru antara gigi dan jaringan lunak. Penyembuhan ini juga ditandai dengan hilangnya peradangan pada jaringan lunak.⁴

Greenstein(1992)⁵ mengatakan bahwa perawatan penyakit periodontal yang ideal yaitu harus dapat mengurangi peradangan, menghambat keganasan penyakit, memperbaiki estetika, kenyamanan penderita, regenerasi dari lesi periodontal dan mencegah kekambuhan penyakit.

Beberapa tindakan diperlukan untuk perawatan kerusakan tulang periodontal, berkembang pesatnya ilmu pengetahuan termasuk di bidang ilmu kedokteran telah memacu perkembangan transplantasi jaringan. Transplantasi bertujuan untuk melakukan rekonstruksi bagian tubuh yang mengalami kecacatan karena penyakit atau trauma. Dalam melakukan rekonstruksi dibutuhkan jaringan pengganti (*graft*), yang bisa berasal dari diri sendiri, spesies yang sama dan spesies berbeda.⁷ Perawatan kerusakan jaringan tulang periodontal dapat dilakukan dengan pemberian bahan untuk merekonstruksi kerusakan tulang tersebut. Bahan tersebut dimaksudkan untuk dapat merangsang pembentukan tulang baru. Sediaan tulang dapat berupa tulang yang didemineralisasi yang dikenal *Deminerelazed Freeze Dried Bone Allograph* (DFDBA) dan yang tidak didemineralisasi yang dikenal *Anorganic Bone Mineral* (ABM).⁶ Selain itu ada bahan kombinasi yang terdiri dari ABM dengan asam amino kolagen sintesis. Dalam makalah ini akan dibahas bahan DFDBA dan bahan kombinasi yang terdiri dari ABM dengan asam amino kolagen sintesis tersebut dan pengaruhnya terhadap regenerasi kerusakan tulang sehingga diharapkan akan dicapai hasil perawatan penyakit periodontal yang optimal.

Tinjauan Pustaka

Struktur Tulang

Tulang adalah bentuk khusus jaringan ikat yang tersusun oleh kristal mikroskopik fosfat kalsium terutama hidroksi apatit di dalam matriks kolagen. Kolagen sendiri tersusun dalam suatu cara kompleks yang berdimensi tiga. Organ ini melindungi organ-organ vital dan menunjang beban terhadap gaya tarik bumi.

Komposisi tulang terdiri dari 65% komponen anorganik dan 35% komponen organik. Komponen anorganik diantaranya, mineral hidroksi apatit, kalsium fosfat, kalsium karbonat, magnesium, natrium. Komponen organik diantaranya kolagen yang merupakan bagian terbesar, *bone morphogenetic protein* (BMP), osteogenin.⁸

Protein dalam matriks tulang umumnya kolagen tipe I yang juga merupakan protein utama di tendon dan kulit. Kolagen ini yang berat perberat sama dengan baja, tersusun oleh suatu heliks triple β polipeptida yang berikatan erat. Dua diantaranya adalah α_1 polipeptida identik yang dikode oleh sebuah gen dan yang satunya adalah α_2 polipeptida yang di kode oleh gen yang berbeda. Kolagen merupakan suatu famili protein yang secara struktural saling berkaitan dan berfungsi mempertahankan integritas berbagai organ. Sampai saat ini telah diidentifikasi 15 jenis yang berbeda, dan jenis-jenis ini dikode oleh lebih dari 20 gen berbeda. Untuk mempertahankan struktur tulang normal harus tersedia protein dan mineral dalam jumlah yang cukup.⁸

Sel-sel yang utama berperan dalam pembentukan tulang adalah osteoblast dan osteoklas. Osteoblas adalah sel-sel pembentuk tulang yang berasal dari precursor sel stroma dari sumsum tulang. Sel-sel ini mensekresikan sejumlah besar kolagen tipe I, protein matriks tulang yang lain dan fosfatase alkali. Sel-sel ini berdiferensiasi menjadi osteosit yaitu sel-sel bundar yang dikelilingi oleh matriks tulang dan ditemukan pada lakuna tulang.

Serabut-serabut kolagen merupakan 95% matrik organik tulang, 5% medium homogen yang dinamakan zat dasar. Zat dasar terdiri dari cairan ekstraseluler, proteoglikan terutama kondrotin sulfat dan asam hialuronat. Garam-garam tulang, kristal garam yang diendapkan pada matriks organik tulang terutama terdiri dari kalsium dan fosfat dan kristal garam utama yang dikenal sebagai hidroksiapatit. Diantara garam-garam tulang terdapat ion magnesium, natrium, kalium dan karbonat juga stronsium, uranium, plutonium, unsur transuranik lain.⁹

Stadium permulaan pembentukan tulang adalah sekresi kolagen dan zat dasar oleh osteoblas. Kolagen cepat di polimerisasi untuk membentuk serabut-serabut kolagen dan jaringan yang dihasilkan merupakan osteoid, suatu zat seperti tulang rawan tapi berbeda karena garam-garam kalsium yang diendapkan didalamnya. Waktu berbentuk osteoid, sebagian osteoblas terperangkap dalam osteoid yang kemudian dinamakan osteosit. Osteosit memegang peranan penting pada pengaturan garam tulang selanjutnya.⁹

Bone Graft

Bone graft atau disebut *allograft* tulang adalah bahan pengganti tulang yang hilang. Bahan pengganti bila berasal dari tubuh penderita sendiri disebut tulang autogenous. Berdasarkan asal donor terdapat berbagai jenis *graft* yaitu, autograft (*graft* berasal dari donor dan resipien satu individu), allograft (*graft* berasal dari donor spesies sama, gen berbeda) dan xenograft (*graft* berasal dari donor spesies yang berbeda dengan spesies).¹⁰

Bone graft diproses baik secara kimia maupun fisika. Jaringan donor akan di karantina dan diproses. Selain dipakai dalam bentuk beku segar (*deep freeze*) juga digunakan dalam bentuk beku kering (*freeze-dried*). Pengeringan pembekuan merupakan teknik untuk mencapai keadaan kering dengan pembekuan bahan basah dan sublimasi es, tujuannya untuk memperoleh produk yang stabil secara kimia pada suhu kamar tanpa perubahan sifat aslinya.⁷

Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA)

Sediaan *bone graft* dapat berupa *mineralized freeze-dried bone* (MFDB) dan *demineralized freeze-dried bone* (DFDB). Hosney and Sharaway (1985)¹¹ mengatakan bahwa MFDB akan menghambat pembentukan tulang, sedangkan DFDBA akan merangsang pembentukan tulang baru.

DFDBA yaitu suatu bahan dari tulang yang didekalsifikasi dalam asam hidroklorid kemudian dikeringkan secara beku kering.^{7,12} Dekalsifikasi diperlukan untuk membuka daerah morfogenetik tulang didalam matriks organik tulang. DFDBA adalah salah satu bahan pengganti tulang jenis allograft. Bahan ini tidak hanya menggantikan tulang yang hilang, tetapi juga membantu menumbuhkan kembali tulang yang hilang. Tulang baru yang tumbuh dapat memperkuat daerah yang diberi *graft* dengan membentuk jembatan diantara tulang dan bahan *graft*. Tulang yang baru terbentuk akan menggantikan bahan *graft*.¹¹

Bahan DFDBA telah digunakan pada perawatan periodontal, yaitu dapat memperbaiki kerusakan tulang periodontal (intra osseous) dan kerusakan tulang furkasi.¹² Beberapa penelitian telah dilaporkan bahwa penambahan bahan ini dapat meregenerasi tulang baru, sementum dan periodontal ligamen. Kerusakan tulang periodontal yang dirawat dengan menggunakan DFDBA akan membentuk perlekatan (*attachment apparatus*) baru dibanding tanpa diberikan bahan *graft*. Bahan *bone graft* mempunyai sifat osteokonduksi yang berfungsi sebagai tempat tumbuhnya tulang baru (*scalfold*). juga mempunyai sifat osteo induksi yang merangsang pertumbuhan tulang baru dan osteogenesis yang membantu penyembuhan dengan merangsang pembentukan tulang baru.

Penggunaan DFDBA pada dasarnya karena potensi osteoinduksi dari bahan *bone graft*. Demineralisasi dari *bone graft* akan menginduksi protein didalam matrik tulang dan akan mengaktifkannya. Shigema dkk (1995)³ menemukan ekstrak protein yang kasar dari DFDBA yang berisi

protein yang kasar dari DFDBA yang berisi immuno reaktif BMP sama dengan molekul biologi yang aktif. BMP ini akan mendorong sel mesensimal primitif berdeferensiasi menjadi sel kondroblas atau osteoblas.

DFDBA yang dipergunakan pada perawatan kerusakan tulang periodontal berbentuk bubuk dengan ukuran 45-2500 μ m. Serbuk tulang dapat menimbulkan *reversion* (pengembalian) atau paling tidak menghentikan resorpsi. Ukuran serbuk tulang ada beberapa macam, dari yang berukuran 44, 74, 125, 250, 420 sampai 850 μ m. Beberapa sarjana mempertentangkan tentang ukuran partikel bubuk ini terhadap pengaruhnya pada kemampuan osteoinduksi,^{14,15} tetapi Alper dkk(1989)¹⁶ dan Fuccini dkk (1993)¹⁷ berpendapat bahwa ukuran partikel tidak mempengaruhi osteo induksi.

Bahan Kombinasi *Anorganic Bone Mineral* (ABM) dengan Asam Amino Kolagen Sintetis

Komposisi tulang terdiri dari komponen anorganik dan organik maka untuk bahan perawatan perbaikan kerusakan tulang idealnya juga ditambahkan *bone graft* yang mengandung bahan anorganik dan bahan organik.

Anorganik Bone Mineral (ABM) yaitu komponen anorganik yang berupa mineral tulang anorganik alami yang diproses dengan temperatur tinggi untuk menghilangkan sisa protein sehingga mengurangi resiko penularan penyakit atau resiko imunologis. Mineral tulang anorganik ini mengandung kalsium fosfat yang diserap sel selama proses pembentukan tulang baru, selain itu struktur mikroporositas dan kalsium fosfat menunjang terjadinya invasi seluler.^{18,19}

Komponen organik rangkaian 15 asam amino spesifik dari kolagen tipe I sintetis yaitu GTPGPQGIAGQRGVV yang identik dengan aslinya. Bahan ini akan mengikat sel dan mengawali migrasi, proliferasi dan diferensiasi untuk pembentukan tulang.^{20,21}

Bahan anorganik dan organi diatas dikombinasikan dalam suatu bentuk bahan

yang dikemas dalam bentuk pasta. Kombinasi bahan ini saat ini yang dikenal dengan nama PepGen P-15.

Mekanisme kerja PepGen P-15 meliputi pengikatan sel, diferensiasi sel dan pembentukan tulang. Mekanisme pengikatan sel dapat diterangkan sebagai berikut, sebelum melakukan proses fisiologi normal untuk memperbaiki tulang, semua sel dalam tubuh membutuhkan ikatan ke kolagen, kecuali sel darah. Sel akan diikat pada matrik khusus. Mekanisme kerja deferensiasi sel dapat dijelaskan bahwa saat sel merespon kekuatan biomekanik, melepas molekul *growth factor* dan protein pembentuk tulang (BMP) sendiri. Mekanisme pembentukan tulang melalui deferensiasi sejumlah sel fibroblas yang berbeda (*human dermal fibroblast*, *gingival fibroblast* dan *periodontal ligament*). Fibroblas pada pembentukan pertumbuhan tulang menunjang proses fisiologi normal untuk pembentukan tulang.

Pembahasan

Penelitian tentang pemakaian *bone graft* untuk perawatan kerusakan tulang periodontal telah banyak dilakukan. Regenerasi jaringan periodontium dalam perawatan penyakit periodontal meliputi banyak langkah proses setelah dilakukannya tranplantasi *bone graft*.

Schwartz (1996)¹² melakukan penelitian tentang kemampuan DFDBA memperbaiki tulang baru pada rekonstruksi kerusakan tulang periodontal dan kerusakan furkasi. Hasil menunjukkan DFDBA mempunyai kemampuan osteoinduksi karena proses demineralisasi dari *allograft* akan membuka lokasi protein tulang untuk menginduksi matrik tulang dan mengaktifkannya.

Pada perkembangan selanjutnya penelitian tentang *bone graft*, tidak hanya dari bahan tulang alami atau sintetis saja tetapi *allograft* tersebut dikombinasi dengan bahan lain, diantaranya DFDBA dikombinasi dengan Osteogenin.²² Anderegg et al (1991) melaporkan hasil yang memuaskan bila DFDB dikombinasi

(*polytetrafluorethylene*). Salah satu bahan kombinasi lain adalah PepGen P-15.

Krauser et al 2000²³ melakukan penelitian dengan membandingkan pemakaian osteograft dan DFDBA dengan osteograft N dan peptida sintesis (PepGen 15) hasilnya PepGen 15 secara radio grafik, histologi dan histomorfometrik memperbaiki pembentukan tulang dengan interval waktu yang lebih cepat. Prosesnya sama, osteoid mengalami kalsifikasi dan osteoblast terjebak dalam lakuna osteoid dan berubah menjadi tulang. Hal ini kemungkinan karena untuk mempertahankan struktur tulang normal, harus tersedia protein dan mineral dalam jumlah yang cukup.⁸ Selain adanya mineral dalam DFDBA, adanya protein dalam hal ini 15 asam amino kolagen yang terdapat dalam PepGen P-15 menunjang keberhasilan penggunaan *graft* tersebut.

Yukna et al²⁴ membandingkan pemakaian ABM/P15 (PepGen 15 dengan DFDBA dan debridement (DEBR). Hasil penelitian menunjukkan penggunaan PepGen P-15 secara klinis lebih baik dari pada DFDBA atau DEBR

Pada PepGen P-15, adanya tambahan rangkaian 15 asam amino kolagen tipe I (P-15) akan mempercepat proses induksi tulang karena kolagen tipe I disekresi oleh osteoblas maka dengan adanya tambahan P15 pembentukan kolagen akan cepat terbentuk, seperti diketahui protein dalam matrik tulang umumnya adalah kolagen tipe I. Kolagen cepat dipolimerisasi untuk membentuk serabut-serabut kolagen dan jaringan yang dihasilkan merupakan osteoid sampai jadi osteosit. Dalam pemakaiannya bahan ini cukup mudah karena dalam bentuk pasta tetapi bahan ini adalah bahan import sehingga nilai ekonomisnya cukup tinggi

Bahan DFDBA *allograft* mempunyai kerugian yaitu aplikasi bahan yang kurang menguntungkan karena berbentuk bubuk dan masih adanya beda pendapat dari beberapa peneliti tentang ukuran bubuk yang dapat memberi hasil yang memuaskan, tetapi salah satu keuntungan pemakaian bahan DFDBA dalam bentuk bubuk, saat ini dengan mudah dapat diperoleh karena telah berdiri pusat-

pusat bank jaringan di kota-kota besar di Indonesia, salah satunya berada di RSUD Dr. Soetomo, BATAN Jakarta, di Padang. Berdirinya bank jaringan ini seiring dengan pesatnya perkembangan transplantasi jaringan.

Bowers²⁵ mengatakan bahwa regenerasi jaringan periontium seperti halnya proses penyembuhan melalui serangkaian proses seluler dan molekuler yang melibatkan banyak factor, diantaranya *growth factor*, *enzim proteolitik*, *kolagen tipe I, II, III, IV, VIII*. Pada bahan PepGen P-15 kecepatan regenerasi mungkin didapat dari adanya tambahan asam amino kolagen sintesis, jadi untuk keberhasilan perawatan dengan bahan DFDBA mungkin juga perlu ditambahkan bahan yang memacu regenerasi tulang. Penelitian tentang regenerasi berkembang dengan pesat, akhir-akhir ini banyak diteliti tentang *growth factor* maka untuk keberhasilan perawatan kerusakan tulang periodontal mungkin bisa dijadikan pemikiran bila bahan DFDBA dikombinasi dengan *growth factor*.

Kesimpulan

Perawatan kerusakan tulang periodontal dapat dilakukan dengan pemberian suatu bahan yang dapat merangsang pertumbuhan tulang baru. DFDBA adalah bahan pengganti tulang jenis *allograft* yang mekanisme kerjanya karena kemampuan osteoinduksi, yaitu induksi protein dalam matriks tulang yang mengaktifkan pembentukan tulang baru. Bahan untuk perbaikan tulang yang lain yaitu bahan pep gen 15 yang merupakan kombinasi ABM dengan asam amino kolagen sintesis dengan mekanisme pembentukan tulang baru melalui diferensiasi sejumlah sel fibroblas yang menunjang proses fisiologi normal.

Daftar Pustaka

1. Lisgarten MA Pathogenesis of periodontitis. *J. Clin Periodontol.* 1986; (5): 418-25.

2. Mendieta CF, Reeve CM dan Romero JC. Biosynthesis of prostaglandin in gingival of patient with chronic periodontitis. *J.Periodontol.*1985; 56: 44-7.
3. Genco RJ. Antibiotics in the treatment of human periodontal disease. *J.Periodontol* 1998 ; 52 : 545-58.
4. Newman MG, Tekey HH, Carranza FA. *Carranza's clinical periodontology, 9th ed.* Wb.Saunders Co. Philadelphia.2000 : 853-61
5. Greenstein G. Periodontal Response to mechanical non surgical therapy: A review. *J.Clin Periodontol.*1992; (11): 118-30.
6. Ferdiansyah. Standard produksi biomaterial dalam the 1st Indonesian tissue bank scientific meeting & workshop on biomaterial application.2001. H 19-24.
7. Delloye CH. The use of freeze-dried mineralized and demineralized bone. Dalam *Advences in tissue banking*. Vol.3. World Scientific Publ.Singapore. 1999: 45-61.
8. Ganong WF. *Fisiologi Kedokteran*.Ed. ke-14. Trans. Petrus Adrianto. ECG.Jakarta.1995: 376-80
9. Guyton AC. *Physiology of the human body.* 6th ed. Pdyladelphia: WB. Saunders Co. 1984: 714-6.
10. Nather A. Biology of healing of large deep-frozen cortical bone allografts. In the *advances in tissue banking*. vol 5. Copyright 2001 by world Scientific Publishing Co.Ptc.Ltd.Printed Singapore. Uto-Print.
11. Hosney M. dan Sharaway M. Osteoinduction on young and old rats using demineralized bone powder allograft. *J.Oral maxillofac Surg.* 1985: 43: 925-931.
12. Schwartz Z, Melloning JT, Carnes DL, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J.Periodontol* 1996; 67: 918-26.
13. Shigeyama Y, D'Errico JA, Stone R dan Somerman MJ. Commercially prepared allograft material has biological activity in vitro. *J Periodontol* 1995; 6: 478-487.
14. Reddi A.H. Bone morphogenetic protein, bone marrow stromal stem cells and mesenchymal stem cell. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1995; 313 :115-9.
15. Shappof CA, Bowers GM, Levy B, Melloning JT dan Yukna RA. The effect of particle size on the osteogenic activity of composite grafts of allogenic freeze dried bone and autogenous bone marrow. *J. Periodontol.*1980; 51: 625-30.
16. AlperG, Bernick S, Yazdi M, dan Nimni ME. Osteogenesis in bone defects in rats. The effects of hydroxyapatite and demineralized bone matrix. *Am J Med Sci.*1989; 298: 371-6.
17. Fuccini, SE, Quintero, G, Gher, ME, Black, BS dan Richardson, C.A. small versus large particles of demineralized freeze-dried bone allograft in human intrabony periodontal defects. *J.Periodontol.*1993; 63: 844-7.
18. Sagal A, Tofe A. Risk assesment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J.Periodontol.*1999; 70 : 1053-63.
19. Pahan M, Tofe A. *Xenografi deproteinization-analytical correlation of chemistry, structure, and spectroscopy.* CaraMed Dental, Lakewood, Co. AADR.2001.Chicago: 332.
20. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. *J.Biomed.R.*1996; 31: 545-54.
21. Bhatnagar RS, Qian JJ, Wedrychowska A, et al. Design of biometric habitats for tissue engineering with P-15 a synthetic peptide analogue of collagen. *Tissue Engineering.*1999; 5: 53-65.
22. Reynold.MA dan Bowers GM. Fate of demineralized freeze dried bone allograft in human intrabony defects. *J.Periodontol.*1996; 67: 150-7.
23. Andrecgg CR, Martin SJ, Gray JL, Melloning JT, Gher ME. Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guide tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. *J. Periodontol.* 1991; 62: 264-8.
24. Krausser JT, Rohrer, MD dan Wallace, SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing osteograf/N with PepGen P-15 in the

- maxillary sinus Evaluation Procedure:
a case report. 2000. *Implant dentistry*.
9:4
24. Yukna, RA, Donal PC, Jack TK, et all.
Multi-center clinical evaluation of
combination anorganic bovine-derived
hydroxyapatite matrix (ABM)/cell
binding peptide (P-15) as a bone
replacement graft material in human
periodontal osseous defect.6-mont
result. *J.Periodontol*.1998. 69: 655-
663.
25. Bowers GM, Reddi HA. Regenerating
the periodontium in advanced
periodontal disease 1991. *J.I.D.* 122 :
45-48

