

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Tulang merupakan jaringan keras dari struktur mineral yang berpori tersusunan dari sel, pembuluh, dan kristal senyawa kalsium(hidroksiapatit) (Hadjidakis & Androulakis, 2006). Tulang terdiri dari dua komponen utama yang memiliki persentase berbeda, yaitu 35% komponen organik dan 65 % komponen anorganik. Komponen organik diantaranya terdapat kandungan kolagen, *bone morphogenetic protein*, dan osteogenin. Komponen anorganik terdapat mineral hidroksiapatit, kalsium fosfat, kalsium karbonat, magnesium, dan natrium (Munadzirah *et al.*, 2003). Tulang terdiri dari empat jenis sel yang berbeda, yaitu sel osteogenik (osteoprogenitor), osteoblas, osteosit, dan osteoklas (Sihombing *et al.*, 2013).

Tulang akan terus menerus secara konstan melakukan *remodeling* atau perbaikan kembali yang merupakan proses kompleks meliputi resorpsi dan pembentukan tulang. Proses *remodeling* tulang akan melibatkan tiga tipe sel, yaitu osteosit, osteoklas, dan osteoblast (Hikmah, 2015). Ketiga sel ini memiliki peran tersendiri, salah satunya adalah osteoklas. Osteoklas berfungsi melakukan resorpsi melalui proses asidifikasi dan digesti proteolitik (Sihombing *et al.*, 2013).

Tulang memiliki kemampuan yang luar biasa untuk melakukan regenerasi kembali daerah yang rusak ke fungsi semula tanpa jaringan parut. Namun, trauma yang terlalu besar, dengan ukuran *defect* yang melebihi

kemampuan penyembuhan alami tulang tersebut, tidak dapat melakukan regenerasi kembali tanpa adanya intervensi bedah (Blackwood *et al.*, 2012).

Disebutkan dalam hadits shahih riwayat Imam Bukhari, bahwa Rasulullah Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Sejumlah ulama, seperti Imam An-Nawawi menyebutkan bahwa makna dari hadits tersebut adalah apabila sesuai antara obat dan penyakitnya, maka penyakit tersebut akan sembuh atas izin Allah SWT.

Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan akan mempermudah para peneliti untuk menemukan penawar penyakit maupun berguna sebagai tindakan pencegahan. Saat ini, perbaikan *defect* pada tulang masih menjadi tantangan besar bagi para ahli bedah mulut, karena proses penyembuhannya seringkali mengalami gangguan, bahkan dapat menyebabkan kegagalan (Hengky, 2011).

Berkembangnya inovasi dalam dunia kedokteran, kasus *defect* tulang dapat diatasi dengan perawatan alternatif, salah satunya dengan transplantasi tulang menggunakan metode *tissue engineering* (rekayasa jaringan) yang berdasarkan ilmu kedokteran, genetika, material, dan ilmu yang berhubungan dengan rekayasa jaringan. Dasar dari rekayasa tulang ini adalah pemahaman tentang struktur atau susunan tulang, mekanik tulang, dan pembentukan jaringan.

Terdapat 3 faktor yang berperan untuk keberhasilan rekonstruksi jaringan, yaitu *scaffold* atau perancah, *stem cell*, dan *molecule signal* (Mahanani, 2013). *Scaffold* merupakan kerangka yang berfungsi sebagai pendukung sel untuk dapat membentuk jaringan fungsional tulang baru pada daerah yang mengalami *defect* atau kerusakan. *Scaffold* yang ideal memiliki kemampuan *biocompatible*, *biodegradable*, dan *build design* yang berguna untuk mendukung sel berkembang. Biomaterial yang hingga saat ini dipercaya dalam pembuatan *scaffold* adalah koral laut. Koral laut memiliki unsur yang mirip dengan penyusun tulang, yaitu mengandung kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ). Koral laut memiliki berbagai kelebihan yang sesuai digunakan sebagai *scaffold*, diantaranya adalah sifat *biocompatible*, osteokonduktif, dapat terabsorpsi, menyalurkan *growth factor* dengan baik, serta mudah diolah (Poernomo, 2019).

Komponen lain yang tidak kalah penting untuk keberhasilan regenerasi jaringan adalah *molecule signal*. *Molecule signal* memiliki peran untuk menstimuli sel melakukan proliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel tulang. Selama berlangsungnya proses rekonstruksi tulang, diperlukan kandungan *molecule signal* yang tidak boleh terlepas ke jaringan dengan cepat (Mahanani, 2013). Bahan *molecule signal* yang saat ini terus dikembangkan untuk membantu pertumbuhan tulang baru karena kemampuannya dalam mendukung regenerasi dalam rekayasa jaringan diantaranya adalah *Platelet Rich Plasma* (PRP), *Platelet Rich Fibrin* (PRF), dan propolis. *Platelet Rich Plasma* merupakan platelet autologus dengan

memiliki berbagai *growth factor* yang berperan dalam proses penyembuhan (Mahanani *et al.*, 2019). *Platelet Rich Plasma* dapat digunakan dengan mengombinasikan bersama perancah untuk melakukan regenerasi tulang (Marcacci *et al.*, 2013). Studi penelitian PRP sebelumnya, ditemukan bahwa PRP manusia yang dicampur dengan matriks tulang yang ditanamkan pada otot tikus *gastrocnemius* selama lima hari tidak menginduksi osteoinduksi (Zvi *et al.*, 2007). Osteoinduksi sendiri berfungsi untuk menstimulasi terjadinya proses osteogenesis. Osteoinduksi akan menginduksi dan menstimulasi *stem cell* serta osteoblas untuk melakukan proliferasi dan diferensiasi dalam proses regenerasi tulang (Hengky, 2011).

*Platelet Rich Fibrin* merupakan fibrin matriks, yaitu suatu platelet generasi baru dari turunan *platelet concentrate* yang mengandung berbagai factor pertumbuhan dan *platelet cytokines*. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa PRF memiliki potensi dalam mendukung regenerasi, baik pada jaringan keras maupun jaringan lunak (Ulfa *et al.*, 2019).

Terakhir adalah propolis, propolis merupakan resin yang mengandung zat antioksidan, antimikroba, dan anti radang yang dibuat oleh lebah madu, serta telah memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk antibakteri (Altan *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Altan *et al.*, (2019) yang meneliti tentang efek propolis pada pembentukan tulang baru dengan menggunakan tikus menunjukkan bahwa jumlah osteoblas dan osteoklas meningkat pada kelompok yang diberikan propolis. Peningkatan jumlah

osteoklas ini kemungkinan besar terkait dengan percepatan perombakan tulang (Altan *et al.*, 2013).

Terapi yang sering digunakan hingga saat ini untuk penyembuhan pada *defect* tulang adalah dengan menggunakan suatu material pengganti yaitu *bone graft* atau cangkok tulang. *Bone graft* didapatkan dari tulang lain kemudian dilakukan pengisian ke dalam jaringan tulang yang mengalami kerusakan. *Bone graft* harus memiliki tiga fungsi dasar agar tercapainya keberhasilan yaitu osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi. *Bone graft* harus memiliki sifat biokompatibel dan mekanik yang baik, yaitu dapat diterima oleh tubuh dan dapat dimanipulasi dengan mudah (Hengky, 2011). *Bone graft* digunakan untuk memberikan dukungan, mengisi celah kosong antara tulang, dan implant (Poernomo, 2019). Keberadaan osteoklas sangat berpengaruh terhadap keberhasilan *bone graft*, karena osteoklas memiliki protein morfogenik untuk memicu osteoinduksi dan osteokonduksi (Saputro *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian diatas terdapat perbedaan pada hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan osteoklas maupun proses osteoinduksi pada *bone graft*. Oleh karena perbedaan tersebut, maka masih dibutuhkan penelitian yang lebih lanjut mengenai potensi osteogenik dari PRP, PRF, dan propolis. Dengan demikian peneliti ingin meneliti perbandingan jumlah osteoklas pada implantasi perancah koral buatan dengan *molecule signal* (PRP, PRF, dan Propolis) di daerah *non-oseus*.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut, “Apakah implantasi perancah koral buatan dengan molekul signal (PRP, PRF, dan propolis) pada daerah *non-oseus* dapat menstimuli terjadinya osteogenesis dengan melihat parameter jumlah osteoklas?”.

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada/tidaknya sel osteoklas yang terbentuk dalam implantasi perancah koral buatan dengan *molecule signal* (PRP, PRF, dan propolis) pada daerah *non-osseous*.

### 2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui jumlah sel osteoklas yang terbentuk dalam implantasi perancah koral buatan dengan *molecule signal* (PRP, PRF, dan propolis) pada daerah *non-osseous* pada subkutan *Rattus norvegicus*.

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Hasil penelitian dapat memberi informasi dan ilmu pengetahuan baru di bidang kedokteran dan kesehatan khususnya untuk rekayasa jaringan.
- b. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai acuan bagi penelitian berikutnya.

## 2. Bagi Masyarakat

- a. Sebagai pilihan alternative terapi penyembuhan tulang.
- b. Diharapkan dapat memberikan hasil yang maksimal bagi pasien penerima perawatan.

## 3. Bagi Peneliti

Dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan baru, serta pengalaman bagi peneliti, dan diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang profil pembentukan tulang osteoklas terhadap penambahan PRP, PRF, dan propolis pada perancah koral buatan belum pernah dilakukan sebelumnya.

Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya antara lain:

1. *Effect of Platelet Rich Plasma (PRP) To Autogenous Bone Graft*, yang dilakukan oleh Saputro *et al.*, pada tahun 2017 meneliti tentang pengembangan aplikasi PRP dalam penyembuhan tulang di mana cangkok tulang diterapkan pada maksila manusia. Penelitian ini menunjukkan bahwa PRP dapat meningkatkan kepadatan osteoblas dan kolagen yang pada akhirnya memicu osteogenesis. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah jenis penelitian, subjek penelitian, dan perancah yang digunakan. Penelitian tersebut merupakan penelitian eksperimen semu dengan menggunakan kelinci Selandia Baru (*Oryctolagus cuniculus*) sebagai hewan uji coba dan penelitian tersebut

memakai *autogenous bone graft*, sedangkan penelitian pada peneliti merupakan penelitian eksperimental laboratoris secara *in vivo* dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* sebagai hewan uji cobanya dan memakai perancah koral buatan.

2. *Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas Terhadap Jumlah Osteoklas di Daerah Tekanan pada Remodeling Tulang Pergerakan Gigi Ortodonti*, yang dilakukan oleh Wijaya *et al.*, pada tahun 2015 meneliti tentang pengaruh gel teripang emas dengan konsentrasi 3,5% terhadap jumlah osteoklas di daerah tekanan pada remodeling tulang pergerakan gigi ortodontik. Hasil dari penelitian ini adalah gel teripang emas dengan konsentrasi 3,5% lebih efektif pada hari ke 6, dan konsentrasi gel teripang emas 3% lebih efektif pada hari ke-14 menekan produktivitas jumlah osteoklas di daerah tekanan remodeling tulang pergerakan gigi ortodonti. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti adalah subjek penelitian dan bahan untuk membantu proses remodeling. Penelitian tersebut menggunakan marmot (*Cavia cobaya*) sebagai hewan uji coba dan menggunakan gel teripang emas untuk membantu proses remodeling, sedangkan penelitian yang akan dilakukan peneliti menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* sebagai hewan uji coba dan memakai perancah koral buatan yang diinkorporasikan dengan PRP, PRF, dan propolis.