

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Tulang adalah bentuk khusus dari jaringan ikat yang tersusun oleh kristal mikroskopik fosfat kalsium di dalam matriks kolagen. Sel-sel utama yang berperan dalam pembentukan tulang adalah osteoblas, osteoklas, dan osteosit. Selain itu, tulang memiliki komposisi yang terdiri dari 65% komponen anorganik dan 35% organik (Munadzirah, 2003). Tulang mempunyai fungsi utama antara lain sebagai pembentuk rangka dan alat gerak tubuh, pelindung organ-organ internal, serta tempat penyimpanan mineral (kalsium-fosfat) (Dewi *et al.*, 2017). Sementara proses pembentukan tulang dapat terjadi dari salah satu dari dua proses: (1) osifikasi intramembran dan (2) osifikasi endokhondral (Mescher, 2013).

Seperti yang dijelaskan dalam firman Allah SWT yang tercantum dalam QS. Al-Mu'minin : 12-14. ""Dan sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah. Kemudian Kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim). 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. Maha Sucilah Allah, Pencipta Yang Paling Baik". (QS. Al-Mu'minuun : 12-14).

Kehilangan tulang alveolar dianggap sebagai aspek paling kritis yang dapat mengakibatkan hilangnya gigi. Hal itu disebabkan oleh resorpsi tulang alveolar yang berasal dari rangsangan peradangan kronis yang cenderung terlokalisir dan bergantung pada sekresi faktor-faktor produksi lokal (Hengky, 2011). Oleh karena itu, perawatan kerusakan tulang alveolar yang berat memerlukan beberapa tindakan. Salah satunya, dengan jaringan pengganti (*graft*). Hal tersebut dimaksudkan untuk dapat membantu rekonstruksi, menstabilkan struktur dan ikatan pada tulang, menstimulasi proses osteogenesis serta penyembuhan defek tulang yang besar (Hengky, 2011; Munadziroh *et al.*, 2003). Cangkok tulang merupakan prosedur bedah yang pertama kali terekam pada tahun 1668 (Ngoc, 2012). Sementara itu, terdapat empat macam bone graft antara lain *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan material sintetis (Hengky, 2011).

Berkembangnya ilmu pengetahuan dalam bidang biomaterial dan terapi berbasis sel membuat terciptanya kemajuan dalam pengembangan pada rekayasa jaringan, termasuk rekayasa jaringan tulang. Perancah, sel, dan *molecule signaling* merupakan tiga komponen penting dalam rekayasa jaringan. Komponen tersebut dinamakan “*Triad Tissue-Engineering*” (Murphy *et al.*, 2013). Pengembangan rekayasa jaringan tulang ini muncul sebagai alternatif bagi perawatan kehilangan tulang alveolar.

Salah satu komponen yang menentukan keberhasilan regenerasi jaringan di dalam paradigma rekayasa jaringan adalah perancah. Hal tersebut dikarenakan perancah atau *scaffold* dapat menyediakan ruangan mikro bagi

sel-sel yang tersisa untuk menempel, berkembang biak, dan mendorong terjadinya regenerasi jaringan. Struktur koral yang berporus telah diungkap memiliki kesamaan yang signifikan dengan tulang spongiosa. Porus-porus unik yang terdapat dalam karang tersebut terdiri dari kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) yang berguna dalam proses cangkok tulang (Mahanani *et al.*, 2016; Pountos dan Giannoudis, 2016). Karena pemakaian koral alami dapat mengancam kelestarian laut, maka alternatif untuk hal tersebut adalah dengan *synthetic coral scaffold* (Mahanani *et al.*, 2016). Perancah koral buatan terbuat dari kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) dan gelatin. Gelatin merupakan bahan alami yang berasal dari derivat kolagen. Gelatin yang dibentuk menjadi hidrogel sudah umum dimanfaatkan pada rekayasa jaringan tulang, hal itu dikarenakan gelatin memiliki sifat yang mudah larut dalam air (Rodriguez *et al.*, 2014).

Rekayasa jaringan tulang memerlukan *growth factor* karena memiliki kemampuan yang dapat merangsang penyembuhan dan regenerasi jaringan, termasuk dalam jaringan periodontal (Hardhani *et al.*, 2014; Wijayanto dan Murdiastuti, 2016). Oleh karena itu, terus dikembangkannya inovasi pada bidang kedokteran gigi, contohnya dengan aplikasi PRP pada perancah. *Platelet Rich Plasma* merupakan platelet autologus konsentrasi tinggi tersuspensi dalam plasma darah setelah disentrifugasi, dalam PRP terkandung banyak *growth factor* yang berperan dalam proses penyembuhan regeneratif, agen kemotaktik dan agen vasoaktif (Wijayanto dan Murdiastuti, 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan efek positif PRP terhadap penyembuhan luka, tetapi studi tentang efek PRP dalam pembentukan tulang

masih kontroversial. Seperti penelitian yang dilakukan Marx *et al.* mengenai penggunaan PRP untuk rekonstruksi kerusakan maksilofasial pada manusia dan menunjukkan hasil maturasi yang lebih cepat pada tranplantasi tulang autogenous dan densitas tulang yang lebih tinggi (Sarkar *et al.*, 2006). Namun, penelitian yang dilakukan pada tengkorak kelinci menunjukkan bahwa PRP tidak mempengaruhi penyembuhan tulang (Von Lindern *et al.*, 2002). Oleh karena hasil yang kontroversial tersebut, maka masih dibutuhkan penelitian selanjutnya tentang potensi osteogenik dari PRP.

Penelitian dengan metode pembentukan tulang ektopik telah banyak digunakan dalam bidang rekayasa jaringan untuk mempelajari potensi osteogenik faktor pertumbuhan, pengganti cangkok tulang, serta populasi osteoprogenitor dan sel induk. Hewan yang biasa digunakan adalah tikus karena biayanya yang murah dan ketersediaan luas dari strain imunodefisiensi (Scott *et al.*, 2012). Dengan demikian, peneliti ingin meneliti apakah inkorporasi PRP pada perancah koral buatan dapat menstimulasi pembentukan tulang secara *in vivo*.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka didapatkan pertanyaan mengenai inkorporasi PRP pada perancah: Apakah penambahan PRP pada perancah koral buatan dapat menstimulasi pembentukan tulang?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pembentukan tulang yang diinduksi dengan inkorporasi PRP pada perancah koral buatan.

### **2. Tujuan Khusus**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap pembentukan tulang dengan implantasi di jaringan subkutan tikus (*Rattus Norvegicus*).

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Ilmu Pengetahuan**

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

### **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**

- a. Menambah pengalaman dan ilmu pengetahuan baru

## **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang gambaran pembentukan tulang terhadap penambahan PRP pada perancah koral buatan belum pernah dilakukan sebelumnya.

Penelitian yang serupa antara lain:

1. *Bone graft and mesenchimal stem cells: clinical observations and histological analysis*, yang dilakukan oleh Roberto Bertolai, dkk. pada tahun 2015. Penelitian ini menunjukkan bahwa *freeze-dried bone allografts* (FDBA) yang direkayasa secara biologis dengan MSC dan PRP dapat secara signifikan meningkatkan pembentukan tulang dibandingkan dengan FDBA saja. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah jenis bahan penambah, pada penelitian tersebut menggunakan kombinasi MSC dan PRP, sedangkan peneliti hanya menggunakan PRP saja.
2. *Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft*, yang dilakukan oleh B.-H. Choi, dkk. pada tahun 2003. Penelitian ini menunjukkan menunjukkan tingkat pembentukan tulang yang lebih rendah pada kelompok PRP daripada pada kelompok non-PRP, dan mikroskop fluoresensi mengungkapkan keterlambatan dalam remodeling cangkok yang dimuat dengan PRP. Temuan ini menunjukkan bahwa penambahan PRP tampaknya tidak meningkatkan pembentukan tulang baru dalam cangkok tulang autogenous. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah jenis perancah yang akan dipakai, pada penelitian tersebut memakai *autogenous bonegraft* sedangkan peneliti memakai perancah koral buatan.