

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tubuh manusia akan mengalami beberapa peristiwa ketika terjadi kerusakan. Pertama akan terjadi proses regenerasi yaitu proses alami tubuh untuk melakukan penyembuhan agar bisa kembali berfungsi seperti semula. Kedua, penyembuhan luka dapat terjadi bergantung pada jenis jaringan tempat dimana luka itu terjadi, disini jaringan parut akan melakukan pembentukan ketika terjadi kerusakan agar nantinya tubuh bisa mengalami perbaikan. Proses ini mengacu pada jenis penyembuhan dengan penempatan jaringan ikat untuk melakukan perbaikan pada jaringan yang tidak dapat dilakukan proses regenerasi. Luka ringan atau kerusakan yang tidak terlalu besar maka tubuh dengan sendirinya akan melakukan perbaikan atau *auto repair*, disini akan terjadi proses penyembuhan sehingga jaringan bisa kembali ke bentuk semula dan menjalankan fungsinya secara normal atau disebut dengan istilah regenerasi. Pada proses regenerasi yang sesungguhnya, sel-sel baru akan menggantikan sel-sel yang rusak atau mati sehingga jaringan dapat dikembalikan ke keadaan semula. Namun, jika kerusakan yang dialami ini terlalu besar dan melibatkan area yang luas maka akan terjadi pembentukan jaringan parut. Jaringan parut dapat berperan untuk menutup luka tetapi tidak dapat mengembalikan bentuk fisik awal sehingga berakibat pada menurunnya fungsi dari jaringan tersebut (Krafts, 2010).

berdasarkan uraian tersebut diperlukan suatu rekayasa jaringan untuk membantu memperbaiki jaringan tubuh yang rusak karena *critical defect* atau kerusakan yang besar. Tujuan dari rekayasa jaringan adalah untuk memulihkan, memelihara, memperbaiki jaringan atau organ yang rusak. Rekayasa jaringan dikembangkan berdasarkan prinsip untuk merekonstruksi jaringan yang rusak dengan penerapan tiga komponen utama yaitu perancah, molekul sinyal, dan sel. Ketiga komponen ini bisa digunakan secara terpisah maupun bersamaan (Mahanani *et al.*, 2016). Sel adalah elemen penting dari rekayasa jaringan. Sel membutuhkan lingkungan yang sesuai agar bisa menjalankan fungsinya. Perancah disini berfungsi menyediakan lingkungan bagi sel, untuk itu sel yang digunakan dalam rekayasa jaringan dapat berupa sel yang diinkorporasi ke dalam perancah. Sel yang digunakan bisa berasal dari luar jaringan atau juga bisa mengandalkan sumber sel dari dalam jaringan tersebut (Mahanani, 2013).

Perancah merupakan salah satu komponen rekayasa jaringan yang berfungsi memberikan dukungan struktural bagi sel agar dapat melakukan perlekatan, proliferasi, diferensiasi, dan menghasilkan matriks ekstraseluler (Chan & Leong, 2008). Sifat dan karakteristik perancah menjadi pertimbangan ketika merancang perancah untuk digunakan dalam rekayasa jaringan, diantaranya: biokompatibilitas, biodegradabilitas, *mechanical properties*, dan memiliki porositas yang tinggi agar memadai untuk distribusi nutrisi ke dalam sel (O'Brien, 2011a).

Koral laut dalam beberapa tahun terakhir menjadi bahan yang sering digunakan sebagai perancah karena mudah dalam pengolahan dan mengandung kalsium karbonat yang efektif sebagai bahan utama pengganti tulang. Namun, koral laut termasuk ke dalam ekosistem yang dilindungi sehingga untuk menjaga habitat dari koral dipilih alternatif berupa koral buatan yang tetap bisa berfungsi sebagai perancah untuk proses regenerasi tulang (Mahanani & Lestari, 2018).

Pembuatan perancah dapat memanfaatkan bahan yang berasal dari Kalsium Karbonat (CaCO_3) dan gelatin sapi sebagai bahan alternatif pengganti koral laut. Kalsium karbonat merupakan biomaterial sintetik yang bisa digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan perancah. Kalsium karbonat memiliki sifat biokompatibilitas, bioaktivitas, dan osteokonduktivitas yang tinggi sehingga sesuai untuk implementasi dan regenerasi tulang. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Woldetsadik *et al.*, 2017) menunjukkan perancah berbahan dasar kalsium karbonat dengan struktur pori yang saling terhubung dengan baik, dapat berfungsi sebagai material yang sangat potensial untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang. Gelatin adalah campuran heterogen polipeptida yang diperoleh melalui proses hidrolisis parsial dari kolagen jaringan ikat, kulit, dan tulang pada hewan (G. Zhang *et al.*, 2009). Gelatin dapat digunakan sebagai salah satu bahan untuk pembuatan perancah karena sifatnya yang *biocompatible*, *biodegradable*, dan mempunyai *antigenicity* yang rendah (Mahanani & Lestari, 2018). Alasan pemilihan gelatin yang berasal dari sapi dalam penelitian ini karena dari berbagai bahan gelatin yang bisa dikonsumsi, keaslian dari sumber bahan gelatin telah menjadi perhatian utama di kalangan masyarakat, khususnya masyarakat muslim (Nhari *et al.*, 2012).

Menurut Lembaga Ilmu Hayati, Teknik, dan Rekayasa UNAIR (2020), berdasarkan penelitian (Karim & Bhat, 2009) terdapat kurang lebih 326.000 ton gelatin yang diproduksi pertahun, 45% berasal dari kulit babi, 29.4% berasal dari kulit sapi, 23.1% dari tulang, dan 1.5% dari sumber lainnya. (Boran *et al.*, 2010) menyatakan bahwa 80% gelatin di Eropa berasal dari kulit babi sehingga dalam penelitian ini berusaha untuk menggunakan perancah yang halal yaitu berasal dari gelatin sapi agar bisa digunakan semua kalangan.

Sebagaimana dalam Quran Surah (QS) al-Baqarah ayat 173, Allah SWT telah berfirman mengenai makanan yang haram dikonsumsi umat Islam, di antaranya daging babi :

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَنْ أَضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا
إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

Artinya:

“Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah. Tetapi barangsiapa dalam keadaan terpaksa (memakannya) sedang dia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.”

Komponen keberhasilan suatu rekayasa jaringan juga dipengaruhi oleh molekul sinyal yang dapat diperoleh secara kimiawi melalui faktor pertumbuhan atau *growth factor*. Di dalam proses rekayasa jaringan, molekul sinyal memiliki peran untuk menstimulasi sel yang berada di dalam jaringan agar dapat berdiferensiasi dan proliferasi menjadi sel target, dalam penelitian ini sel target yang diharapkan adalah sel tulang. Penelitian ini menggunakan *platelet rich plasma* (PRP) sebagai molekul sinyal. PRP adalah konsentrasi trombosit autologus dalam plasma darah yang diperoleh setelah proses sentrifugasi. PRP merupakan sumber yang kaya akan sitokin, interleukin 8 dan *growth factor* atau faktor pertumbuhan dan apabila diaktifkan akan memicu berbagai *growth factor*, yaitu *platelet-derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor* (TGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *insulin like-growth factor* (IGF) (Ahmed & Panagos, 2014). PRP dapat mempercepat proses pembentukan dan pematangan tulang. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh PRP seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor* (TGF), dan *insulin like-growth factor* (IGF), apabila dilepaskan akan memicu terjadinya pembentukan tulang (Machmud *et al.*, 2020).

Remodeling tulang merupakan proses yang terjadi secara kontinyu sepanjang proses kehidupan untuk memperbaiki kerusakan tulang, mencegah akumulasi tulang, dan

mempertahankan homeostasis mineral dengan melepaskan cadangan kalsium dan fosfor. Ketika terjadi *critical defect*, proses remodeling berperan dalam mempertahankan dan melindungi organ tubuh serta merupakan proses fisiologis yang penting dalam meningkatkan kekuatan tulang.

Penelitian ini bermaksud untuk melakukan uji pengaruh aplikasi perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan PRP dibandingkan dengan *hemostatic agent* terhadap remodeling tulang pasca ekstraksi gigi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya maka dapat dirumuskan suatu masalah, yaitu:

Apakah terdapat pengaruh dari aplikasi perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan PRP terhadap remodeling tulang pasca ekstraksi gigi pada tikus wistar?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh aplikasi perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan PRP terhadap remodeling tulang pasca ekstraksi gigi tikus wistar

2. Tujuan Khusus

Untuk membandingkan aktivitas peningkatan remodeling tulang kelompok yang diaplikasikan perancah koral buatan dengan inkorporasi PRP dan kelompok yang diaplikasikan *hemostatic agent*

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi baru, bahwa aplikasi perancah koral buatan berbahan gelatin sapi dan kalsium karbonat

dibandingkan dengan *hemostatic agent* manakah yang lebih efektif dalam membentuk remodeling tulang pasca ekstraksi gigi dan diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan dan dapat dikembangkan untuk penelitian selanjutnya.

2. Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini dapat menjadikan perancah koral buatan berbahan gelatin sapi dan kalsium karbonat maupun *hemostatic agent* sebagai pertimbangan masyarakat dalam memilih alternatif untuk remodeling tulang pasca ekstraksi gigi yang aman digunakan dan mudah dalam pengaplikasian.

3. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan membantu dalam menerapkan dan mengaplikasikan perancah koral buatan dengan bahan gelatin sapi dan kalsium karbonat yang diinkorporasi dengan PRP maupun *hemostatic agent* terhadap remodeling tulang pasca ekstraksi gigi pada gigi tikus wistar serta menambah pengalaman dan informasi baru bagi peneliti.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang aplikasi perancah koral buatan yang diinkorporasi dengan PRP dibandingkan dengan *hemostatic agent* terhadap remodeling tulang pasca ekstraksi gigi tikus wistar belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian lain yang menggunakan subjek dan variabel yang berbeda atau sebaliknya, antara lain:

1. “Pengaruh Substitusi Tulang Dengan Hidroksiapatit (HAp) Terhadap Proses Remodeling Tulang”. Oleh Indah Lestari Vidyahayati tahun 2016, Universitas Diponegoro. Hasil menunjukkan gambaran kelompok yang diberi perlakuan substitusi HAp memperlihatkan pembentukan tulang baru pada defek tulang lebih baik dibandingkan kelompok tanpa substitusi HAp. Persamaan penelitian ini dengan

penelitian penulis yaitu mengamati proses remodeling tulang pada hewan uji berupa tikus. Perbedaannya adalah bahan perlakuan yang digunakan yaitu hidroksiapatit (HAp), sedangkan dalam penelitian saya menggunakan perancah berbahan gelatin dan kalsium karbonat yang diinkorporasi dengan PRP.

2. “*Controlled delivery of platelet-rich plasma-derived growth factors for bone formation*” oleh Helen H. Lu, Biomaterials and Interface Tissue Engineering Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Columbia University, New York, tahun 2007. Penelitian ini menjelaskan desain dan pengujian *hydrogel-based* sebagai sistem pembawa *PRP-derived growth factors* sebagai hasil dari keberhasilan regenerasi tulang dalam fisiologi temporal dan kaskade spasial. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bioaktivitas dari pelepasan *growth factors* dapat dipertahankan dan *growth factors* meningkatkan proliferasi dan diferensiasi *osteoblast-like cells*. Persamaan dalam penelitian ini adalah penggunaan PRP sebagai agen pembentukan tulang. Sedangkan perbedaan pada penelitian ini adalah pengiriman PRP menggunakan alginat sedangkan penelitian saya menginkorporasikan PRP ke dalam perancah.