

REGENERASI SEL LIGAMEN PERIODONTAL DENGAN KOLAGEN SISIK IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*)

Adhalin Fuku Handini *, Rosa Pratiwi **, Tahta Danifatis Sunnah ***

* Program Pendidikan Dokter Gigi Universitas Islam Sultan Agung

**Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

***Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Masyarakat Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

Correspondence: rosapратиwi@unissula.ac.id

Keywords:

Tilapia fish, regeneration, periodontal ligament, bone graft

ABSTRACT

Background : Regeneration of periodontal ligament cells with tilapia scales collagen (*Oreochromis niloticus*) is one of the therapies that can be used in the field of periodontics. This review aims to explain the mechanism of periodontal ligament cell regeneration using tilapia scales (*Oreochromis niloticus*) collagen.

Methods : Literature collection is done by selecting journals or articles through PubMed, NCBI, and Google Scholar based on keywords that match the author's criteria.

Results : Regeneration of cells using collagen from tilapia scales can be used by using a bone graft technique because fish collagen contains calcium and phosphate that resembles human, namely hydroxyapatite (HAP). Fish scales are an alternative source of type I collagen and have the potential to be an alternative material for bone graft.

Conclusions : Regeneration of periodontal ligament cells using tilapia scale collagen can be done using bone graft techniques. Fish scales have many benefits apart from having almost the same content as humans as well as materials that are still easy to obtain and a more economical price to use. The authors suggest that the researchers further conduct further research on the preparation of tilapia scales so that they can be applied in tissue engineering actions in the field of periodonsia.

PENDAHULUAN

Penyakit Periodontal adalah penyakit infeksi dan inflamasi yang disebabkan oleh bakteri yang mempengaruhi komponen pendukung.¹ Penyakit periodontal memberikan kontribusi yang signifikan terhadap beban global penyakit mulut.² Berdasarkan data dari WHO di 35 negara, lebih dari 75% menunjukkan prevalensi yang cukup tinggi penderita periodontitis.³ Penyakit ini menjadi salah satu penyebab utama masalah kehilangan gigi.⁴ World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa periodontitis parah terjadi pada 5-20% populasi orang dewasa, serta kebanyakan anak-anak dan remaja sudah menunjukkan tanda-tanda gingivitis.⁵ Berdasarkan informasi yang

diambil dari Studi Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menyatakan bahwa sebanyak 37% masyarakat masih memiliki tingkat kesadaran yang rendah tentang kesehatan gigi dan mulut.³ Penyakit periodontal perlu segera dilakukan perawatan, apabila tidak segera dilakukan perawatan maka dapat mempengaruhi fungsi bicara, fungsi pengunyahan, fungsi estetik, dan dapat menjadi penyebab kematian.⁶ Regenerasi jaringan periodontal yang hilang akibat periodontitis merupakan salah satu tujuan perawatan periodontal.⁷ Prosedur regenerasi diantaranya yaitu *soft tissue graft*, *bone graft*, biomodifikasi akar gigi, *Guided Tissue Regeneration (GTR)*.⁸

Beberapa macam terapi bone graft di antaranya autograft, allograft, xenograft, dan alloplastic.⁹ Autograft adalah cangkok tulang yang dibuat dari tulang pasien sendiri.¹⁰ Allograft adalah cangkok tulang yang dibuat dari spesies yang sama dengan donor. Xenograft disisi lain berasal dari donor dari berbagai spesies.¹¹

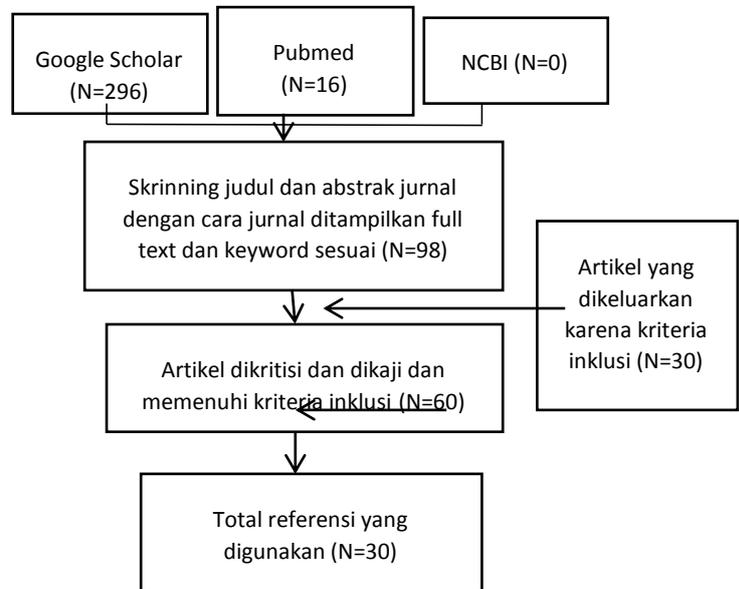
Bahan dari xenograft yang biasa digunakan antara lain adalah tulang sapi dan babi. Namun, kekurangan tulang sapi sendiri adalah harga yang relatif mahal dan apabila tidak diproses dengan baik dapat menyebabkan transmisi penyakit. penggunaan tulang babi tidak dibenarkan bagi pemeluk agama Islam dan Yahudi, sedangkan penggunaan tulang dan kulit sapi menjadi persoalan tersendiri bagi pemeluk agama Hindu. Ikan dapat digunakan sebagai cangkok karena kandungan kalsium dan fosfat yang menyerupai manusia yaitu kandungan hidroksiapatit (HAP).¹²

Kolagen juga dapat dihasilkan dari sisik ikan. Sisik ikan mengandung kolagen tipe I dan memiliki potensi untuk menjadi bahan alternatif untuk bone graft. Selain itu, tidak adanya masalah yang menyangkut kepercayaan agama tertentu.¹³ Ekstrak kolagen yang terkandung dalam sisik ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dapat membantu dalam proses penyembuhan periodontitis karena ekstrak kolagen dapat mempercepat proliferasi sel osteoblas.¹⁴ Kandungan dari ekstrak kolagen juga dapat meregulasi aktivitas odontoblast, osteoblast, dan osteoklast.¹⁴ Membran nano dengan metode kering-beku dari kolagen ikan nila telah dikembangkan, dan diperoleh hasil bahwa osteoblas akan mengalami diferensiasi dan kitosan, memberikan tingkat sifat antibakteri dan bersifat regenerative.¹⁵

METODE PENELITIAN

Kata kunci yang digunakan untuk mencari literature yaitu: *regeneration, periodontal, tilapia fish, bone graft*.

Gambar. Alur Pencarian Literatur



Gambar Alur pencarian literature menjelaskan bahwa artikel/jurnal temuan dari Google Scholar ditemukan berjumlah 296 jurnal, kemudian pada Pubmed adalah 16 jurnal, sedangkan pada NCBI tidak ditemukan jurnal yang sesuai. Kemudian artikel/jurnal tersebut dilakukan skriming sesuai judul dan abstrak jurnal dengan cara jurnal ditampilkan full text dan keyword, didapatkan 98 jurnal/artikel. Selanjutnya artikel tersebut dikritisi dan dikaji sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 60 dan artikel yang dikeluarkan karena memenuhi kriteria eksklusi adalah sebanyak 30. Maka dari hasil keseluruhan total referensi yang digunakan sebesar 30 artikel.

HASIL PENELITIAN

Pemilihan jurnal merupakan langkah awal dalam proses pengumpulan literature atau artikel dari 60 literatur menjadi 30 literatur pencarian literatur dilakukan melalui pangkalan data

elektronik yang terindeks seperti PubMed (n= 161), *Google scholar* (n = 2961), NCBI (n= 0).

Literature yang digunakan dalam *narrative review* ini dikutip dari 30 jurnal. Delapan literatur yang terpilih berasal dari jurnal Internasional (n= 7) dan jurnal Nasional (n=23). Proses regenerasi ligamen periodontal dijelaskan di 20 jurnal terpilih dengan 10 jurnal di dalamnya juga menjelaskan

tentang beberapa tekni dari BTE (*Bone Tissue Engineering*). Jurnal terpilih juga menjelaskan mengenai jaringan periodontal (n=121) dan tingkat keparahan penyakit periodontal menurut WHO dan Riskesdas (In I= 16). Serta enam jurnal lainnya menjelaskan bagaimana kolagen sisik ikan ikan dapat mempengaruhi regenerasi ligamen periodontal (n=12).

Tabel Temuan Artikel/Jurnal

Pangkalan Data	Temuan	Literatur Terpilih
Google Scholar	89	28
Pubmed	9	2
NCBI	0	0
Jumlah	98	30

Tabel Temuan Artikel Menjelaskan bahwa berdasarkan artikel/jurnal yang diperoleh dari *Google Scholar* adalah 89 jurnal, setelah dikritisi dan dikaji lagi hanya ditemukan 28 jurnal yang terpilih. Pada Pubmed ditemukan 9 jurnal kemudian dikritisi dan dikaji lagi ditemukan 2 jurnal/artikel. Sedangkan pada NCBI adalah tidak ditemukan jurnal yang sesuai dengan isi/judul penulis. Setelah di skrinning sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu hasil total jurnal keseluruhan yang digunakan adalah 30 jurnal.

DISKUSI

Inflamasi gingiva, poket periodontal, dan resesi gingiva merupakan gejala penyakit periodontal, yang mempengaruhi struktur pendukung gigi. Penyakit periodontal disebabkan oleh pembentukan plak, kalkulus dan bakteri, dengan merokok stress dan konsumsi alkohol sebagai faktor predisposisi.¹⁶ periodontitis merupakan salah satu penyakit patologis yang mempengaruhi integritas penyakit periodontal sehingga menyebabkan kerusakan jaringan yang berujung pada kehilangan gigi. Periodontitis merupakan salah satu penyakit patologis yang mempengaruhi integritas periodontal sehingga menyebabkan kerusakan jaringan yang berujung pada kehilangan gigi.⁸

Periodontitis pada gingiva dan jaringan pendukung gigi adalah kondisi infeksi berbahaya yang dapat menyebabkan kehilangan gigi jika tidak ditangani secara memadai.

Penyakit periodontal disebabkan oleh akumulasi bakteri plak pada permukaan gigi, terutama bakteri gram negatif anaerob. Bakteri ini menghasilkan *lipopolysaccharide toxin* (LPS), yang dapat menyebabkan reaksi seluler pada jaringan periodontal, terutama pada tulang alveolar.¹⁷

Kontrol plak yang buruk, merokok, faktor defek tulang, dan manajemen bedah adalah beberapa faktor yang mempengaruhi atau mempengaruhi dampak merugikan dari terapi regeneratif periodontal, seperti yang dijelaskan

pada *World Workshop in Periodontics* pada tahun 1996. Hal tersebut merupakan faktor risiko yang tidak hanya mempercepat perkembangan penyakit tetapi juga berdampak pada hasil pengobatan.¹⁸

Perawatan periodontitis dapat berupa tindakan non bedah dan bedah periodontal.¹⁹ Periodontitis dengan poket yang dalam dan kerusakan tulang memerlukan perawatan bedah periodontal serta kombinasi perawatan, seperti regenerasi cangkok tulang, untuk memulihkan tulang yang hancur. Kondisi optimal untuk perawatan periodontal adalah pembentukan perlekatan baru dan regenerasi periodontal, yang secara klinis menghasilkan pendangkalan poket dan pembangunan kembali periodontal. Regenerasi jaringan periodontal adalah proses fisiologis yang konstan. (Cahaya *et al.*, 2015) menemukan bahwa di bawah pengaturan normal, sel dan jaringan baru terus diciptakan untuk menggantikan sel dan jaringan mati, sebuah proses yang dikenal sebagai perbaikan keausan.⁸ Hal ini dicapai melalui kombinasi aktivitas mitosis pada epitel gingiva dan jaringan ikat ligamen periodontal, perkembangan tulang baru, dan deposisi sementum yang berkelanjutan. Membran merupakan biomaterial yang berfungsi sebagai kerangka pembentuk struktur untuk membantu regenerasi jaringan. Regenerasi sel, juga dikenal sebagai regenerasi sel punca, adalah proses regenerasi sel atau sel punca yang merupakan prekursor sel. Bakteri patogen yang menempel pada permukaan gigi dan mengkontaminasi lesi periodontal merupakan masalah yang paling umum dan faktor pembatas regenerasi jaringan periodontal. Pengendalian infeksi diperlukan untuk memastikan proses regenerasi berjalan dengan baik.⁸

Cangkok tulang atau *Bone graft* telah digunakan dalam proses regenerasi tulang dalam berbagai penelitian. Cangkok tulang bersifat

bioresorbable, tidak mengandung reaksi antigen atau antibodi, dan berfungsi sebagai suplai mineral yang membantu perkembangan tulang baru.¹³ *Bone graft* atau Cangkok tulang digunakan untuk mempertahankan tinggi dan ketebalan tulang alveolar setelah pencabutan gigi, karena tulang alveolar akan berubah bentuk baik dalam arah vertikal maupun horizontal selama 6 bulan pertama setelah perawatan.²⁰

Xenograft adalah jenis cangkok tulang yang sering digunakan dalam praktik sehari-hari. Cangkok yang diperoleh dari spesies selain penerima dikenal sebagai *xenograft*. *Xenografts nonimmunogenic* dapat diganti dengan tulang manusia dalam 4 sampai 24 minggu.¹³ Pada terapi regenerasi dengan menggunakan kolagen sisik ikan nila digunakan metode dari salah satu perawatan *xenograft* yang diambil dari bagian sisik ikan nila yaitu kolagen sebagai bahan dasar regenerasi itu sendiri.¹³

Kolagen adalah protein berserat yang memberikan kekuatan dan kelenturan jaringan dan tulang, serta memainkan fungsi di jaringan lain termasuk kulit dan tendon. Kolagen ikan adalah pengganti non-toksik yang terbuat dari kulit dan sisik ikan. Bahkan lebih baik, itu diserap oleh kulit manusia lebih mudah daripada kolagen hewan. Kolagen ikan tahan terhadap kerusakan fisik dan kimia karena kemampuannya untuk hidup pada berbagai suhu dan tekanan. Selanjutnya, struktur *triplehelix* kolagen dapat dipertahankan selama proses ekstraksi, menjaga polipeptida dan asam amino. Protein ini bekerja bersama-sama dengan kolagen untuk membuat perawatan lebih efektif.²⁰

Kolagen ikan dan serat nano (nanofibres) dapat meningkatkan kelangsungan hidup fibroblas dermal manusia dan keratinosit (HaCaTs) (HDFS). Produksi metalloproteinase-9 dan *growth transformation* faktor- β 1 (TGF β 1). oleh kolagen

juga dapat menyebabkan HaCaT bermigrasi. Pembentukan serat kolagen disediakan.²¹

Regenerasi jaringan periodontal memerlukan kehadiran sel progenitor lokal.

Sel pembentuk ligamen periodontal, sementoblas, dan sel pembentuk osteoblas semuanya merupakan sel progenitor yang akan berdiferensiasi menjadi sel pembentuk ligamen periodontal, sementoblas, dan sel pembentuk osteoblas. Agar regenerasi jaringan periodontal berhasil, sel-sel progenitor harus dirangsang untuk mengisi kekurangan atau cedera. Faktor pertumbuhan merupakan regulator penting dalam proses regenerasi jaringan periodontal, termasuk migrasi sel progenitor periodontal, perlekatan, proliferasi, dan proliferasi. Polipeptida pertumbuhan, yang bekerja sebagai mediator biologis dalam regenerasi periodontal, adalah zat yang menyebabkan regenerasi sebagai akibat dari adhesi, migrasi, dan penyebab lainnya. Faktor pertumbuhan ditemukan dalam matriks ekstraseluler dan berfungsi secara autokrin, parakrin, atau endokrin. Ketika reseptor permukaan sel target berinteraksi, jalur pensinyalan intraseluler diaktifkan, dan messenger RNA dan protein yang penting untuk regenerasi ditranskripsi.²¹

Kolagen sisik ikan nila memiliki kemampuan untuk meregenerasi ligamen periodontal. Pada kasus periodontitis, mekanisme kolagen sisik ikan nila dalam regenerasi ligamen periodontal adalah melalui regenerasi, yang meliputi beberapa tahap penyembuhan tulang. Ada tiga fase yaitu inflamasi, reparatif, dan remodeling. Osteogenesis, osteoinduksi, osteokonduksi, dan angiogenesis adalah bagian dari fase ketiga.²² Pada fase inflamasi, kolagen tipe 1 kemotaktik menyebabkan makrofag berbondong-bondong ke area defek untuk memfagosit sel dan jaringan tulang yang terluka juga merangsang osteoklas. Untuk memasok area penyembuhan dengan

vaskularisasi dan asupan nutrisi, Kolagen memulai proses angiogenesis dengan menyebabkan sel-sel endotel bermigrasi dan berproliferasi baik secara langsung dari kapiler sumsum tulang maupun secara tidak langsung dari kapiler gingiva melintasi penghalang membran dan ke pusat defek tulang.²²

Kolagen tipe 1 terlihat dalam proses osteoinduksi pada fase reparatif, di mana ia membantu diferensiasi sel osteoprogenitor menjadi sel pembentuk tulang. Kolagen juga menawarkan matriks organik yang akan mengalami mineralisasi, deposisi, dan pematangan selama proses remodeling. Kolagen tipe 1 bertindak sebagai agen hemostatik pada fase ini, mengencangkan koneksi fibrin dan mempercepat penyembuhan tulang. Sedangkan metaloproteinase, yaitu enzim kolagenase yang menyerap membran kolagen, disekresikan oleh osteoblas dan osteoklas. Deposit kolagen akan terjadi sebagai akibat dari aktivitas resorpsi ini, diikuti dengan produksi celah antara jaringan tulang dan gingiva. Sel osteoblas akan menyusup ke ruang ini. Di area celah membran kolagen, sel-sel ini menggunakan sisa-sisa kolagen lama sebagai matriks untuk membangun jaringan tulang baru.²²

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu bahwa kolagen sisik ikan nila mampu meregenerasi ligamen periodontal, hal ini sesuai dengan penelitian (Rustam dkk., 2016) di mana kolagen ikan nila *hidrolisin* (HFC) mampu untuk regenerasi jaringan periodontal. Sedangkan hasil penelitian menurut (Ramadhani dkk., 2019), Jumlah kolagen yang dihasilkan dari bahan baku awal disebut sebagai rendemen. Hasil menunjukkan berapa banyak bahan baku yang dapat digunakan, dan merupakan metrik yang signifikan dalam menentukan nilai ekonomi bahan atau produk serta efektivitasnya. Jaringan periodontal adalah jenis jaringan ikat yang mengelilingi dan menghubungkan gigi dengan tulang rahang.

Pengaruh pemberian kolagen sisik nila kemudian dapat membantu proses penyembuhan ligamen periodontal.²²

KESIMPULAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Rustam dkk., 2016) pemberian kolagen sisik ikan nila mampu mempercepat dalam proses regenerasi ligamen periodontal, kolagen sisik ikan nila juga dapat dijadikan sebagai bahan sediaan *bone graft* untuk *tissue engineering*.²²

Rekomendasi yang dapat dibuat berdasarkan temuan penelitian ini adalah mencari bahan pengganti kolagen yang dapat digunakan dalam regenerasi ligamen periodontal.

Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut tentang persiapan sisik ikan nila agar lebih mudah diterapkan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang turut membantu dalam penelitian ini, khususnya kepada dosen pembimbing 1 dan 2 yang telah membimbing saya selama *literature review* ini berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agung, I G., and Pradnyani, S. 2017. Tetrasiklin HCL gel 0, 7 % meningkatkan jumlah sel fibroblas dan mempertebal ligamen periodontal pada sulkus gingiva tikus yang mengalami periodontitis. 8(1) : 14–18
2. Al-Hamed, F S., Mohammed, M., Haider, A., Jessus, T., Zahi, B., and Faleh, T. 2019. Regenerative Effect of Platelet Concentrate in Oral Craniofacial Regeneration. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 3(1): 216–224.
3. Ameta, P., and Chen, Y B. 2012. Edisi Cetak Dentika Dental Journal. ISSN : 1693-671X. 17(1): 30–33.
4. Barczyk, Malgorzata., Anne, I B., & Donald, G. 2013. Role Of Integrins In The Periodontal Ligament: Organizers And Facilitators. *Periodontology* 2000. 63(90): 29–47.
5. Budirahardjo, R. 2010. Sisik Ikan Sebagai Bahan yang Berpotensi Mempercepat Proses Penyembuhan Jaringan Lunak Rongga Mulut, Regenerasi Dentin Tulang Alveolar. *Bagian Pedodontia FKG Universitas Jember*. 7(2) : 136–140.
6. Cahaya, C., and Masulili, Sri L C. 2015. Perkembangan Terkini Membran Guided Tissue Regeneration / Guided Bone Regeneration sebagai Terapi Regenerasi Jaringan Periodontal *National Institute of Dental and Craniofacial. Maj Ked Gi Ind*. 1(1): 1–11.
7. Elango, J. 2018. Biomimetic, 3D-matrix, Periodontal Fibroblasts, Regeneration.
8. Hardhani, P R., Lastianny, S P., and Herawati, D. 2013. Cangkok Tulang Terhadap Kadar Osteocalcin Cairan Sulkus Gingiva Pada Terapi Poket Infraboni. *Jurnal PDGI*. 62(3): 75–82.
9. Hengky, A. 2011. Peran hidroksiapatit sebagai bone graft dalam proses penyembuhan tulang stomatognatik. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 8(2) : 6–9.
10. Jauharrotul, Millah., Pervita, V M., Layyin, H., Albedian., and Alfian, K. 2014. Fish Scale Waste As Reparatore Of Ligament Periodontal. *School of Dental Medicine Brawijaya University*. 1–15.
11. Jimi, E., Hirata, S., Osawaka, k., Terasita, M., Kitamura, C., and Fukushima, H. 2012. The Current and Therapies of Bone Regeneration to Repair Bone Defect. *International Dental journal*. 1-8.
12. Jin, L J., Armitage, G C., and Klinge, B. 2011. *Global Oral Health Inequalities : Task Group — Periodontal Disease*. International & American Associations for Dental Reserch. 221–226.
13. Kinane, D F., Stathopoulou, P G., and Papapanou, P N. 2017. *Periodontal diseases*. Nature Publishing Group Macmillan Publishers Limited. 3: 1–14.
14. Kurniawan, H. 2015. Efek Pemberian PRF dengan Xenograft dan Alloplast terhadap Jumlah Osteoblas. *Denta Journal Kedokteran Gigi*. 9(1): 58–62.
15. Lau, chau sang., and. 2014. Alveolar Defect With The Help Of A Barrier Membrane Which.
16. Niederman, R., and Kupper, T S. 2004. Oral Epithelial Overexpression of IL-1 α Causes Periodontal Disease. *Reserch Report*. 83(101): 786–790.
17. Poernomo, H. 2019. Teknik Bone Tissue Engineering (Bte) Untuk Regenerasi Jaringan Periodontal Dan Estetik Pada Edentulous Ridge. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*. 15(2): 56–59.

18. Rahmitasari, F. 2018. Scaffold 3D Kitosan dan Kolagen Sebagai Graft pada Kasus Kerusakan Tulang.. Jurnal Material Kedokteran Gigi. ISSN 2302-5271. 5(2): 1-7.
19. Ramadhani, Z F., Putri, D K T., and Cholil .2014. Prevalensi Penyakit Periodontal Pada Perokok Di Lingkungan Batalyon Infanteri 621/Manuntung Barabai Hulu Sungai Tengah. Dentino jurnal kedokteran gigi. II(2): 116.
20. Rustam, A., Amalia, N S.,& Andi, M F. 2016. Kolagen Sisik ikan Nila (*Oreochromis Niloticus*) sebagai Barrier Membran Alternatif untuk Meregenerasi Tulang Alveolar pada Kasus Periodontitis. BMKGI (Berkala Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Gigi Indonesia). Vol 4(1) : 37-43.
21. Riskerdas (2018) 'Riskerdas', Riskerdas.
22. Setyowati, H., and Wahyuning, Setyani. 2015. Potensi Nano Kolagen Limbah Sisik Ikan Sebagai Cosmeceutical. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas. ISSN 1693-5683: 30-40.
23. Susanto, A., Susi, S., Bambang, P., Mieke, H S. 2015. Membran Guided Tissue Reperation. Dentika Dental Journal. ISSN : 1693-671X .18(3): 300–304.
24. Zulfa, L., and Mustaqimah, D N. 2011. Terapi periodontal non-bedah Non-surgical periodontal therapy. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 10(1): 36–41