

Cytotoxicity Study of Composite Restorative Materials in Dentistry

Dendy Murdiyanto¹ , Army Try Kartinawati¹, Dannu Larezha²

¹ Department of Basic Dentistry Science, Faculty of Dentistry, University of Muhammadiyah Surakarta

² Dentistry Study Program, Faculty of Dentistry, University of Muhammadiyah Surakarta

 dendymurdiyanto@ums.ac.id

Abstract

Composite resin is one of the dental restorative materials that is currently often used in dental practice. Composite resin is currently widely used for restoration because it has a color that almost resembles the color of natural teeth so that it will produce a very satisfying aesthetic. However, composite resins also have several disadvantages, including cytotoxicity. This literature review aims to determine whether dental composite resin restoration materials are cytotoxic. Methacrylate-based resin monomers such as Bis-GMA, TEGDMA, and UDMA are cytotoxic. Incomplete polymerization of composite resins can produce residual monomers that will come into contact with the oral environment and can cause irritation to the soft tissues of the oral cavity and also the pulp. The composite resin monomer has cytotoxicity. The order of the most cytotoxic composite resin monomers was Bis-GMA > UDMA > TEGDMA.

Keywords: restorative material, composite resin, and cytotoxicity.

Kajian Sitotoksitas Bahan Restorasi Komposit Bidang Kedokteran Gigi

Abstrak

Resin komposit merupakan salah satu bahan restorasi gigi yang saat ini sering digunakan dalam praktek kedokteran gigi. Resin komposit saat ini banyak digunakan untuk restorasi karena memiliki warna yang hampir menyerupai warna gigi asli sehingga akan menghasilkan estetika yang sangat memuaskan. Namun resin komposit juga mempunyai beberapa kelemahan diantaranya yaitu dapat bersifat sitotoksik. Literature review ini bertujuan untuk mengetahui apakah bahan restorasi resin komposit kedokteran gigi bersifat sitotoksitas. Monomer resin berbasis metakrilat seperti Bis-GMA, TEGDMA, dan UDMA bersifat sitotoksitas. Polimerisasi resin komposit yang tidak sempurna dapat menghasilkan monomer residu yang akan berkontak dengan lingkungan mulut dan dapat menyebabkan iritasi pada jaringan lunak rongga mulut dan juga pulpa. Monomer resin komposit memiliki sifat sitotoksik. Urutan monomer resin komposit yang bersifat paling sitotoksik adalah Bis-GMA > UDMA > TEGDMA.

Kata kunci: bahan restorasi, resin komposit, dan sitotoksitas.

1. Pendahuluan

Kesehatan gigi dan mulut merupakan salah satu bagian penting dari kesehatan secara menyeluruh yang dapat memengaruhi kualitas hidup seseorang. Masalah kesehatan gigi dan mulut yang paling umum dan sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari adalah karies. Karies gigi merupakan suatu kerusakan gigi yang mengenai jaringan keras gigi seperti enamel, dentin dan sementum. Karies gigi ditandai dengan terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi yang pada akhirnya dapat menyebabkan gigi menjadi rapuh, keropos, berlubang, bahkan patah.[1]

Karies gigi bersifat progresif dan kumulatif, dan jika dibiarkan tanpa dilakukan perawatan dalam kurun waktu tertentu dapat menyebabkan kondisi yang lebih parah, sehingga perlu untuk dilakukan perawatan.[2] Salah satu perawatan pada gigi yang terkena karies yaitu dengan cara melakukan penumpatan atau restorasi gigi.[3] Tujuan dilakukannya restorasi gigi yaitu untuk mencegah perluasan karies dan menjaga keutuhan struktur gigi yang tersisa.[4]

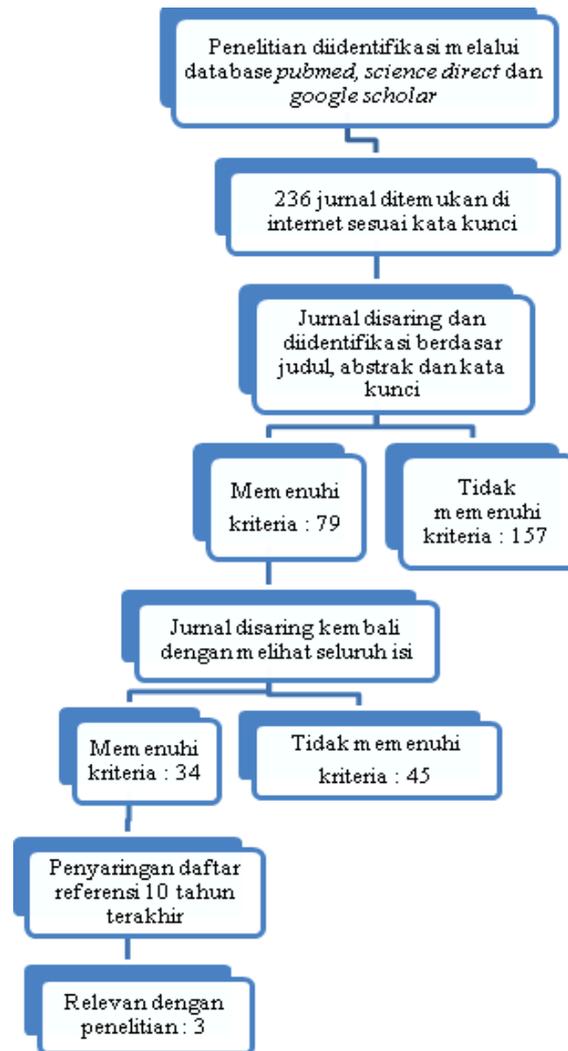
Resin komposit merupakan bahan restorasi yang saat ini paling sering digunakan di kedokteran gigi.[5] Resin komposit saat ini menjadi pilihan utama dalam berbagai perawatan di bidang kedokteran gigi karena memiliki beberapa keunggulan yaitu estetik yang baik. Saat ini masih belum ditemukan material bahan restorasi yang memiliki warna asli seperti gigi asli akan tetapi resin komposit bisa menjadi solusi karena warna yang dihasilkan dari bahan tersebut menyerupai gigi asli.[6] Selain itu resin komposit juga tidak mudah larut terhadap saliva dan relatif mudah dimanipulasi sehingga sangat membantu dokter gigi dalam melakukan perawatan gigi berlubang dan memberikan hasil yang memuaskan. Resin komposit digunakan sebagai restorasi pada gigi yang memerlukan estetik dan restorasi pada pasien yang alergi atau sensitif terhadap logam.[4]

Resin komposit juga memiliki beberapa kekurangan, salah satunya yaitu komponen utama monomer yang ada pada resin komposit telah teridentifikasi sebagai molekul yang bersifat sitotoksik. Berdasarkan penelitian terdahulu, sitotoksisitas pada resin komposit sering dikaitkan dengan pelepasan monomer residu.[5] Tujuan dari literature review ini adalah untuk mengetahui apakah bahan restorasi resin komposit kedokteran gigi bersifat sitotoksik.

2. Metode

Jenis penelitian penelitian ini adalah literature review atau tinjauan pustaka. Studi literature review merupakan penelitian yang dilakukan dengan cara mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang didapatkan dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain. Data yang digunakan dalam literature review ini merupakan data sekunder yang didapat dari penelitian terdahulu dan bukan penelitian penulis secara langsung.

Strategi pencarian artikel publikasi dilakukan melalui Google Scholar, Pubmed, dan Science Direct menggunakan kata kunci yang telah dipilih yakni: bahan restorasi, resin komposit, dan sitotoksisitas. Artikel ataupun jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil untuk selanjutnya dianalisis. Literature review ini menggunakan jurnal yang dipublikasikan tahun 2010-2021 dan dapat diakses fulltext dalam format pdf.



Gambar 1. Tahapan Literature Review

3. Hasil dan Pembahasan

Gigi geligi merupakan salah satu organ tubuh manusia yang sangat berperan penting dalam kehidupan, sebab gigi geligi memegang peranan penting dalam proses pengunyahan, berbicara, dan juga sangat mempengaruhi estetika wajah seseorang.[7] Gigi geligi dapat mengalami kerusakan pada jaringan keras gigi yang disebabkan oleh karies maupun non karies seperti atrisi dan abrasi. [2,8] Kerusakan jaringan keras gigi dapat mengganggu fungsi gigi baik dalam proses pengunyahan, berbicara, dan juga estetika. Untuk mengembalikan fungsinya, perlu dilakukan perawatan restorasi.[3]

Restorasi gigi memerlukan bahan kedokteran gigi untuk dapat membangun struktur gigi. Pemilihan bahan restorasi idealnya didasarkan pada ketahanan dan kekuatan bahan restorasi dalam jangka panjang, segi estetika bahan restorasi, dan biokompatibilitas bahan restorasi. Pemilihan bahan restorasi yang akan digunakan tentunya juga perlu dipikirkan efeknya pada jaringan di rongga mulut. Bahan restorasi gigi harus aman digunakan dalam mulut.[9] Biokompatibilitas menentukan apakah bahan restorasi aman dan dapat digunakan di dalam tubuh. Biokompatibilitas merupakan kemampuan suatu material untuk berinteraksi dengan sel-sel atau jaringan dalam tubuh yang tidak menyebabkan

sitotoksitas.[10]

Resin komposit merupakan salah satu bahan restorasi gigi yang saat ini sering digunakan dalam praktek kedokteran gigi.[11] Resin komposit memiliki tiga komponen utama yang terdiri dari resin matriks, partikel bahan pengisi (filler) dan bahan pengikat (*coupling agent*). Resin matriks merupakan komponen aktif dalam resin komposit. *Bisfenol-a-glycidyl dimethacrylate* (Bis-GMA), *Glycidyl methacrylate, urethane dimethacrylate* (UDMA), dan *Triethylene glycol dimethacrylate* (TEGDMA) merupakan matriks resin yang paling umum dan sering digunakan dalam resin komposit.[12]

Resin komposit saat ini banyak digunakan untuk restorasi karena memiliki warna yang hampir menyerupai warna gigi asli sehingga akan menghasilkan estetika yang sangat memuaskan.[6] Selain itu bahan restorasi komposit juga mudah digunakan dan diaplikasikan sehingga dapat dilakukan dengan sekali kunjungan. Namun resin komposit juga mempunyai beberapa kelemahan diantaranya yaitu dapat mengalami perubahan warna yang disebabkan dari sifat kimiawi yang masuk dalam rongga mulut sebagai contoh makanan dan minuman yang berwarna seperti kopi dan teh serta makanan dan minuman yang memiliki sifat asam terlalu tinggi. Selain itu resin komposit juga dapat bersifat sitotoksitas. Komponen utama resin matriks yang digunakan pada resin komposit berupa Bis-GMA, TEGDMA, dan UDMA telah teridentifikasi sebagai molekul yang memiliki sitotoksitas.[5]

Sitotoksitas resin komposit banyak dikaitkan dengan proses pelepasan monomer residu, hasil dari reaksi polimerisasi yang tidak lengkap atau produk sampingan dari proses degradasi matriks resin.[13] Monomer residu merupakan sisa monomer yang tidak terpolimerisasi sempurna. Monomer residu yang telah dilepaskan akan sulit untuk dapat bereaksi kembali.[14] Komponen resin komposit yang terlepas atau terlarut akan berdampak pada jaringan lunak rongga mulut, bahkan pulpa melalui tubulus dentinalis.[15] Pelepasan komponen resin komposit serta monomer residu secara terus menerus dapat menyebabkan sitotoksitas terhadap jaringan lunak rongga mulut.[16] Monomer Bis-GMA dapat menyebabkan kematian sel karena bersifat liposuable yang dapat melarutkan lapisan lipid pada membran sel sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel, sedangkan monomer UDMA akan menginduksi apoptosis sel melalui aktivasi glutathione dan metabolite radikal.[17] Urutan komponen resin komposit yang bersifat paling sitotoksik adalah BisGMA > UDMA > TEGDMA.[5]

Resin komposit saat ini banyak digunakan secara luas sebagai bahan restoratif kedokteran gigi karena memiliki sifat mekanik yang ideal dan estetika yang baik, namun penggunaannya harus memperhatikan sifat biokompatibilitasnya. Resin komposit dalam proses polimerisasi yang tidak sempurna dapat menghasilkan monomer residu yang dapat bersifat sitotoksitas. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi sitotoksitas resin komposit.

Tabel 1. Daftar Artikel Jurnal

No.	Judul Jurnal	Penulis & Tahun
1.	<i>Cytotoxicity of Dental Resin Composites: an in Vitro Evaluation</i>	Ausiello dkk. (2013)
2.	<i>Cytotoxicity of Different Composite Resins on Human Gingival Fibroblast Cell Lines</i>	Beltrami dkk. (2021)
3.	<i>The Cytotoxicity of Resin Composites Cured with Three Light Curing Units at Different Curing Distances</i>	Ergun dkk. (2011)

Penelitian yang dilakukan oleh Ausiello dkk. pada tahun 2013 untuk mengevaluasi efek sitotoksitas dari dua bahan resin komposit *light-cured* dengan dan tanpa bis-GMA,

masing-masing (*Clearfil Majesty Posterior and Clearfil Majesty Flow*) dan resin komposit *self-curing (Clearfil DC Core Automix)* bila diterapkan pada sel *fibroblast* tikus (NIH-3T3). Sitotoksitas dievaluasi dengan melakukan analisis tingkat proliferasi dan morfologi sel yang terpapar resin komposit serta mengukur tingkat kematian sel menggunakan *flowcytometri*. Hasilnya menunjukkan bahwa semua bahan resin komposit yang diuji dapat mempengaruhi proliferasi sel, namun resin komposit *Clearfil Majesty Posterior* dan *Clearfil DC Core Automix* menunjukkan hasil yang efektif dalam menghambat proliferasi sel dibandingkan resin komposit *Clearfil Majesty Flow*. Hasil analisis *flowcytometri* menunjukkan bahwa resin komposit *Clearfil DC Core Automix* dapat meningkatkan kematian sel dalam bentuk apoptosis secara signifikan dibandingkan dengan resin komposit *Clearfil Majesty Posterior* dan *Clearfil Majesty Flow*, sedangkan kematian sel dalam bentuk nekrosis tidak terdeteksi. Semua bahan resin komposit yang diuji menunjukkan sitotoksitas terhadap sel meskipun dalam tingkat yang berbeda. Perbedaan tingkat sitotoksitas tiap bahan resin komposit yang diuji dapat dipengaruhi oleh komposisi yang berbeda dari tiap resin komposit, terutama pada matriks organiknya. Diantara komponen yang biasanya ada dalam matriks resin komposit, Bis-GMA merupakan komponen yang paling bersifat sitotoksitas karena memiliki berat molekul yang tertinggi kemudian diikuti dengan UDMA, TEGDMA, dan HEMA. Resin komposit *Clearfil DC Core Automix* secara efektif dapat menghambat proliferasi dan meningkatkan kematian sel dalam bentuk apoptosis karena mengandung Bis-GMA. Monomer Bis-GMA memiliki sifat liposuable yang dapat melarutkan lapisan lipid pada membran sel yang dapat mengganggu permeabilitas sel sehingga dapat mempengaruhi morfologi sel dan menyebabkan terjadinya kematian sel. Sama seperti *Clearfil DC Core Automix*, resin komposit *Clearfil Majesty Posterior* juga mengandung Bis-GMA sehingga dapat menghambat proliferasi sel, namun tidak meningkatkan kematian sel karena mengandung bahan anorganik berupa partikel filler dengan presentase yang lebih tinggi dibandingkan dengan *Clearfil DC Core Automix*. Diketahui bahwa komponen anorganik tidak menyebabkan sitotoksitas. Sedangkan resin komposit *Clearfil Majesty Flow* kurang efektif menghambat proliferasi dan meningkatkan kematian sel karena tidak mengandung Bis-GMA.[18]

Penelitian lain dilakukan oleh Beltrami dkk. tahun 2021 yang bertujuan untuk mengevaluasi serta membandingkan efek sitotoksitas dari delapan resin komposit pada sel fibroblas manusia. Delapan resin komposit yang digunakan memiliki standar biokompatibilitas yang berbeda dan dipengaruhi oleh komposisi dan persentase monomer bebas yang tidak terikat. Sampel bahan restorasi resin komposit yang diuji menunjukkan bahwa semuanya memiliki efek sitotoksitas pada sel fibroblas gingiva, dalam beberapa kriteria mulai sitotoksik ringan, sedang, dan berat tergantung pada presentase viabilitas sel. Resin komposit merk dagang Omnichroma, Omnichroma Blocker, Admira fusion x-tra menunjukkan hasil viabilitas sel tertinggi yaitu lebih dari 80% sehingga termasuk ke dalam kategori sitotoksitas rendah. Resin komposit Omnichroma, Omnichroma Blocker, Admira fusion x-tra memiliki persentase filler yang paling tinggi dibandingkan resin komposit lainnya. Persentase filler yang tinggi dalam resin komposit secara positif mempengaruhi sifat fisikomekanisnya serta meminimalkan matriks organik sehingga dapat meningkatkan biokompatibilitas material. Resin komposit yang memiliki presentase monomer bebas yang lebih rendah akan memiliki kemampuan biokompatibilitas yang lebih unggul. Pelepasan monomer bebas yang berkelanjutan dan berkontak dengan fibroblast gingiva manusia dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi pada jaringan periodontal di sekitarnya.[19]

Penelitian lain dilakukan oleh Ergun tahun 2011 dengan tujuan untuk membandingkan pengaruh jarak light curing terhadap sitotoksitas dari lima macam resin komposit. Hasilnya menunjukkan bahwa sel yang diberikan resin komposit merk dagang Grandio Caps memiliki CSR% atau tingkat sel hidup rata-rata tertinggi dan sel

yang diberikan resin komposit merk dagang Alite™ Aesthetic Enamel memiliki CSR% terendah. Hasil tersebut menunjukkan bahwa resin komposit merk dagang Grandio Caps memiliki sitotoksitas terendah dan resin komposit merk dagang Alite™ Aesthetic Enamel memiliki sitotoksitas tertinggi. Diketahui resin komposit Grandio Caps memiliki persentase filler tertinggi yaitu 87% dan resin komposit Alite™ Aesthetic Enamel memiliki persentase filler terendah yaitu 73%. Hasil penelitian ini sejalan dan mendukung penelitian sebelumnya bahwa persentase filler yang tinggi dalam resin komposit dapat meminimalkan matriks organik dan dapat meningkatkan biokompatibilitas material. Kandungan resin komposit dan presentase monomer matriks resin dianggap sebagai potensial sitotoksitas. Monomer resin berbasis metakrilat seperti Bis-GMA, TEGDMA, dan UDMA telah terbukti bersifat sitotoksitas. Nilai CSR% juga signifikan untuk jarak curing. Hasil CSR% pada jarak curing 2 mm lebih tinggi dibandingkan jarak curing 9 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin dekat jarak curing resin komposit semakin tinggi viabilitas sel dan semakin rendah sitotoksitasnya. Intesitas cahaya dan jarak curing menjadi salah satu faktor penting yang harus diperhatikan saat melakukan restorasi resin komposit. Jarak antara light curing unit dan resin komposisi harus sedekat mungkin untuk mencapai biokompatibilitas yang maksimal. Polimerisasi resin komposit selalu meninggalkan monomer yang tidak terpolimerisasi sempurna. Hal tersebut dapat disebabkan karena penetrasi sinar yang tidak sampai dengan sempurna ke seluruh matriks dan filler resin komposit, akibatnya akan menurunkan derajat konversi. Monomer residu yang tidak habis bereaksi akan berkontak dengan lingkungan mulut dan dapat menyebabkan iritasi jaringan di sekitar gigi, derajat konversi yang memadai diperlukan untuk meningkatkan biokompatibilitas resin komposit yang digunakan untuk bahan restorasi.[20]

4. Kesimpulan

Kandungan resin komposit dan presentase monomer matriks resin dianggap sebagai potensial sitotoksitas. Monomer resin berbasis metakrilat yang dilepaskan resin komposit seperti Bis-GMA, TEGDMA, dan UDMA telah terbukti bersifat sitotoksitas. Urutan monomer resin komposit yang bersifat paling sitotoksik adalah BisGMA > UDMA > TEGDMA. Polimerisasi resin komposit yang tidak sempurna dapat menghasilkan monomer residu yang akan berkontak dengan lingkungan mulut dan dapat menyebabkan iritasi pada jaringan lunak rongga mulut dan juga pulpa.

Referensi

- [1] Widayati, N., 2014, "Faktor yang Berhubungan dengan Karies Gigi Pada Anak Usia 4-6 Tahun". *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 2(2), 196–205.
- [2] Listriana, Zainur, R. A., & Hisata, L. S., 2018, "Gambaran Karies Gigi Molar Pertama Permanen pada Siswa-Siswi Sekolah Dasar Negeri 13 Palembang Tahun 2018". *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, 13(2), 136–149.
- [3] Tulenan, D. M. P., Wicaksono, D. A., & Soewantoro, J. S., 2014, "Gambaran Tumpatan Resin Komposit Pada Gigi Permanen Di Poliklinik Gigi Rumkital Dr. Wahyu Slame". *E-GIGI*, 2(2).
- [4] Sajow, P., Rattu, A. J. M., & Wicaksono, D. A., 2013, "Gambaran Penggunaan Bahan Restorasi Resin Komposit di Balai Pengobatan Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Sam Ratulangi Tahun 2011- 2012". *Jurnal E-GIGI*, 1(2), 1–13.
- [5] Septiwidyati, T. R., & Auerkari, E. I., 2019, "Genotoxin Effect of Composite Resin".

Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences, 9(1), 8–18.

- [6] Mukuan, T., Abidjulu, J., & Wicaksono, D. A., 2013, “Gambaran Kebocoran Tepi Tumpatan Pasca Restorasi Resin Komposit Pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Angkatan 2005-2007”. *Jurnal E-GIGI*, 1(2), 2005–2010.
- [7] Hidayat, R., & Tandiar, A., 2016, “Kesehatan Gigi dan Mulut Apa yang Sebaiknya Anda Tahu”. Penerbit Andi., Yogyakarta.
- [8] Mattulada, I. K., 2015, “Penanganan dentin hipersensitif (Management of dentin hypersensitive)”. *Makassar Dent J*, 4(5), 148–151.
- [9] Wisyasrini, D. A., 2018, “Dental Materials Foundations and Applications”. *Jurnal Tekno Sains*, 8(1), 85–88.
- [10] Ma'ruf, M. T., 2018, “Fiksasi Tulang dengan Alat Berbahan Dasar Polimer (Uji Biokompatibilitas)”. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 14(2), 27–31.
- [11] Kafalia, R. F., Firdausy, M. D., & Nurhapsari, A., 2017, “Pengaruh Jus Jeruk Dan Minuman Berkarbonasi Terhadap Kekerasan Permukaan Resin Komposit”. *ODONTO : Dental Journal*, 4(1), 38.
- [12] Anusavice, K. J., 2013, Phillips: “Buku Ajar Ilmu Bahan Kedokteran Gigi”, ed.10, EGC., Jakarta
- [13] Salehi, S., Gwinner, F., Mitchel, J. C., Pfeifer, C., & Ferracane, J. L., 2014, “Cytotoxicity of Resin Composites Containing Bioactive Glass Fillers”. *Dent Mater*, 31(2), 1–9.
- [14] Kamalak, H., Kamalak, A., Taghizadehghalehjoughi, A., Hacimü, A., & Nalci, K. “Cytotoxic and Biological Effects of Bulk Fill Composites on Rat Cortical Neuron Cells”. Springer, 1–12.
- [15] Harahap, K. I., Agusnas, H., & Sastrodihardjo, S., 2013, “Perbedaan Penyerapan Air ke dalam Resin Komposit Mikrohibrid dan Nanohibrid setelah direndam di dalam Saliva Buatan”. *Dentika Dental Journal*, 17(4), 319–323.
- [16] Al-Shekhli, A. A. R., & Aubi, I. Al., 2014, “Solubility of Nanofilled Versus Conventional Composites”. *Pakistan Oral & Dental Journal*, 34(1), 118–121.
- [17] Murdiyanto, D., & Andrian, D. S., 2019, “Evaluasi Sitotoksitas Serat Daun Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dan Polyethylene sebagai Fiber Reinforced Composite”. *B-Dent*, 6(2), 126–131.
- [18] Ausiello, P., Cassese, A., Miele, C., Beguinot, F., Godoy, F. G., Di Jeso, B., & Ulianich, L., 2013, “Cytotoxicity of Dental Resin Composites: an in Vitro Evaluation”. *Journal of Applied Toxicology*, 33(6), 451– 457.
- [19] Beltrami, R., Colombo, M., Rizzo, K., Di Cristofaro, A., Poggio, C., & Pietrocola, G., 2021, “Cytotoxicity of Different Composite Resins on Human Gingival Fibroblast Cell Lines”. *Biomimetics*, 6(26), 1–8.
- [20] Ergun, G., Egilmez, F., & Cekic-Nagaz, I., 2011, “The Cytotoxicity of Resin Composites Cured with Three Light Curing Units at Different Curing Distances”. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 16(2), 252–259.