

ARTIKEL PENELITIAN

Replantasi intensional fraktur gigi vertikal menggunakan *mineral trioxide aggregate* dan *self adhesive resin cement* terhadap pembentukan kolagen tipe I

Raphael Tri Endra Untara✉, Yulita Kristanti, Andina Widyastuti

Departemen Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
Jl Denta No 1, Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia; ✉ koresponden: triendra26@ugm.ac.id

ABSTRAK

Replantasi intensional merupakan salah satu cara untuk mempertahankan gigi yang mengalami fraktur vertikal. Replantasi gigi dengan fraktur vertikal memerlukan kerapatan pada sisi fraktur dengan baik. Hal ini dapat dicapai dengan cara penempatan perekat fragmen fraktur yang tepat yang dapat diterima tubuh agar dicapai penyembuhan yang baik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui reaksi regenerasi jaringan periradikuler dengan indikator pembentukan kolagen tipe I pada penggunaan *self-adhesive resin cement* dan *mineral trioxide aggregate* (MTA) sebagai bahan penutup garis fraktur. Penelitian menggunakan 27 ekor kelinci New Zealand jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan. Kelompok I tanpa aplikasi bahan (kontrol), kelompok II dengan aplikasi MTA dan kelompok III dengan aplikasi *self-adhesive resin cement*. Pengamatan pembentukan kolagen tipe I dilakukan pada hari ke-7 (minggu I), hari ke-14 (minggu II) dan hari ke-21 (minggu III). Serum diambil dari darah kelinci melalui vena auricularis. Kadar kolagen tipe I diamati dengan *rabbit collagen type I kit* menggunakan teknik ELISA. Data dianalisis dengan analisis variansi dan *post hoc* LSD dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji statistik dengan analisis variansi menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) penggunaan *self-adhesive resin cement* dan MTA sebagai penutup garis fraktur pada replantasi intensional fraktur gigi vertikal terhadap pembentukan kolagen tipe I. Pembentukan kolagen tipe I kelompok dengan aplikasi MTA lebih tinggi dari kelompok kontrol maupun kelompok *self-adhesive resin cement* pada pengamatan minggu II dan minggu III ($p < 0,05$). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pembentukan kolagen tipe I pada aplikasi MTA lebih tinggi daripada *self-adhesive resin cement*.

Kata kunci: kolagen tipe I; MTA; replantasi intensional; *self-adhesive resin cement*

ABSTRACT: *Intensional replantation of vertical tooth fractures using mineral trioxide aggregate and self adhesive resin cement against type I collagen formation.* Intentional replantation is one way to treat teeth with vertical fractures. Tooth replantation with a vertical fracture requires good densification of the fracture site by an acceptable adhesive to the body to achieve good healing. This study aimed to determine the reaction of periradicular tissue regeneration with indicators of collagen type I formation using self-adhesive resin cement and mineral trioxide aggregate (MTA) as fracture line covering material. The study used 27 male New Zealand rabbits divided into three treatment groups. Group I without material application (control), group II with MTA application, and group III with self-adhesive resin cement application. Observation of type I collagen formation was carried out on day 7 (the week I), day 14 (week II), and day 21 (week III). Serum was taken from the rabbit's blood through the auricular vein. The ELISA technique observed Type I collagen levels with the rabbit collagen type I kit. Data were analyzed by analysis of variance and *post hoc* LSD with a 95% confidence level. Statistical test results using analysis of variance showed a significant difference ($p < 0.05$) in the use of self-adhesive resin cement and MTA as a fracture line sealer in the intentional replantation of vertical tooth fractures on the formation of type I collagen. The formation of type I collagen in MTA applications is higher than in self-adhesive resin cement.

Keywords: *type I collagen; MTA; intentional replantation; self-adhesive resin cement*

PENDAHULUAN

Fraktur vertikal, atau disebut juga fraktur longitudinal, merupakan fraktur yang terjadi secara vertikal terhadap sumbu panjang mahkota atau akar gigi. Akar gigi pada kasus fraktur gigi vertikal biasanya masih tertanam

dan melekat pada soketnya. Replantasi pada kasus ini disebut sebagai replantasi intensional. Replantasi intensional dapat didefinisikan sebagai pencabutan yang dilakukan dengan sengaja untuk menyelesaikan perawatan saluran akar dan dilanjutkan dengan mengembalikan gigi pada

alveolus yang sama dalam satu kali kunjungan. Penelitian klinis tentang replantasi intensional fraktur gigi vertikal menggunakan resin *adhesive* sebagai perekat fragmen fraktur telah dilakukan dengan keberhasilan klinis 96,9% setelah dua tahun perawatan.¹ Penelitian klinis lain menyatakan setelah 36 bulan menunjukkan gigi asimtomatis, secara radiografis baik dan terjadi pengurangan poket periodontal.²

Perekatan fragmen fraktur sangat penting untuk menunjang keberhasilan perawatan. Bahan dan teknik yang dapat menciptakan kerapatan penutupan celah di antara fragmen sangat diperlukan untuk menunjang keberhasilan perawatan, sehingga tidak akan ada lagi celah kosong yang akan ditempati cairan atau bakteri. Saat ini telah ada bahan perekat dari jenis resin yang disebut *self-adhesive resin cement*. Bahan tersebut tidak memerlukan *pre-treatment* permukaan gigi yang akan direkatkan. *Self-adhesive resin cement* juga dapat diaplikasikan dalam satu tahap.³

Mineral trioxide aggregate (MTA), merupakan suatu bahan yang telah terbukti mempunyai sifat-sifat yang menguntungkan untuk mengatasi berbagai masalah di bidang endodontik, seperti biokompatibilitas, kerapatan penutupan, kekuatan mekanis dan kemampuan untuk penyembuhan jaringan periradikuler. Reaksi sel fibroblas ligamen periodontal dan fibroblas gingiva terhadap MTA telah dievaluasi menggunakan metode fluoresensi dan metode pengujian enzim, yang hasilnya menyatakan bahwa MTA bersifat biokompatibel.⁴

Pencabutan gigi pada replantasi intensional akan menyebabkan putusnya ligamen periodontal yang berarti terjadi perlukaan pada soket gigi. Adanya luka pada soket gigi akan menimbulkan proses yang sangat kompleks meliputi fase hemostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Proliferasi fibroblas dapat menentukan hasil akhir penyembuhan luka. Fibroblas bertugas mensintesis kolagen sebagai unsur utama matriks ekstraseluler yang menghasilkan integritas struktural pada luka. Kolagen tipe I merupakan kolagen utama pada matriks ekstraseluler dan struktur protein yang utama pada jaringan ikat.

Metabolisme kolagen tipe I dipicu oleh berbagai macam sitokin seperti TGF- β , TNF- α dan interleukin-1. Serabut kolagen pada fase ini akan lebih tebal dan berjalan parallel sehingga akan meningkatkan kekuatan regangan pada jaringan.⁵

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui reaksi regenerasi jaringan periradikuler dengan indikator pembentukan kolagen tipe I pada penggunaan *self-adhesive resin cement* dan *mineral trioxide aggregate* (MTA) sebagai bahan penutup garis fraktur.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan UGM dan di Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM. Subjek penelitian binatang percobaan berupa kelinci putih jantan jenis New Zealand. Penelitian menggunakan 3 kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kelompok kontrol yang pada replantasi tidak diaplikasikan bahan apapun pada sisi pembelahan garis fraktur. Kelompok II diaplikasikan MTA (*Rootdent, TehnoDent Co., Russia*) pada sisi pembelahan sebelum dilakukan replantasi. Kelompok III diaplikasikan *self-adhesive resin cement* (*TotalCem, Itena Corp., Germany*) pada sisi pembelahan gigi sebelum replantasi. Masing-masing kelompok perlakuan dibagi lagi menjadi 3 kelompok pengamatan, yaitu pengamatan setelah 7 hari (minggu I) pasca replantasi, 14 hari pasca replantasi (minggu II) dan 21 hari pasca replantasi (minggu III). Penelitian ini menggunakan 9 ekor kelinci tiap kelompok perlakuan yang akan dibagi menjadi 3 kelompok pengamatan, sehingga pada masing-masing kelompok pengamatan terdiri dari 3 ekor kelinci. Penelitian menggunakan kelinci jantan umur 8-12 minggu berat badan 2.500-3.000 gram yang sehat secara fisik dengan kondisi rongga mulut normal dan sehat tidak ada infeksi.

Pada masing-masing kelompok, dilakukan pengambilan darah pada minggu I, minggu II dan minggu III menggunakan spuit injeksi 3 ml (*Terumo, Terumo Corp., Philippines*) pada vena auricularis dan dilakukan sentrifugasi dan diambil serum untuk pemeriksaan kolagen. Pemeriksaan kolagen tipe I

dilakukan dengan teknik ELISA. Antibodi telah dilapisi sebelumnya ke pelat 96-sumur. Standar, sampel uji, dan reagen terkonjugasi biotin ditambahkan ke sumur dan diinkubasi. Reagen terkonjugasi *Horseradish peroxidase* (HRP), enzim yang digunakan untuk memperkuat sinyal dalam uji fotometrik, kemudian ditambahkan, dan seluruh pelat diinkubasi. Konjugat yang tidak terikat dihilangkan menggunakan *buffer* pencuci pada setiap tahap. Substrat *Tetramethylbenzidine* (TMB) digunakan untuk mengukur reaksi enzimatis HRP. TMB adalah substrat kromogenik yang digunakan dalam prosedur pewarnaan dalam imunohistokimia serta menjadi reagen visualisasi yang digunakan dalam uji imunisorben terkait-enzim pada prosedur ELISA. Setelah substrat TMB ditambahkan, hanya sumur yang mengandung COL1 yang cukup yang akan menghasilkan produk berwarna biru, yang kemudian berubah menjadi kuning setelah menambahkan larutan penghenti asam. Intensitas warna kuning sebanding dengan jumlah COL1 yang terikat pada pelat. Densitas Optik (OD) diukur secara spektrofotometri pada 450 nm dalam pembaca lempeng mikro, dari mana konsentrasi COL1 (kolagen tipe I) dapat dihitung. Data dianalisis

menggunakan analisis variansi satu jalur dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL PENELITIAN

Pemeriksaan kolagen tipe I dilakukan dengan teknik ELISA menggunakan Rabbit Collagen Type I (COL1) ELISA Kit (Rabbit Collagen Type I (COL 1) Elisa Kit, Abbexa Ltd., United Kingdom).

Berdasarkan hasil uji statistik analisis variansi (Tabel 2) didapatkan bahwa pada Minggu I kadar kolagen tipe I antar kelompok, baik pada kelompok tanpa aplikasi bahan, kelompok *resin cement* maupun kelompok MTA tidak ada perbedaan ($p > 0,05$). Sedangkan pada Minggu II dan Minggu III menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Terjadi kenaikan kadar kolagen tipe I dan tertinggi pada kelompok MTA dan terendah pada kelompok *resin cement*.

Berdasarkan uji *post-hoc multiple comparison LSD* (Tabel 3), kadar kolagen tipe I pada pengamatan Minggu I tidak terdapat perbedaan antar perlakuan ($p > 0,05$). Pengamatan pada Minggu II dan Minggu III terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$). Terjadi kenaikan kadar kolagen tipe I pada kelompok MTA bila dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun kelompok *resin cement*. Kadar kolagen

Tabel 1. Rerata kadar kolagen tipe I pada replantasi intensional fraktur gigi vertikal dengan *self-adhesive resin cement* dan mta pada pengamatan minggu I, minggu II, dan minggu III (ng/dL)

No.	Perlakuan	Rerata kadar kolagen Tipe I + SD (ng/dl)		
		Minggu I	Minggu II	Minggu III
1.	Tanpa Aplikasi Bahan	41,57 ± 2.960	45,38 ± 1.0650	47,84 ± 0.760
2.	Aplikasi <i>Self-Adhesive Resin Cement</i>	41,04 ± 4.825	36,13 ± 0.3751	37,52 ± 1,266
3.	Aplikasi MTA	40,72 ± 2.868	48,09 ± 1.665	68,42 ± 1.816

Tabel 2. Hasil uji statistik analisis variansi kadar kolagen tipe I pada replantasi intensional fraktur gigi vertikal dengan *self-adhesive resin cement* dan MTA pada pengamatan Minggu I, Minggu II, dan Minggu III antar kelompok perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95%

	db	Jumlah kuadrat	Rerata kuadrat	F	p
Minggu I	2	1.088	0.544	0.050	0,951
Minggu II	2	235.984	117.974	87.408	0,000*
Minggu III	2	1484.849	742.424	466.251	0,000*

Keterangan: (*) terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Tabel 3. Hasil uji *post-hoc multiple comparisons LSD* terhadap pengaruh perlakuan (Kontrol, MTA dan *Resin Cement*) terhadap pembentukan kolagen tipe I pada replantasi intensional fraktur gigi vertikal

Waktu pengamatan	Pasangan kelompok	Perbedaan rerata	p
Minggu I (Hari ke 7)	MTA - Kontrol	-0,85000	0,762
	<i>Resin Cement</i> - Kontrol	-0,47333	0,866
	<i>Resin Cement</i> - MTA	0,37667	0,893
Minggu II (hari ke 14)	MTA - Kontrol	2,71000	0,029*
	<i>Resin Cement</i> - Kontrol	-9,25000	0,000*
	<i>Resin Cement</i> - MTA	-11,96000	0,000*
Minggu III (Hari ke 21)	MTA - Kontrol	20,58000	0,000*
	<i>Resin Cement</i> - Kontrol	-10,32000	0,000*
	<i>Resin Cement</i> - MTA	30,90000	0,000*

Keterangan: (*) terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

tipe I tertinggi terdapat pada kelompok MTA dan terendah pada kelompok *resin cement*.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian tentang pembentukan kolagen tipe I (Tabel 1) menunjukkan bahwa berdasarkan minggu pengamatan, rerata kadar kolagen tipe I pada kelompok tanpa aplikasi bahan (kontrol) tampak naik dari minggu I sampai minggu III. Kelompok *resin cement* turun pada minggu I kemudian sedikit naik pada minggu III, namun kadarnya lebih rendah daripada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok MTA kadar kolagen tipe I mengalami kenaikan pada minggu II dan lebih meningkat pada minggu III dan nilainya lebih tinggi daripada kedua kelompok lainnya.

Kolagen tipe I dijadikan indikator pada penelitian ini karena memainkan peranan sangat penting dalam proses penyembuhan luka akibat pencabutan pada replantasi intensional. Setelah terbentuk luka, akan terjadi proses yang sangat kompleks. Proses tersebut terdiri dari fase hemostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi fibroblas menentukan hasil akhir

penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka, dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka.⁶

Pada fase proliferasi fibroblas awalnya pembentukan kolagen tipe III menjadi dominan, namun kemudian akan mengalami degradasi dan akan diganti dengan kolagen tipe I. Kolagen tipe I merupakan kolagen utama pada matriks ekstraseluler dan struktur protein yang utama pada jaringan ikat. Metabolisme kolagen tipe I dipicu oleh berbagai macam sitokin seperti TGF- β , TNF- α dan interleukin-1. Serabut kolagen pada fase ini akan lebih tebal dan berjalan parallel sehingga akan meningkatkan kekuatan regangan pada jaringan.⁶

Penggunaan *self-adhesive resin cement* yang menunjukkan penurunan kadar kolagen tipe I pada minggu II kemudian sedikit naik pada minggu III dimungkinkan adanya toksisitas monomer yang mengganggu bekerjanya faktor-faktor yang berperan pada penyembuhan luka. Pengaruh yang kurang menguntungkan dari *self-adhesive resin cement* terhadap jaringan periodontal diakibatkan oleh adanya komponen-komponen yang bersifat sitotoksik yang akan berpengaruh terhadap regenerasi jaringan yang mengalami

perluasan seperti pada replantasi intensional. Komponen yang bersifat sitotoksik dalam hal ini di antaranya adalah trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) dan fluorida. Pada aplikasi *self-adhesive resin cement* pada penelitian ini, bahan tersebut dimasukkan mengisi seluruh ruang celah sepanjang garis fraktur termasuk juga mengisi seluruh ruang saluran akar. Dengan demikian meskipun telah dilakukan aktivasi sinar LED untuk pengerasannya, namun masih terdapat bagian yang tidak terpapar langsung oleh sinar sehingga bahan tidak seluruhnya mengalami polimerisasi pada awal waktu aplikasi. Polimerisasi secara kimiawi masih akan berlangsung karena bahan bersifat *dual cure*. Apabila resin semen tidak mengalami polimerisasi sempurna akan membebaskan komponen-komponen monomer seperti Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, *camphorquinone* dan HEMA yang akan potensial menyebabkan jejas pada pulpa dan menghambat proses penyembuhan jaringan.⁷

Penggunaan MTA pada penelitian ini menunjukkan terjadinya kenaikan kadar kolagen tipe I yang cukup tinggi baik pada minggu II maupun minggu III. Hal tersebut mengindikasikan bahwa bahan tersebut bersifat biokompatibel dan mempunyai pengaruh positif terhadap proses penyembuhan luka pada replantasi intensional fraktur gigi vertikal pada hewan coba kelinci. Reaksi sel fibroblas ligamen periodontal dan fibroblas gingiva terhadap MTA telah dievaluasi menggunakan metode fluoresensi dan metode pengujian enzim, yang hasilnya menyatakan bahwa MTA bersifat biokompatibel.⁸ Balto mendapatkan bahwa fibroblas ligamen periodontal menunjukkan morfologi normal dan memperlihatkan pertumbuhan dan pelekatan pada permukaan MTA yang telah mengeras 24 jam.⁹ Evaluasi histologis terhadap implantasi MTA pada jaringan ikat tikus menunjukkan bahwa MTA bersifat biokompatibel. Pada kontak langsung dalam jaringan subkutan hampir tidak menyebabkan reaksi inflamasi pada jaringan lunak dan mampu menginduksi regenerasi jaringan.¹⁰ Dedeus dkk bahkan sudah membuktikan biokompatibilitas MTA yang tidak toksik pada sel manusia.¹¹

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan terdapat pengaruh penggunaan bahan *self-adhesive resin cement* dan *mineral trioxide aggregate* (MTA) terhadap pembentukan kolagen tipe I. Pembentukan kolagen tipe I pada aplikasi MTA lebih tinggi daripada *self-adhesive resin cement*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Hibah Penelitian Dana Masyarakat tahun 2022, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada.

DAFTAR SINGKATAN

MTA	: <i>Mineral trioxide aggregate</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
HRP	: <i>Horseradish peroxidase</i>
TMB	: <i>Tetramethylbenzidine</i>
TEGDMA	: trietilen glikol dimetakrilat
LED	: <i>Light Emitting Diode</i>
Bis-GMA	: <i>bisphenol a glycol dimethacrylate</i>
UDMA	: urethan dimetakrilat
HEMA	: hidroksietil metakrilat

DAFTAR PUSTAKA

1. Liying Y, Beiyun X, Bin W, Qing C, Fang YR, Yamamoto K, Inoue M, Inoue M, Suwa F. Clinical research on treatment of vertically fractured posterior teeth by intentional replantation using dentin bonding and composite resin. *Journal of Osaka Dental University*. 2008; 38(2): 101-107. doi: 10.18905/jodu.38.2_101
2. Unver S, Onay EO, Ungor M. Intentional re-plantation of a vertically fractured tooth repaired with an adhesive resin. *Int Endod J*. 2011; 44(11): 1069–1078. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01922.x
3. Ferracane JL, Stansbury JW, Burke FJT. Self-adhesive resin cements – chemistry, properties and clinical considerations. *J Oral Rehabil*. 2011; 38(4): 295–314. doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02148.x

4. Aminozarbian MG, Barati M, Salehi I, Mousavi SB. Biocompatibility of mineral trioxide aggregate and three new endodontic cements: an animal study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9(1): 54-59. doi: 10.4103/1735-3327.92944
5. Shoulders MD, Raines RT. Collagen structure and stability. *Annu Rev Biochem*. 2009; 78: 929-958.
doi:10.1146/annurev.biochem.77.032207.120833
6. Destri C, Sudiana IK, Nugraha J. Potensi jatropha multifida terhadap jumlah fibroblas pada aphthous ulcer mukosa mulut tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 2017; 19(1): 14-26. doi:10.20473/jbp.v19i1.2017.14-26
7. Annunziata M, Aversa R, Apicella A, Annunziata A, Apicella D, Buonaiuto C. In vitro biological response to a light-cured composite when used for cementation of composite inlays. *Dent Mater*. 2006; 22(12): 1081-1085. doi: 10.1016/j.dental.2005.08.009
8. Pistorius A, Willershausen B, Marroquin BB. Effect of apical root-end filling materials on gingival fibroblasts. *Inter Endod J*. 2003; 36(9): 610-615.
doi: 10.1046/j.1365-2591.2003.00698.x
9. Balto HA. Attachment and morphological behaviour of human periodontal ligament fibroblasts to mineral trioxide aggregate: a scanning electron microscope study. *J Endod*. 2004; 30(1): 25-29.
doi: 10.1097/00004770-200401000-00005
10. Pairokh M, Mirsoltani B, Raoof M, Tabrizchi, Haghdoost AA. Comparative study of subcutaneous tissue responses to a novel root-end filling material and white and grey mineral trioxide aggregate, *Inter Endod J*. 2011; 44(4): 283-289.
doi: 10.1111/j.1365-2591.2010.01808.x
11. Dedeus G, Ximenes R, Gurgel-Filho ED, Plotkowski MC, Countinho-Filho T. Cytotoxicity of MTA and portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Inter Endod J*. 2005; 38(9): 604-609.
doi: 10.1111/j.1365-2591.2005.00987.x