



Literature Review

Biokompatibilitas Material Titanium Implan Gigi

Titanium Biocompatibility on Dental Implant

Cut Yulian Fitriani*, Awaluddin Wibawa

Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia, Jalan Salemba Raya No.4 Jakarta Pusat, Indonesia.

Received date: October 7th, 2019; reviewed date: October 14th, 2018; revised date: November 8th, 2019; accepted date: November 12nd, 2019
DOI : 10.18196/di.8208

Abstrak

Titanium merupakan bahan material yang sudah umum digunakan dalam kedokteran gigi, contohnya sebagai kawat dan implan gigi. Implan gigi sudah banyak digunakan tidak hanya untuk kebutuhan penggantian gigi yang hilang, akan tetapi juga banyak digunakan untuk mendukung rekonstruksi kraniofasial dan untuk kebutuhan perawatan ortodonti. Pemilihan bahan dasar titanium diyakini karena memiliki sifat biokompatibilitas yang baik. Beberapa studi menunjukkan bahwa ketika titanium ditanamkan dalam tulang, jaringan sekitar akan bereaksi terhadap titanium pada tahap awal, dan kekuatan ikatan tulangnya besar. Pemasangan implan gigi berbahan dasar titanium mengaktifasi sistem imun yang menimbulkan reaksi antara *host* dan bahan biomaterial. Pada proses osseointegrasi terjadi identifikasi dari badan asing titanium oleh sistem imun dan berkembangnya lingkungan yang mendukung proses pembentukan tulang. Hingga saat ini titanium dipercaya masih efektif digunakan sebagai bahan dasar implan gigi.

Kata Kunci: Biokompatibilitas; Implan; Osseointegrasi; Titanium

Abstract

Titanium has been well-known as a commonly used material in dentistry, such as for dental braces and implants. A dental implant has been applied in dentistry not only for prosthetic reasons but also for craniofacial reconstruction and orthodontic needs. Titanium has been commonly chosen due to its good biocompatibility properties. Several studies showed that when titanium was implanted into the bone, surrounding soft tissues reacted in the first stage and showed a strong bone bonding. Titanium-based dental implant placement activates the immune system that induces reaction between host and biomaterial. On the osseointegration process, the immune system identifies titanium and then supports the bone formation process. Today, titanium is still deemed as one of the most effective biomaterials for dental implants.

Keywords: Biocompatibility; Implant; Osseointegration; Titanium

PENDAHULUAN

Saat ini, alat-alat kedokteran yang terbuat dari bahan logam sudah banyak beralih menggunakan keramik atau polimer karena banyaknya inovasi pada kedua bahan tersebut serta biokompatibilitas yang sangat baik. Meskipun demikian, lebih dari

70% alat - alat implan sampai saat ini masih menggunakan logam sebagai bahan utamanya. Hal ini karena logam masih diyakini memiliki kekuatan yang cukup baik. Teknologi pemasangan implan sudah seringkali digunakan dalam bidang kedokteran gigi. Penggunaannya seringkali

* Corresponding author, e-mail: cut.yulian@gmail.com

dimanfaatkan untuk menggantikan gigi yang hilang, baik hilang seluruhnya maupun sebagian.¹

Lebih dari 30 tahun, implan gigi sudah banyak digunakan tidak hanya untuk kebutuhan penggantian gigi yang hilang, akan tetapi juga banyak digunakan untuk mendukung rekonstruksi kraniofasial dan untuk kebutuhan perawatan ortodonsi.² Secara khusus, sampai saat ini implan gigi masih mengandalkan bahan titanium, baik titanium murni maupun paduannya dengan logam lain sebagai bahan utamanya. Ketahanannya terhadap korosi serta kekuatannya masih menjadi alasan mengapa titanium ini masih digunakan sebagai bahan utama implan.¹

Penggunaan implan sebagai pengganti gigi yang ditanamkan secara invasif ke dalam tulang alveolar rahang tentunya akan memicu terjadinya reaksi antigen antibodi karena implan tersebut dianggap sebagai benda asing yang menginvasi tubuh. Setelah bahan ditanamkan, reaksi segera terjadi antara jaringan hidup dan permukaan material. Dengan kata lain, reaksi pertama akan mempengaruhi biokompatibilitas bahan.² Kompatibilitas permukaan dan kimia yang baik terhadap jaringan diketahui berdasarkan adanya bukti substansial dari berbagai penelitian dasar yang telah dilaksanakan. Namun, mekanisme biokompatibilitas titanium yang sangat baik belum sepenuhnya dipahami, sehingga kajian mengenai titanium sebagai bahan implan gigi serta komponen-komponen biokompatibilitas dari material titanium perlu untuk diulas.

PEMBAHASAN

Biokompatibilitas merupakan kemampuan adaptasi suatu material pada suatu jaringan dengan aplikasi yang spesifik.³ Proses adaptasi tersebut digambarkan sebagai kondisi yang saling berhubungan antara biomaterial dengan lingkungan fisiologis dan tidak menimbulkan efek negatif lainnya.¹

Pertimbangan mendasar dari biokompatibilitas suatu material selalu berkaitan dengan respon antara jaringan dan sel *host*. Selain itu juga dipertimbangkan efek-efek seperti sitotoksitas, genotoksitas, mutagenesis, imunogenesis dan karsinogenesis.⁴ Beberapa reaksi yang penting dalam biokompatibilitas adalah adsorpsi dari molekul, adsorpsi protein, adhesi sel, adhesi bakteri, aktivasi makrofag, pembentukan jaringan dan inflamasi.¹

Studi mengenai biokompatibilitas dianggap penting. Suatu material yang ditanamkan dalam rongga mulut sebaiknya aman bagi jaringan mulut dan tidak menimbulkan efek berbahaya. Komposisi material, struktur material, lokasi dan interaksi terhadap jaringan merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi biokompatibilitas suatu material.¹

Terdapat lima klasifikasi tentang pemahaman biokompatibilitas, yaitu : (1) suatu keadaan tidak mengalami toksik sebagai efek dari sistem biologi *host*, (2) kemampuan material beradaptasi dengan respon imun dalam sebuah aplikasi spesifik, (3) membandingkan hasil respons material implan dengan efek samping respons jaringan *host*, (4) berhubungan dengan kemampuan biomaterial melakukan fungsinya tanpa menimbulkan kerusakan lokal dan efek sistemik terhadap *host*, (5) kapasitas adaptasi implan protesa dalam badan yang memiliki korelasi dengan pengaruh terhadap hormon, sel dan jaringan tanpa menimbulkan perubahan.⁵

Komponen Biokompatibilitas

Respon jaringan dan sel *host* pada biokompatibilitas material memiliki efek diantaranya: sitotoksitas, genotoksitas, mutagenesis, karsinogenesis dan imunogenesis. Kemampuan dalam merusak secara sistem biologi dan kimia merupakan gambaran pada toksisitas material. Toksisitas lokal dapat menimbulkan reaksi alergi pada area aplikasi yang berhubungan dengan

kerusakan sel individu seperti nekrosis atau apoptosis.⁴ Sedangkan kemampuan material memicu respon imun berhubungan dengan efek imunogenesitas.⁵ Pada reaksi alergi, material tersebut menjadi pemicu interaksi respons imun dengan kehadiran mikroorganisme pada lokasi aplikasi. Setiap subjek dapat berbeda kepekaannya. Konsentrasi dari substansi material selain dapat menyebabkan reaksi alergi juga menyebabkan toksisitas pada sel dan jaringan.^{5,6}

Genotoksitas memberikan gambaran perubahan yang terjadi pada sintesis protein dalam rangkaian perubahan sekuen basa pada sintesis DNA. Untuk menghindari kerusakan sel atau apoptosis secara berlanjut pada kondisi genotoksin dapat dilakukan terapi gen. Mutagenesitas menggambarkan sebagai suatu perubahan sekuen kodon dan antikodon dalam sintesis DNA sebagai akibat dari pertumbuhan sel dengan pembelahan yang tidak sesuai dan tumor maligna dilaporkan sebagai salah satu pemicu.⁴ Sementara itu, karsinogenesitas merupakan keadaan sebagai hasil dari beberapa mutasi.⁴

Titanium

Titanium adalah sejenis logam yang memiliki sifat reaktif yang tinggi; secara pasif telah siap untuk membentuk lapisan pelindung oksida yang menjadikannya resisten terhadap korosi. Sifat baik yang dimiliki titanium seperti: memiliki kekuatan tinggi, modulus elastisitas yang tinggi, dan kepadatan yang rendah serta ringan. Sifat fisis, biologis dan mekanis dari titanium baik untuk digunakan sebagai material kedokteran gigi.⁶

Titanium Sebagai Material Implan Gigi

Lebih dari 25 tahun, titanium telah digunakan baik untuk *endoosseus* maupun *subperiosteal* implan. Bagian dari implan dibuat dari titanium murni maupun logam campuran titanium. Baik titanium murni ataupun logam paduan titanium harus didasari sifat fisis, biologis dan mekanis

yang baik untuk dapat digunakan sebagai implan gigi.^{1,2}

Titanium murni memiliki densitas yang rendah, yaitu sekitar 4,5 g/cm³ serta memiliki sifat mekanis yang bisa dianggap sesuai dengan tulang, yaitu modulus elastik rendah, ringan, *high strength* dan *high resilient*. Paduan titanium memiliki performa yang lebih baik dibandingkan dengan titanium murni. Paduan tersebut menunjukkan sifat mekanis yang lebih baik dibandingkan titanium murni dengan terbentuknya *solid solution* yang berasal dari paduan logam lainnya. Titanium murni juga memiliki titik leleh $\approx 1700^{\circ}\text{C}$ yang membuatnya sulit dileburkan. Paduannya dengan logam lain dapat menurunkan temperatur leburnya sehingga akan lebih mudah berinteraksi dengan oksigen, hidrogen dan nitrogen.¹

Kelebihan implan gigi yang terbuat dari titanium yaitu: (1) biokompatibilitas yang sangat baik karena sifat resistensi korosinya tinggi dan lapisan oksida yang melindungi jaringan lunak maupun jaringan keras rongga mulut, (2) berat jenis rendah dan memiliki kekuatan tinggi, (3) dapat dipakai dalam jangka waktu yang sangat lama, (4) dapat bertahan pada suhu yang tinggi, (5) bersifat osseointegrasi, (6) tidak toksik dan tidak menimbulkan alergi, dan (7) dapat dicampur dengan logam lain. Sedangkan kekurangan implan gigi dari titanium yaitu: (1) tidak dapat diwarnai (2) mahal, dan (3) bersifat paramagnet.⁷

Biokompatibilitas Titanium

Titanium merupakan logam yang mulai banyak digunakan dalam bidang kedokteran gigi terutama sebagai implan gigi. Terdapat tiga jenis titanium yang digunakan adalah titanium murni / *Commercial pure titanium* (CpTi), logam campuran titanium, serta *titanium plasma sprayed* (TPS). Titanium dipilih karena memiliki sifat biokompatibilitas yang baik disamping sifat fisik dan mekaniknya yang juga sangat baik.^{8,9} Titanium juga menunjukkan sifat unik, yaitu osseointegrasi. Osseointegrasi merupakan suatu proses pembentukan antar permukaan

langsung antara implan dan tulang tanpa mempengaruhi jaringan lunak. Tidak ada jaringan parut, tulang rawan atau serat ligamen antara tulang dan permukaan implan. Kontak langsung dari tulang dan permukaan implan dapat diverifikasi secara mikroskopis.¹⁰

Osseointegrasi menunjukkan karakter jaringan keras titanium yang sangat baik dan merupakan syarat material implan yang baik. Titanium akan membentuk lapisan titanium oksida (TiO₂) yang pasif dan stabil terhadap pengaruh kondisi sekitarnya sehingga mempunyai resistensi yang baik terhadap korosi serta biokompatibilitas baik pada suhu ruang, suhu oral dan suhu tubuh. Lapisan ini menahan korosi dan dapat melakukan *self-healing* jika lapisan ini rusak. Lapisan TiO₂ ini disebut juga *passive layer* karena tidak larut dalam tubuh dan mencegah terlepasnya ion-ion logam untuk bereaksi dengan jaringan tubuh. Lapisan TiO₂ langsung terbentuk dalam rentang waktu 30 mili detik saat titanium terpapar oleh udara, air atau elektrolit lainnya.⁸ Lapisan ini juga memudahkan proses osseointegrasi, yaitu proses penyatuan fungsi dan struktur antara titanium dengan permukaan tulang.⁶

Dari segi sifat fisis, titanium memiliki termal ekspansi 50% lebih rendah dari *stainless steel*, memiliki konduktivitas termal yang rendah serta mudah dibentuk karena bersifat lunak.^{6,7} Dari segi sifat mekanis, titanium murni memiliki berat 60% lebih ringan dari aluminium dan besi serta 50% lebih ringan dari tembaga.⁶ Jika dibandingkan dengan *stainless steel*, titanium memiliki *tensile strength* yang sama, namun elastisitasnya lebih baik. Titanium murni dan logam campur titanium juga memiliki kemampuan resistensi terhadap korosi yang sangat baik seperti platinum.^{6,7}

Penggunaan titanium murni sebagai implan gigi sangat baik karena biokompatibilitas yang baik, resisten terhadap korosi, kekuatan yang baik serta elastisitas modulus yang rendah.¹¹ Implan gigi juga menggunakan jenis logam campur

titanium, yaitu Ti-6Al-4V dengan kandungan 90% titanium yang dicampur dengan logam lain seperti 6% aluminium, 4% vanadium dan 0,25% besi. Logam campur titanium ini memiliki kekuatan 60% lebih kuat dari titanium murni namun membutuhkan biaya yang lebih tinggi.⁶

Beberapa studi telah mengkonfirmasi biokompatibilitas dari bahan titanium ini, seperti studi tentang kemampuan pembentukan kalsium fosfat dalam cairan tubuh yang disimulasikan; evaluasi aktivitas dan kalsifikasi osteoblas; evaluasi histologis dan molekular-biologis dari titanium yang ditanamkan pada hewan, seperti pembentukan tulang, rerata kontak tulang dan kekuatan ikatan tulang; dan beberapa hasil klinis. Hal ini menunjukkan bahwa ketika titanium ditanamkan dalam tulang, jaringan sekitarnya bereaksi terhadap titanium pada tahap awal, dan kekuatan ikatan tulangnya besar. Faktor-faktor penting yang mengatur kompatibilitas jaringan keras adalah adhesi dan proliferasi sel - sel osteogenik karena kekasaran permukaan, tingkat keterbatasan dan sebagainya.

Pembentukan tulang terjadi melalui proses inflamasi, periode induksi osteoblas, dan periode pembentukan tulang. Permukaan implan titanium dan reaksi antar permukaan titanium dengan tulang telah dikarakteristikkan untuk menjelaskan pentingnya morfologi permukaan, tingkat keterbatasan dan energi untuk osseointegrasi.

Ikatan antara logam dan jaringan lunak juga penting dalam penyangga implan gigi, jangkar implan ortodontik, perangkat transdermal dan sekrup fiksator eksternal. Dalam perangkat ini, logam menembus dari dalam ke luar jaringan. Oleh karena itu, ikatan yang tidak cukup baik dari jaringan lunak membuat invasi bakteri yang menghasilkan peradangan yang diikuti dengan implan yang mulai longgar, bergerak, dan bahkan mengalami kegagalan implantasi. Dalam kasus implan gigi, peristiwa ini disebut peri-implantitis.¹² Telah diketahui bahwa titanium

menunjukkan kompatibilitas jaringan lunak yang baik hanya dalam kasus implantasi lengkap, sementara ikatan kimiawi jaringan lunak dengan titanium tidak ditemukan.¹²

Secara khusus, meskipun terdapat signifikansi adhesi *epitel junction* ke titanium dalam implan gigi, hal ini masih belum terselesaikan. Saat ini ikatan *epitel junctional* ke titanium dicoba oleh penahan mekanis dengan permukaan titanium yang dibuat kasar atau berlekuk, karena sulitnya adhesi kimia jaringan lunak dengan logam.¹² Sedangkan dari aspek imunobiokompatibilitas, telah ditemukan pada sebuah studi bahwa bahan titanium memicu aktivasi dari sistem imun.¹³ Beberapa dari sistem imun bawaan (*innate immune system*) yang terlibat dan mengalami peningkatan adalah komplemen, makrofag, dan neutrofil. Pada regio sekitar tulang yang ditanamkan titanium, presensi dari neutrofil terlihat lebih lama yang diasumsikan karena peran penting dari makrofag. Makrofag telah diketahui dapat menekan apoptosis dari neutrofil sehingga proses inflamasi kronis dapat berlangsung. Disamping itu, presensi dari neutrofil saat penanaman titanium juga berhubungan dengan pembentukan jaringan tulang yang aktif disekitar implan dan kebutuhan vaskularisasi untuk mendukung proses pembentukan tersebut, hal ini disebabkan neutrofil diketahui berpartisipasi dan memicu vaskularisasi pada hipoksia jaringan yang tertransplantasi dan invasi tumor.^{11,13} Hubungan host dan biomaterial sebagian besar dikontrol oleh makrofag. Pada sebuah studi didapatkan bahwa adanya peningkatan CD11b setelah 28 hari yang menunjukkan bagaimana makrofag dan sel imun peradangan yang lain sangat terlibat pada reaksi implan titanium. Lebih jauh lagi, biomarker ini telah terbukti terlibat dalam proses fusi makrofag, di lingkungan dimana resorpsi tulang telah ditekan yang berarti fusi makrofag bukan merupakan bagian dari proses pembentukan osteoklas, tetapi lebih kepada pembentukan FBGC (*Foreign Body Giant Cell*), yang

merupakan indikator dari reaksi benda asing.¹³ Tendensi akan penurunan CD14 mendukung temuan bahwa FBGCs berhenti untuk mengekspresikan CD14 setelah fusi makrofag terjadi. FBGC dapat mengekspresikan fenotip makrofag M1 dan M2, tergantung dari lingkungan, mirip dengan prekursor mononuklear mereka.¹³

Oleh karena itu, inflamasi karena imun tipe kronis pasti muncul seumur hidup secara *in vivo* pada implan titanium pada tulang, seperti yang telah dijelaskan pada sebuah studi imunologi adanya fenotip makrofag M2 yang tinggi pada sisi titanium bahkan selama periode inflamasi mengindikasikan adanya aktivasi dari sistem imun dalam hubungannya dengan titanium sejak tahap penyembuhan awal (beberapa hari pertama). Ditemukan bahwa setelah 28 hari melewati periode inflamasi C5a reseptor-1 mengalami peningkatan secara signifikan yang mengindikasikan adanya aktivasi dari imunitas bawaan yang bertahan lama yang merupakan proses aktivasi berkelanjutan dari sistem komplemen.¹³

KESIMPULAN

Titanium merupakan material logam yang sudah sering digunakan dalam kedokteran gigi, yaitu sebagai kawat dan implan gigi karena sifat biokompatibilitas yang baik secara fisik maupun mekanik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hanawa, T. Titanium-tissue interface reaction and its control with surface treatment. *Front. Bioeng. Biotechnol*, 2019; 7:170.
2. Hanawa, T. Transition of surface modification of titanium for medical and dental use. In *Titanium in Medical and Dental Applications*, 2018; 95-113 Woodhead Publishing.
3. Zhang, X., & Williams, D. *Definitions of biomaterials for the twenty-first century*. Elsevier. 2019.
4. Angelieri, F., Joias, R. P., Bresciani, E., Noguti, J., & Ribeiro, D. A. Orthodontic cements induce

- genotoxicity and cytotoxicity in mammalian cells in vitro. *Dent Res J*, 2012; 9(4): 393-398.
5. Song, G., Wu, Y., Wang, F., Shao, Y., Jiang, J., Fan, C., *et al* . Development and preparation of a low-immunogenicity porcine dermal scaffold and its biocompatibility assessment. *J Mater Sci: Mater Med*, 2015; 26(4): 170.
 6. Koizumi, H., Takeuchi, Y., Imai, H., Kawai, T., & Yoneyama, T. Application of titanium and titanium alloys to fixed dental prostheses. *J Prosthodont Res.*, 2019; 63(3): 266-270.
 7. O'Brien WJ. *Dental Materials and their selection*. 3rd ed. Canada : Quintessence books. 2002.
 8. Smeets, R., Stadlinger, B., Schwarz, F., Beck-Broichsitter, B., Jung, O., Precht, C., *et al*. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *BioMed Res. Int.*, 2016; 2016: 6285620.
 9. Asri, R. I. M., Harun, W. S. W., Hassan, M. A., Ghani, S. A. C., & Buyong, Z. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol-gel and electrochemical depositions on biocompatible metals. *J Mech Behav Biomed*, 2016; 57: 95-108.
 10. Rupp, F., Liang, L., Geis-Gerstorfer, J., Scheideler, L., & Hüttig, F. Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent. Mater*, 2018; 34(1): 40-57.
 11. Anderson, J. M., Rodriguez, A., & Chang, D. T. Foreign body reaction to biomaterials. In *Seminars in immunology*, 2008; 20(2): 86-100.
 12. Agarwal, R., & García, A. J. Surface modification of biomaterials. In *Principles of regenerative medicine*. Academic Press. 2018.
 13. Christoffersson, G., Vågesjö, E., Vandooren, J., Liden, M., Massena, S., Reinert, R. B., ... & Phillipson, M. VEGF-A recruits a proangiogenic MMP-9-delivering neutrophil subset that induces angiogenesis in transplanted hypoxic tissue. *Blood*, 2012; 120(23): 4653-4662.