

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tulang merupakan jaringan ikat yang terdiri dari sel-sel dan matriks intersel. Unsur yang terkandung dalam matriks tersebut terdiri dari unsur organik yaitu serat-serat kolagen dan unsur anorganik yaitu dua pertiga berat tulang tersebut. Garam-garam anorganik yang mempengaruhi kekakuan tulang adalah kalsium fosfat (kira-kira 85%), kalsium karbonat (10%), sejumlah kecil kalsium florida dan juga magnesium florida. Serat-serat kolagen juga dapat menambah kekuatan tulang tersebut (Sihombing *et al.*, 2013). Tulang adalah jaringan yang sangat terorganisir dalam tubuh manusia, sembuh dengan tulang baru itu sendiri tidak seperti jaringan lain yang digantikan oleh jaringan fibrosa. Ini adalah jaringan dinamis yang mengalami aktivitas osteoblas dan osteoklas terus menerus (Kumar *et al.*, 2018).

Seperti yang tercantum dalam firman Allah SWT dalam QS Al Mu'min:14

ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا
الْمُضْغَةَ عِظْمًا فَكَسَوْنَا الْعِظْمَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ
فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴿١٤﴾

“Kemudian air mani itu kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu kami jadikan

tulang belulang, lalu tulang belulang itu kami bungkus dengan daging. Kemudian kami jadikan dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka Maha sucilah Allah, Pencipta Yang Paling Baik.” (Q. S. Al-Mu'minun : 14).

Kerusakan tulang maksilofasial pada praktek bedah mulut seringkali terjadi. Penyebabnya adalah trauma, neoplasma, infeksi dan kelainan kongenital. Contohnya data dari kasus trauma pada penderita yang dirawat di Staf Medis Fungsional (SMF) Ilmu Bedah Rumah Sakit Umum DR. Soetomo Surabaya tahun 2001- 2005, menunjukkan penderita fraktur maksilofasial akibat kecelakaan lalu lintas sekitar 64,38%. Angka kejadian fraktur pada mandibula dan maksila menjadi urutan terbanyak yaitu sekitar 29,85%, fraktur zigoma 27,64% dan fraktur nasal 12,66%. Hingga saat ini, rekonstruksi defek pada tulang masih menjadi tantangan bagi para ahli bedah mulut. Untuk membantu proses penyembuhan tulang, dilakukan terapi dengan menggunakan suatu bahan atau material pengganti yaitu *bone graft* (Ardhiyanto, 2012).

Bone graft adalah penempatan tulang baru pada tulang yang sudah rusak atau mati (Mahanani *et al.*, 2019). *Bone graft* harus memiliki tiga fungsi dasar diantaranya adalah osteogenesis, osteoinduksi dan osteokonduksi. *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, yaitu bisa diterima oleh tubuh, mempunyai sifat mekanik yang baik, serta mudah dimanipulasi (Ardhiyanto, 2012). Rekayasa jaringan memiliki 3 faktor yang mempengaruhi keberhasilan regenerasi jaringan, yaitu: sel, perancah, dan sinyal molekul (Mahanani *et al.*, 2018).

Perancah adalah kerangka yang mendukung sel untuk tumbuh dan berkembang menjadi jaringan tulang baru pada daerah kerusakan. Perancah merupakan komponen penting dalam metode *tissue engineering*. Perancah yang ideal adalah yang memiliki kemampuan biokompatibel, *biodegradable*, serta memiliki desain bangun yang mendukung sel untuk tinggal dan berkembang. Korallaut merupakan biomaterial yang lebih dari satu dekade ini digunakan dalam pembuatan perancah karena mengandung unsur kalsium karbonat (CaCO_3) yang mirip dengan penyusun tulang. Korallaut mempunyai sifat biokompatibel, osteokonduktif yang baik, dapat terabsorpsi, menghantarkan faktor pertumbuhan dengan baik, dan juga mudah diolah (Poernomo, 2019).

Growth factor sangat diperlukan untuk rekayasa jaringan tulang karena dapat merangsang penyembuhan dan regenerasi jaringan (Hardhani & Lastianny, 2014). Kedokteran gigi terus mengembangkan inovasinya seperti pengaplikasian *platelet rich plasma* (PRP). *Platelet rich plasma* merupakan platelet autologus konsentrasi tinggi tersuspensi dalam plasma sentrifugasi, dalam PRP banyak terdapat komponen yang berfungsi dalam proses pengobatan regeneratif, *growth factor*, agen kemotaktik serta agen vasoaktif (Wijayanto & Murdiastuti, 2016). Marx *et al.* menggunakan PRP untuk rekonstruksi cacat maksilofasial pada manusia dan menemukan bahwa PRP menghasilkan lebih cepat pematangan transplantasi tulang autogenous dan kepadatan tulang yang tinggi. Studi prospektif lain juga melaporkan efek positif PRP dalam situasi cacat serupa (Sarkar *et al.*, 2006). Selain PRP terdapat material lain yaitu

platelet rich fibrin (PRF). *Platelet rich fibrin* adalah produk terkonsentrasi trombosit generasi kedua, setelah PRP. *Platelet rich fibrin* mengandung leukosit, sitokin dan protein adesif termasuk fibrinogen, fibronektin, vitronektin, dan trombospondin-1 (Grecu *et al.*, 2019). Sebagai bahan perbaikan tulang, PRF dapat dipromosikan sebagai osteogenesis dan penyembuhan tulang. *Platelet rich fibrin* menginduksi ekspresi kinase terkait ekstraseluler terfosforilasi, osteoprotegerin dan *alkaline phosphatase* (ALP) di fibroblas ligamen periodontal, menunjukkan bahwa hal itu mendorong regenerasi periodontal (Duan *et al.*, 2017). Selain PRP dan PRF material lain yang akan digunakan yaitu propolis. Propolis merupakan salah satu senyawa alami. Propolis diproduksi oleh lebah yang hidup secara sosial. Lebah mengumpulkan resin dari retakan pada kulit pohon dan kuncup daun. Resin ini dikunyah, ditambahkan enzim saliva dan sebagian cerna (Sowmya *et al.*, 2017). Propolis telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional selama bertahun-tahun, dan ada bukti kuat yang menunjukkan bahwa propolis memiliki sifat antiseptik, antijamur, antibakteri, antivirus, antiradang, dan antioksidan. Propolis cukup sulit untuk larut dalam air sehingga tidak dapat digunakan sebagai bahan baku dan harus dimurnikan terlebih dahulu dengan ekstraksi menggunakan pelarut untuk menghilangkan bahan lembam dan menjaga fraksi polifenolik. Senyawa flavonoid dan asam fenolik, dianggap berkontribusi banyak pada efek penyembuhan luka dan meningkatkan pertumbuhan tulang daripada senyawa-senyawa yang ada di dalam propolis lainnya (Galeotti *et al.*, 2018). Propolis mempunyai karakteristik salah satunya adalah kemampuannya dalam

menstimulasi pembentukan sel dan jaringan yang sangat penting dalam penyembuhan luka. Meskipun dalam studi literatur tidak menyebutkan peran langsung propolis terhadap fibroblas, dapat dianggap bahwa propolis memiliki peran tidak langsung terhadap fibroblas, yang dimediasi oleh makrofag. Fawcett dan Hefti mengatakan makrofag memproduksi antara lain Interleukin-1 (IL-1), *fibroblast growth factor* (FGF) dan *tumor necrotizing factor* (TNF). *Fibroblast growth factor* berfungsi menginduksi proliferasi fibroblas mencit, sedangkan IL-1 mempunyai fungsi memediasi remodeling, reparasi dan inflamasi. Interleukin 1 dan TNF dapat menstimulasi proliferasi fibroblas. Keduanya bersifat kemotaksis terhadap fibroblas dan selanjutnya menstimulasi sintesis kolagen (Asdar, 2016).

Jaringan tulang tersusun dari matriks organik terutama terdiri dari serat kolagen tipe I. Serat kolagen lebih elastis dan tahan terhadap patah tulang dibandingkan dengan kristal apatit. Oleh karena itu, kekuatan struktur tulang ditentukan oleh komponen mineralnya, sedangkan elastisitas jaringan ditentukan oleh komponen organik. Sehingga kolagen juga berpengaruh terhadap kualitas tulang (Buchwald *et al.*, 2012). Kolagen merupakan protein berupa serat yang tersebar luas dalam tubuh serta bagian utama jaringan ikat padat sehingga kolagen adalah protein fibrosa paling banyak yang ditemui dalam tubuh (30% dari total protein). Kolagen merupakan komponen utama tulang dan kartilago, tendo, ligamen, otot, kulit serta struktur lainnya (Asdar, 2016).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut, apakah inkorporasi (PRP, PRF, propolis) pada perancah koral buatan dapat menginduksi diferensiasi kolagen pada pertumbuhan tulang sampel *in vivo*.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui ada/tidaknya gambaran kepadatan serabut kolagen pada pertumbuhan tulang di daerah non osseus yang diinduksi dengan perancah koral buatan dan diinkorporasi pada molekul sinyal (PRP, PRF, propolis).

2. Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah mengetahui gambaran kepadatan serabut kolagen pada pertumbuhan tulang secara histologis pada perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan (PRP, PRF, propolis) dan akan diimplantasikan di daerah non osseus.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Memberi informasi baru dan ilmu pengetahuan baru dalam bidang kedokteran dan kesehatan.
- b. Sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya.

2. Bagi Masyarakat

Sebagai alternative pilihan terapi penyembuhan tulang.

3. Bagi Peneliti

Dapat menambah ilmu pengetahuan baru bagi penulis.

E. Keaslian Penelitian

1. *Pengaruh propolis terhadap kolagenisasi pada proses penyembuhan luka subkutan punggung mencit yang diinduksi bakteri actinobacillus actinomycetemcomitans*, merupakan penelitian yang dilakukan oleh Asdar pada tahun 2016. Penelitian ini meneliti tentang pengaruh propolis pada pembentukan kolagen dalam proses penyembuhan luka pada subkutan mencit yang diinduksi dengan actinobacillus actinomycetemcomitans. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti adalah dari perlakuan yang diberikan, yaitu penelitian tersebut melakukan pemberian propolis yang diinduksi dengan bakteri actinobacillus actinomycetemcomitans, sedangkan peneliti melakukan pemberian PRP, PRF, dan propolis yang diinkorporasi ke perancah koral buatan lalu diimplantasikan ke punggung tikus.
2. *Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture: a histomorphometric study*, yang dilakukan oleh Altan BA dkk pada tahun 2013. Penelitian ini menunjukkan bahwa intensitas sel-sel inflamasi, jumlah osteoblas, dan jumlah pembentukan tulang baru lebih

besar pada kelompok PRO (ekspansi yang ditambah dengan propolis) daripada pada kelompok lain. Kelompok PRO juga memiliki lebih banyak osteoklas dan kapiler baru. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah penelitian tersebut mengekspansi dan hanya ditambah dengan propolis, sedangkan peneliti menggunakan PRP, PRF, dan propolis yang diinkorporasi dengan perancah koral buatan.