

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Tulang merupakan jaringan hidup yang apabila mengalami tekanan strukturnya dapat berubah. Tulang terdiri atas sel, serabut-serabut, dan matriks yang bersifat keras oleh karena matriks ekstraselularnya mengalami kalsifikasi dan mempunyai derajat elastisitas tertentu akibat adanya serabut-serabut organik (Snell, 2012). Tulang memiliki fungsi sebagai pengungkit untuk otot yang memungkinkan untuk bergerak, mendukung dan melindungi organ vital serta merupakan tempat pembentukan sel darah (Kenkre *and* Bassett, 2018).

Pembentukan tulang penting untuk diingat mengenai perbedaan antara tulang sebagai jaringan (sel-sel tulang dan matriks termineralisasi) dan tulang sebagai organ (termasuk beberapa jaringan seperti tulang, tulang rawan, jaringan berserat, sumsum dan darah kapal). Tulang normal berkembang hanya menggunakan 2 mekanisme, yaitu pembentukan tulang intramembran dan pembentukan tulang endokhondral. Istilah intramembran dan endokhondral mengacu pada jaringan yang diganti, bukan pada tulang yang akhirnya disintesis yang sama dalam kedua mekanisme (Shapiro, 2008).

Berbagai perawatan bedah regeneratif telah digunakan dalam perawatan kerusakan jaringan tulang baik karena penyakit, trauma, dan lain-lain, serta

terus dikembangkan dalam hal berbagai pendekatan bedah maupun penggunaan bahan-bahan yang dapat membantu regenerasi jaringan, seperti penggunaan *barrier* membran, *bone graft* (cangkok tulang), bahan *osteoconductive/osteoinductive*, dan *growth factor*. Rekayasa jaringan merupakan cabang ilmu kedokteran untuk memperbaiki jaringan atau organ tubuh yang rusak. Prinsip dasar kerja dari rekayasa jaringan yaitu menghubungkan antara fungsi struktur jaringan normal dan kondisi patologis serta memiliki fungsi sebagai pengganti jaringan biologis yang mampu memulihkan, mempertahankan atau meningkatkan fungsi jaringan. Dibandingkan dengan jaringan biologis asli yang melibatkan koordinasi antara sel, matriks ekstraseluler, dan sistem pensinyalan, sistem rekayasa jaringan juga membutuhkan hubungan yang lebih baik antara sel, perancah, dan molekul sinyal dan ketiga komponen dasar ini bersama-sama membentuk “*Triad of The Tissue Engineering*” atau “*Tiga serangkai teknik jaringan*” (Wu *et al.*, 2017).

Perancah merupakan salah satu komponen penting dari keberhasilan regenerasi jaringan dalam rekayasa jaringan. Perancah berfungsi sebagai suatu *platform* di mana sel-sel dapat melekat, berkembang biak, dan berdiferensiasi. Dengan demikian, lebih baik untuk mengembangkan perancah yang biokompatibel dan *biodegradable* (Rim *et al.*, 2013). Kecepatan degradasi perancah juga harus sesuai dengan waktu yang dibutuhkan oleh sel untuk membangun pembentukan jaringan baru. Berbagai bahan bisa digunakan sebagai bahan dasar perancah, salah satunya adalah agar-agar. Gelatin adalah

kolagen terdenaturasi yang bisa didapat dari kulit, tulang, dan jaringan penghubung. Gelatin digunakan sebagai salah satu bahan dasar karena bersifat biokompatibel, *biodegradable*, dan memiliki antigenisitas yang rendah. Perancah dengan gelatin sebagai bahan dasarnya memiliki degradasi cepat oleh enzim, sehingga perancah gelatin membutuhkan modifikasi dengan menggabungkan bahan lain atau pengikat silang untuk memperlambat degradasi (Mahanani *et al.*, 2018).

Saat ini karang adalah bahan yang sering digunakan sebagai perancah untuk meregenerasi jaringan tulang. Karang mengandung kalsium karbonat yang berfungsi sebagai bahan pengganti utama untuk tulang dan dapat diproses menjadi bentuk dan ukuran yang diinginkan. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa karang memiliki biokompatibilitas dan osteoinduksi yang baik, dapat diserap dan berfungsi sebagai sistem pengiriman faktor pertumbuhan tulang. Karang sangat potensial sebagai perancah untuk rekayasa jaringan, tetapi merupakan ekosistem yang dilindungi karena berfungsi untuk menjaga habitat kehidupan laut dalam keseimbangan. Berdasarkan pertimbangan tersebut, perancah dikembangkan seperti koral yang mengandung bahan gelatin dan  $\text{CaCO}_3$ . Perancah karang/koral sintesis ini akan digunakan untuk meregenerasi jaringan tulang yang rusak menggunakan teknik rekayasa jaringan (Mahanani *et al.*, 2016).

Propolis baru-baru ini telah dikenal sebagai bahan yang digunakan untuk pengobatan manusia dan hewan. Propolis merupakan bahan resin yang

dikumpulkan oleh lebah dari kuncup tanaman yang sangat bervariasi dari segi penampilan fisik, warna, dan konsistensi. Hal ini dipengaruhi beberapa faktor seperti asal geografis, jenis sumber nabati, waktu pengumpulan, dan musim. Propolis telah digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional selama bertahun-tahun, dan ada bukti yang menunjukkan bahwa propolis memiliki sifat antiseptik, antijamur, antibakteri, antivirus, anti inflamasi, dan antioksidan (Galeotti *et al.*, 2018).

Komposisi propolis sangat kompleks dan bervariasi, menunjukkan adanya lilin lebah, resin, minyak atsiri, dan serbuk sari. Lebah mensekresikan lilin, sedangkan resin dan minyak diperoleh dari tanaman, biasanya diambil dari sekresi atau dengan memotong fragmen jaringan vegetatif. Propolis juga mengandung senyawa biokimia aktif seperti flavonoid, fenol, dan senyawa aromatik, meskipun propolis adalah campuran yang kompleks, aktivitas biologisnya terjadi karena adanya flavonoid, asam fenolik, dan eter yang sebagian besar diperoleh dari bahan tanaman. Oleh karena itu, walaupun propolis merupakan produk hewani, sebagian besar komponennya yang bertanggung jawab untuk aktivitas biologis berasal dari tumbuhan (Lara Pereira *et al.*, 2018).

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Altan *et al.*, (2013) yang meneliti tentang efek propolis pada pembentukan tulang baru pada prosedur *Rapid Maxillary Expansion* di tikus menunjukkan bahwa jumlah pembentukan tulang baru meningkat pada kelompok PRO (propolis). Ditemukan bahwa jumlah

osteoblast dan osteoklas lebih tinggi pada kelompok PRO (propolis). Peningkatan jumlah osteoklas ini kemungkinan besar terkait dengan percepatan pergantian tulang. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian sistemik 100 mg/kg propolis dapat meningkatkan pembentukan tulang dan mungkin efektif dalam pencegahan kekambuhan setelah prosedur RME (*Rapid Maxillary Expansion*).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pembentukan tulang pada perancah yang diinkorporasi dengan propolis.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut, apakah inkorporasi propolis pada perancah koral buatan dapat menstimulasi pembentukan tulang.

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh inkorporasi propolis pada perancah koral buatan terhadap pertumbuhan tulang.

### **2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah mengetahui pertumbuhan tulang secara histologis pada perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan propolis.

#### **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

- a. Sebagai pilihan terapi alternatif dalam perawatan penyembuhan tulang.
- b. Dapat meningkatkan hasil yang maksimal pada perawatan kerusakan jaringan.

##### 3. Bagi Peneliti

Dapat menambah ilmu pengetahuan baru dari penelitiannya.

#### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang penambahan propolis pada perancah regenerasi tulang belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya antara lain:

1. *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 propolis yang diinkorporasi dengan perancah.

2. *The Effect of Propolis on Increasing the Number of Osteoblasts And Chondrocytes, And Decreasing the Number of Osteoclasts in Wistar Rats (Rattusnovergicus) with Femoral Bone Fracture*, merupakan penelitian yang dilakukan oleh Darmadi D dan Mustamsir E pada tahun 2016. Penelitian ini meneliti tentang efek propolis untuk penyembuhan tulang pada tikus dengan melihat jumlah osteoblas, osteoklas, dan kondrosit. Metode pada penelitian ini membagi 4 kelompok yaitu kelompok 1 (pemberian propolis pada hari ke 3-7 setelah patah tulang), kelompok 2 (pemberian propolis pada hari ke 0-7 setelah patah tulang), kelompok 3 (pemberian propolis pada hari ke 0-14 setelah patah tulang), dan kelompok control yaitu tidak diberi propolis. Hasil penelitian tersebut mengatakan bahwa propolis meningkatkan jumlah osteoblast dan kondrosit pada paha tikus yang mengalami patah tulang. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti adalah dari perlakuan yang diberikan, yaitu penelitian tersebut melakukan pemberian propolis secara oral, sedangkan peneliti melakukan pemberian propolis yang diinkorporasi ke perancah koral buatan lalu diimplantasikan ke punggung tikus.