

EFEK PARTIKEL KEAUSAN MATERIAL PROTESA SENDI TERHADAP JUMLAH SEL RADANG (MAKROFAG)

Suhartini

Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

ABSTRACT

*Replacement of joints with joint prostheses is one of the treatments to restore the function of joints damage. Wear particles is considered to be one of the main factors responsible for aseptic loosening of joint prostheses. Wear particles were generated from the wear test by using pin on plate unidirectional motion machine and PBS as a lubricant. The velocity of running test is 116.5 mm/s and the force is 180 N. The sliding distance of running wear test are 15 km and 30 km. Wear particles were inserted into knee joint synovium capsule of *Rattus norvegicus* sp. In the control groups, knee joint synovial capsule were injected with PBS without wear particles. On seventh day, the animals were sacrificed, the tissues were collected for histology examination and the number of macrophages were determined. Statistical analysis showed that on there were no significant differences ($p>0.05$) in the number of macrophages. It can be concluded that the wear particles from stainless steel 316 L with ion implantation and UHMWPE GUR 1120 on 15 km and 30 km of sliding distance could not affect the number of macrophages.*

Keyword : wear particles, joint prostheses, macrophages

Korespondensi (Correspondence): Suhartini. Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jl. Kalimantan 37 Jember. 68121. Indonesia.

Sendi merupakan suatu hubungan antara dua buah tulang atau lebih yang dihubungkan melalui pembungkus jaringan ikat pada bagian luar dan pada bagian dalam terdapat rongga sendi dengan permukaan tulang yang dilapisi tulang rawan.¹ Sendi mempunyai peranan penting dalam pergerakan tulang manusia. Salah satu sendi yang mempunyai peranan penting adalah sendi rahang (temporomandibular joint/TMJ). TMJ bertanggung jawab dalam pergerakan pengunyahan makanan untuk mengambil nutrisi dari bahan diluar tubuh manusia.² Sendi lain yang juga mempunyai peranan penting adalah sendi lutut. Sendi lutut merupakan sendi terbesar yang terdapat dalam tubuh manusia dengan struktur ligamen dan otot yang kompleks dalam menopang dan mobilisasi tubuh manusia.

Meningkatnya usia, adanya cedera yang disebabkan kecelakaan (*traffic injury*), dan penyakit sendi dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan struktur kompleks sendi lutut. Perubahan ini dapat mengakibatkan rasa sakit, kelemahan pada otot, dan terganggunya fungsi sehingga mengurangi mobilitas seseorang.³ Penyakit sendi yang sering terjadi adalah osteoarthritis dan arthritis reumatoid. Data WHO menunjukkan bahwa penduduk dunia yang mengalami kondisi kecacatan karena osteoarthritis sebanyak 43,4 juta jiwa. Prevalensi Osteoarthritis di Asia Tenggara berkisar 20 ribu orang di tiap 100 ribu populasi.⁴ Di Indonesia prevalensi penyakit sendi ini tercatat sebesar 30,3%.⁵ Perawatan bedah yang sering dilakukan untuk mengembalikan fungsi normal dari sendi lutut adalah dengan operasi penggantian sendi lutut.

Secara umum, keberhasilan penggantian sendi lutut tiruan dipengaruhi oleh pemilihan bahan, desain, prosedur

pembedahan dan kondisi pasien.⁶ Dari segi bahan, telah diketahui dan diuji coba berbagai bahan pengganti sendi lutut. Ada 3 macam bahan paduan (*alloys*) yang digunakan sebagai komponen femur yaitu paduan Titanium, *Austenitic stainless steel* dan paduan Cobalt. Bahan yang digunakan sebagai komponen tibia adalah polimer yaitu *Ultra High Molecular Weight Polyethylene* (UHMWPE). UHMWPE telah banyak digunakan karena memiliki sifat resistensi abrasi dan stabilitas mekanis yang tinggi.⁷ Kedua komponen ini akan membentuk pasangan logam-polimer sebagai bahan sendi lutut tiruan. Selama ini, penggunaan bahan titanium telah banyak digunakan karena sifat mekanis dan biokompatibilitasnya yang cukup baik namun dari segi ekonomis bahan ini masih cukup mahal, demikian juga dengan bahan paduan Cobalt-Chromium. Bahan yang juga bisa digunakan dan secara ekonomis masih lebih murah serta manipulasi yang lebih mudah bila dibandingkan dengan kedua bahan lainnya adalah *stainless steel*.⁸

Dalam penggunaannya sebagai protesa sendi, kedua bahan baik *stainless steel* dan UHMWPE akan mengalami gesekan secara terus menerus sebagai wujud dari aktivitas yang dilakukan oleh seseorang. Dalam jangka waktu tertentu, gesekan ini akan menimbulkan keausan dan melepaskan partikel keausan yang disebut partikel keausan.⁹ Partikel keausan terakumulasi pada rongga sendi sebagai hasil dari artikulasi dan pembebanan pada sendi lutut.¹⁰ Selanjutnya, partikel keausan akan tersebar disekitar jaringan. Partikel-partikel tersebut akan mengaktifkan makrofag dan melepaskan sitokin pro inflamasi. Untuk itu, perlu diketahui pengaruh partikel keausan dari *stainless steel* 316 L dengan implantasi ion dan UHMWPE GUR 1120 sebagai material sendi lutut tiruan

terhadap jaringan tulang dan sendi lutut *Rattus norvegicus* sp.

BAHAN DAN METODE

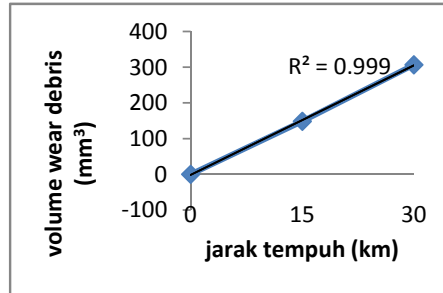
Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Hewan coba yang digunakan adalah 5 ekor tikus *Rattus norvegicus* sp, dan partikel keausan dihasilkan dari pasangan material plat *stainless steel* 316 L dengan implantasi ion nitrogen dan UHMWPE GUR 1120. Plat *stainless steel* 316 L berdimensi 14 mm x 54 mm x 3,5 mm telah dilakukan implantasi ion dengan daya 100 keV, dosis $1,86 \times 10^{17}$ ion/cm², kuat arus 100 mA, selama 30 menit, sehingga kekerasannya meningkat dari $316 \pm 1,4$ HVN menjadi $430,5 \pm 0,7$ HVN. Sedangkan pin UHMWPE yang digunakan berbentuk silinder dengan diameter ujung yang mengerucut dan berdiameter 10 mm.

Partikel keausan dihasilkan dari mesin *wear test* jenis *pin on plate unidirectional movement*. Uji keausan dilakukan dengan beban sebesar 180 N, kecepatan 116,5 mm/s, jarak tempuh 15 km dan 30 km, serta 20 ml *phosphate buffered saline* (PBS) sebagai pelumas. Sterilisasi dilakukan dengan sinar UV selama 24 jam. Larutan *partikel keausan* dan PBS yang dihasilkan diinjeksikan kedalam kapsula sinovium sendi lutut hewan coba sebanyak 0,1 ml. Kelompok kontrol mendapatkan perlakuan yang sama dengan injeksi 0,1 ml PBS. Dekapitasi dilakukan pada hari ke-7. Selanjutnya dilakukan proses pembuatan preparat histologis pada sendi lutut untuk melihat infiltrasi jumlah sel makrofag. Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dan homogenitas dan dilanjutkan dengan uji statistik Kruskal Wallis dan apabila ada perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

HASIL PENELITIAN

Hasil uji keausan pada *stainless steel* 316 L dengan implantasi ion dan UHMWPE

GUR 1120 terlihat pada gambar 1. Berdasarkan volume partikel keausan yang dihasilkan pada saat uji keausan diketahui faktor keausan sebesar $5,6 \times 10^{-5} \pm 1,3 \times 10^{-6}$ mm³/Nm. Volume partikel keausan akan meningkat seiring dengan meningkatnya jarak tempuh (gambar 1).

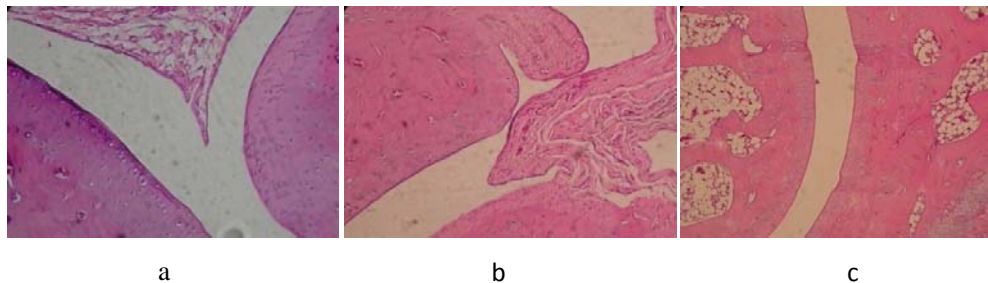


Gambar 1. Volume partikel keausan yang dihasilkan berdasarkan jarak tempuh uji keausan

Data jumlah makrofag menghasilkan jumlah makrofag pada kelompok 15 km sebesar 0.4 ± 0.30 , kelompok 30 km sebesar 0.3 ± 0.35 , dan kelompok kontrol sebesar 0.4 ± 0.41 . Selanjutnya dilakukan uji beda dengan uji Kruskal Wallis dan dihasilkan nilai $p=0,360$ yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Gambaran histologis jaringan ditunjukkan pada gambar 2.

PEMBAHASAN

Respon biologis partikel partikel keausan pada jaringan ditentukan oleh faktor biologis dan karakterisasi partikel. Faktor biologis dapat dipengaruhi oleh derajat daya tahan tubuh dan respon imun seseorang. Karakterisasi partikel meliputi ukuran, bentuk, jenis material, dan konsentrasi partikel partikel keausan.



Gambar 2. Kartilago articularis pada sendi lutut *Rattus norvegicus* sp setelah 7 hari injeksi partikel keausan dan PBS pada kelompok perlakuan dengan *partikel keausan* 15 km (a), 30 km (b), dan kelompok kontrol yang diinjeksi dengan PBS (c) dengan pengecatan HE (200x)

Pada penelitian ini, telah dihasilkan partikel keausan dari uji keausan yang dilakukan dengan jarak tempuh 15 km dan 30 km. Gambar 1 menunjukkan adanya peningkatan volume partikel keausan sejalan dengan meningkatnya jarak tempuh. Hubungan antara volume partikel keausan dengan meningkatnya jarak menghasilkan nilai $R^2=99\%$. Hal ini bisa disebabkan karena dengan semakin meningkatnya jarak maka gesekan yang terjadi akan semakin meningkat sehingga keausan bahan juga akan meningkat. Partikel keausan yang dihasilkan akan berfungsi sebagai bahan abrasif yang berada diantara permukaan pin dan plat, sehingga akan membentuk mekanisme *three body abrasive wear*.¹¹ Adanya keausan juga ditunjukkan oleh adanya perubahan kekasaran permukaan pada plat *stainless steel 316 L*.

Paparan partikel keausan yang dilakukan pada sendi lutut *Rattus norvegicus* sp menghasilkan respon berupa perubahan pada jaringan tulang dan sendi. Respon biologis yang terjadi dapat diamati dengan melihat adanya infiltrasi sel-sel radang, perubahan sel-sel tulang dan jaringan ikat yang ada pada sinovium. Pengamatan pada sel radang pada penelitian ini adalah makrofag, dengan hasil adanya perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Telah diketahui bahwa limfosit dan makrofag merupakan sel dominan dalam inflamasi kronis.^{9,12} Secara deskriptif, hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok partikel keausan 15 km memberikan respon yang lebih responsif daripada kelompok partikel keausan 30 km dan kelompok kontrol. Hal ini diduga karena kisaran ukuran dari partikel keausan 15 km yang lebih besar daripada partikel keausan 30 km dan kemungkinan tekstur permukaan pada 15 km yang lebih kasar bila dibandingkan dengan partikel keausan 30 km. Sebagaimana dijelaskan Nygaard bahwa tekstur permukaan berpengaruh terhadap respon seluler sel radang dan permukaan partikel keausan yang tidak rata memberikan respon yang lebih besar daripada partikel keausan yang halus.¹³ Fang *et al.*, juga menyebutkan pada beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa partikel dengan dosis dan ukuran yang besar dapat memberikan respon yang besar pula.¹⁴ Akan tetapi, secara statistik hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Sedikitnya jumlah makrofag yang teridentifikasi pada penelitian ini diduga karena respon radang terjadi pada fase akut saja. Beberapa hari setelah terjadi paparan partikel keausan akan terjadi inflamasi akut yang dilakukan oleh sel radang akut yaitu sel PMN (*polymorpho nuclear*). Setelah 7 hari diasumsikan sudah memasuki fase kronis dimana peradangan yang ditimbulkan oleh

partikel keausan sudah teratasi. Bila konsentrasi dan karakterisasi yang lebih besar dipaparkan maka akan menimbulkan respon pada inflamasi kronis yang dilakukan oleh makrofag. Makrofag yang terpacu akan melepaskan sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi lainnya. Mediator-mediator tersebut akan merangsang osteoklas yang mengarah pada resorpsi tulang sehingga dapat menyebabkan terlepasnya proteza.¹⁵ Akan tetapi pada penelitian ini dihasilkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dari jumlah makrofag pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil ini mengasumsikan bahwa konsentrasi dari partikel keausan masih rendah sehingga partikel yang difagosit oleh makrofag sedikit yang ditunjukkan dengan jumlah makrofag yang sedikit. Selain itu, paparan partikel keausan telah dilokalisasi dan difagositosis pada proses inflamasi akut oleh sel PMN dan sel radang lainnya. Fagositosis partikel keausan oleh makrofag tergantung dari konsentrasi dan lamanya paparan partikel terhadap makrofag.¹⁶

KESIMPULAN

Penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa tidak ada pengaruh partikel keausan dari *stainless steel 316 L* dengan implantasi ion dan UHMWPE GUR 1120 sebagai material sendi lutut tiruan terhadap jaringan tulang dan sendi lutut *Rattus norvegicus* sp. Pengaruh paparan tergantung dari konsentrasi dan karakterisasi dari partikel keausan. Selanjutnya, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi konsentrasi berbeda untuk melihat respon jaringan sendi lutut sehingga proteza sendi dengan material tersebut dapat digunakan sebagai proteza sendi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ganong, W.F. 1998. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Terjemahan Widjayakusumadari. Jakarta: EGC
2. Van Loon J.-P., Verkerke G.J., de Bont L.G.M., Liem R.S.B, Wear-testing of a temporomandibular joint prosthesis: UHMWPE and PTFE against a metal ball, in water and in serum, *Biomaterials* 1999; 20.
3. Lumongga, F., 2004, Sendi Lutut, www.library.usu.ac.id, diakses tanggal 6 Desember 2012
4. WHO, 2004, Global Burden of Disease 2004: Disease Incidence, Prevalence and Disability, hal 5-9, www.who.com, diakses tanggal 30 Januari 2010
5. Depkes, 2004, Prevalensi Penyakit Sendi, www.depkes.go.id, diakses tanggal 30 Januari 2010

6. Dharmastiti, R., Barton, D.C., Fisher, J., Edidin, A, Kurtz, S. The Wear of Oriented UHMWPE Under Isotropically Rough and Scratched Counterface Test Conditions, *Bio-Medicals Materials and Engineering*, 2001; 11: 241-256
7. Gladkis, L.G., Li, R.W., Scarvell, J.M., Smith, P.N., Timmers, H. Exploration of the size, shape and abundance of UHMWPE Wear debrisusing Atomic Force Microscopy, *Wear*, 2009; 267:632-638
8. Bordji, K., Jouzeau, J.Y., Mainard, D., Payan, E., Delagoutte, J.P., Netter, P., Evaluation of The Effect of Three surface Treatments on The Biocompatibility of 316L Stallees Steel Using Human Differentiated Cells, *Biomaterials* 1996, 17 : 491-500
9. Anderson, J.M., Rodriguez, A., Chang, D.T. Foreign Body Reaction to Biomaterials, *Seminars in Immunology* 2008; 20 : 86-100
10. Visentin, M., Stea, S., Squarzone, S., Antonietti, B., Reggiani, M., Toni, A. A New Method for Isolation of Polyethylene Wear debrisfrom Tissue and Synovial Fluid, *Biomaterials* 2004; 25 :5531-5537
11. Bale, J.S., 2008, Pengaruh Pembebanan dan Kecepatan Gesekan terhadap Sifat Keausan Die drawn UHMWPE GUR 1120 dan Ion Implantasi Berbasis Nitrogen pada Cobalt Chrome Alloy untuk Aplikasi Sendi Lutut Tiruan, Tesis, Program Studi Teknik Mesin, Fakultas Teknik, UGM Yogyakarta
12. Kumar, V. 2010, Robbins Basic Pathology 8th Edition, saunders Elsevier, Philadelphia, 818-824
13. Nygaard, M., 2004, Biological Response to Wear debrisAfter Total Hip Arthroplasty Using Different Bearing Materials-Clinical Prospective and Randomized Study, PhD Disertation, Faculty of Health Science, University of Copenhagen Denmark
14. Fang, H.W., Hsu, S.M., Senger, J.V., 2003, Ultra High Molecular Weight Polyethylene Wear Debris Effect on Bioactivity, NIST Special Publication 1002, US. Government Printing Office, Washington, 178-182
15. Dearnley, P. A. A Review of Metallic, Ceramic and Surface Treated Metals Used for Bearing Surfaces in Human Joint Replacement, *Proc Instn Mech Engrs* 1999; 213: Part II
16. Jacobs, J.J., Shanbhag, A., Glant, T.T., Black, J., Galante, J.O. Wear debrisin Total Joint Replacements, *Journal of The American Academy of Orthopaedics Surgeons* 1994; 2 : 212-220