

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kehilangan tulang akibat trauma pembedahan ataupun penyakit periodontal merupakan hal yang sering terjadi dalam dunia kedokteran gigi khususnya dalam bidang *oromaxillofacial surgery* dan periodontologi. Penyebab utama kerusakan tulang 90% disebabkan karena tindakan pencabutan gigi yang tidak mendapat penanganan lebih lanjut (Sudarto, 2006). Kehilangan gigi menyebabkan terjadinya resorpsi dalam tulang alveolar (Atwood, 1971).

Perawatan yang sering dilakukan untuk menggantikan gigi yang hilang salah satunya adalah implan gigi. Penggunaan implan gigi saat ini sudah semakin meluas dan telah menjadi salah satu alternatif terbaik dari berbagai macam gigi tiruan untuk mengganti gigi yang telah hilang. Pemasangan implan pada daerah tulang rahang yang mengalami resorpsi atau kelainan patologis pada tulang akan mempengaruhi keberhasilan osteointegrasi (Karasutisna, 2004).

Penggunaan *bone graft* dalam dunia kedokteran sudah banyak dimanfaatkan diseluruh dunia untuk mengobati, mengganti maupun meregenerasi tulang yang mengalami kerusakan. Ada tiga jenis bone graft, diantaranya *autograft*, *allograft* dan *xenograft*. *Autograft* merupakan cangkok tulang yang berasal dari pasien itu sendiri, *allograft* adalah tulang donor dari spesies yang sama namun berbeda gen, dan yang terakhir *xenograft* yaitu

tulang donor yang berasal dari spesies yang berbeda (Rodriguez dkk, 2014). Cangkok yang berasal dari pasien itu sendiri tidak memiliki resiko adanya penolakan tubuh, namun ketersediaan bahan yang tidak adekuat menjadi permasalahan tersendiri. Saat ini dikembangkan sebuah teknik pengobatan untuk memperbaiki jaringan tulang yang rusak melalui rekayasa jaringan tulang atau *bone tissue engineering* yang disebut sebagai bahan material pengganti tulang atau *bone substitute material* (BSM) (Chen dkk, 2002).

Rekayasa jaringan merupakan teknologi dibidang kedokteran yang sedang dikembangkan dengan tujuan untuk meregenerasi atau menumbuhkan kembali jaringan yang telah mengalami kerusakan (Chen dkk, 2002). Konsep dasar dari rekayasa jaringan ini adalah dengan mengkombinasikan sel, perancah tiga dimensi atau *scaffold* serta molekul biologi aktif sehingga membentuk suatu jaringan tulang yang baru (Kamath dkk, 2014). Sel hidup dan signaling molekul ditempatkan pada perancah untuk kemudian dikultur secara *in-vitro* yang kemudian di implan ke jaringan tulang yang mengalami defek untuk menginduksi pertumbuhan tulang baru (Chen dkk., 2008). Diharapkan kedepannya untuk memulihkan kerusakan jaringan tulang bisa dilakukan melalui pendekatan di bidang rekayasa jaringan tulang atau *bone tissue engineering*.

Perancah merupakan struktur tiga dimensi pengganti matriks ekstraseluler yang akan memandu sel-sel untuk mengalami migrasi, proliferasi dan diferensiasi (Kamath dkk, 2014). Kriteria dari perancah 3 dimensi dalam bidang rekayasa jaringan diantaranya: (i) Biokompatibel

dimana perancah diterima baik oleh tubuh dan tidak akan menimbulkan penolakan dari respon imun tubuh; (ii) osteoinduktif merupakan kemampuan suatu bahan yang dapat merangsang sel-sel untuk melakukan diferensiasi menjadi sel osteoblas dewasa (Kamath dkk, 2014); (iii) osteokonduktif merupakan kemampuan untuk membantu sel melakukan adhesi, proliferasi dan membentuk matriks ekstraseluler pada permukaan dan porus dari suatu material (iv); Biodegradabel yaitu kemampuan suatu material untuk mendegradasi suatu bahan, baik melalui degradasi kimia pasif atau dissolusi, dan aktivasi seluler aktif yaitu osteoklas dan osteoblas (Bose & Roy, 2013).

Peranan perancah dalam rekayasa jaringan atau *tissue engineering* sangat penting diantaranya memberi dukungan mekanik awal hingga jaringan tulang baru terbentuk dan memberi bentuk pada sel yang akan beregenerasi. Perancah harus memiliki porositas yang tinggi yang bertujuan agar sel mendapatkan nutrisi dari jaringan sekitar dan dapat mentransport hasil metabolisme dari jaringan yang terbentuk (Velasco dkk, 2015). Material pengganti tulang yang bersifat biokompatibel yang dapat digunakan diantaranya metal, keramik, dan polimer. Akan tetapi metal dan keramik tidak bersifat biodegradabel sehingga material polimer lebih sering digunakan dalam rekayasa jaringan (Chen dkk, 2002). Polimer sendiri terdiri dari 2 yaitu; polimer alam dan polimer sintetik. Contoh dari polimer alam yang sering digunakan dalam rekayasa jaringan adalah gelatin, kolagen dan alginat (O'Brien, 2011). Gelatin merupakan hasil dari denaturasi kolagen, dimana kolagen merupakan komponen organik utama dalam tulang, sehingga gelatin

mempunyai keuntungan untuk meningkatkan respon selular (Rodriguez dkk, 2014).

Platelet-rich Plasma (PRP) merupakan platelet *autologous* dalam volume plasma minimal, dimana terdapat 1.000.000/ μ l konsentrasi platelet dalam 5 ml volume plasma. Konsentrasi platelet dalam darah normal adalah sekitar 150.000/ μ l hingga 350.000/ μ l. Semakin banyak jumlah platelet menyebabkan meningkatnya faktor pertumbuhan atau *growth factor*. Faktor pertumbuhan ini akan menstimulasi proliferasi dari sel, sehingga dapat dikatakan bahwa PRP mempunyai kemampuan dalam penyembuhan luka maupun regenerasi dari suatu jaringan (Marx, 2001). Setidaknya terdapat lebih dari 300 molekul biologi aktif di dalam platelet yang dihasilkan selama proses aktivasi platelet. Selama proses aktivasi, platelet menghasilkan alfa *granules* yang kemudian akan melepas molekul bioaktif dan *grow factor* (Sell dkk, 2012). Proses aktivasi tersebut juga mengaktifkan protein darah yang terkandung dalam PRP salah satunya adalah fibrinogen. Fibrinogen kemudian berubah menjadi fibrin yang membantu mengontrol adesi, proliferasi, migrasi dan diferensiasi sel serta produksi dari matriks ekstraseluler (Eyrich, 2006). Jaringan fibrin yang terbentuk membantu mendukung kekuatan mekanik sehingga dapat memberi perlindungan pada material cangkok atau perancah serta berperan sebagai penghubung biologi antara partikel tulang (Khiste dkk, 2013).

Metode yang digunakan untuk aktivasi dan penempatan PRP diantaranya dalam bentuk gel, *liquid* dan hidrogel. Inkorporasi antara PRP

dan hidrogel mempunyai keberhasilan yang tinggi dalam proses regenerasi dari tulang. Hidrogel membutuhkan material dasar seperti kolagen supaya dapat ber-inkorporasi dengan prp. Gelatin yang digunakan sebagai material dasar dibuat dengan sedemikian rupa melalui proses gelasi dan *lyophilized* sehingga menghasilkan perancah yang ber-porus (Rodriguez dkk, 2014).

Matsui dan Tabata (2012) dalam percobaannya terhadap *hind limb ischemia* dari tikus menyebutkan bahwa hidrogel gelatin yang diinkorporasikan dengan prp pada metode celup menyebabkan terbentuknya pembuluh darah baru (*angiogenesis*). Interaksi antara platelet dan molekul gelatin menyebabkan platelet teraktivasi dan proses degradasi akan mengontrol pelepasan factor pertumbuhan di dalam hidrogel. Pengaturan degradasi dari matriks diatur oleh molekul bioaktif yaitu *proteases* dan *antiproteases* yang dihasilkan ketika aktivasi platelet (Sell dkk, 2012). Sehingga faktor pertumbuhan akan terlepas ketika hidrogel gelatin terdegradasi (Matsui & Tabata, 2012).

Material yang bersifat biodegradabel dalam rekayasa genetika sangat penting diaplikasikan untuk suatu material, dalam hal ini perancah, yang akan diimplan dalam tubuh. Perancah yang terbuat dari polimer, molekul air akan berdifusi kedalam polimer kemudian mengubahnya menjadi molekul polimer dengan memutus ikatannya. Hal ini menyebabkan berat dari molekul dan modulus elastisitasnya berkurang. Ketika berat dari molekul polimer ini sudah mencapai ambang batasnya, perancah akan terdegradasi dengan sempurna (Velasco dkk, 2015).

Wu (2005) membagi proses degradasi perancah berporus menjadi tiga tingkat. Tingkat I *quasi-stable*, tingkat II penurunan kekuatan, dan tingkat III penurunan berat atau *weight loss*. Difusi dari produk degradasi asam pada tahap III atau tahap *weight loss* akan menyebabkan penurunan berat yang signifikan serta penurunan dimensi dari perancah pada tahap akhir degradasi, sehingga perancah menjadi lebih rapuh. Efek autokatalitik pada perancah berporus lebih sulit terjadi karena produk asam pendegradasi mudah terlepas dari perancah sehingga laju degradasi pada perancah berporus lebih lambat (Wu & Ding, 2005).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti merumuskan masalah sebagai berikut : Apakah terdapat pengaruh inkorporasi *platelet-rich plasma* (PRP) pada perancah koral terhadap profil *weight loss*.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap profil *weight loss*.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kecepatan profil *weight loss* antara perancah koral buatan dengan inkorporasi PRP dan tanpa inkorporasi PRP.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian mengenai pengaruh inkorporasi *platelet-rich plasma* (PRP) pada perancah koral buatan terhadap profil *weight loss* adalah :

1. Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti dalam bidang rekayasa jaringan atau *tissue engineering*.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Memberikan inovasi terapi baru yang lebih efektif terhadap proses penyembuhan tulang.
- b. Sebagai referensi bagi penelitian selanjutnya yang akan mengembangkan penelitian dibidang yang sama dimasa mendatang.

3. Bagi Masyarakat

- a. Sebagai pilihan perawatan yang dapat digunakan dalam perbaikan jaringan tulang.
- b. Memberikan informasi baru kepada masyarakat tentang proses penyembuhan tulang dengan menggunakan perawatan *bone graft*.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang “Pengaruh inkorporasi *platelet-rich plasma* (PRP) pada perancah koral buatan terhadap proses *weight loss*” belum pernah dilakukan sebelumnya. Beberapa penelitian yang menyerupai penelitian ini adalah :

1. *In vitro degradation of three-dimensional porous poly (D,L-lactide-co-glycolide) scaffold for tissue engineering* yang dilakukan oleh Linbo Wu dan Jiandong Ding pada tahun 2004. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisa perubahan degradasi secara *in-vitro* pada perancah *poly (D,L-lactide-co-glycolid)* dalam larutan PBS pada suhu 37° C selama 26 minggu dengan mengukur perubahan dimensi, *weight loss*, kekuatan tekan, berat molekul dan distribusinya, serta morfologi dari porusnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perubahan yang signifikan pada perancah *poly (D,L-lactide-co-glycolid)* dalam larutan PBS terutama perubahan dimensi, ukuran dan *weight loss*. Perubahan *weight loss* pada proses degradasi ini sangat dipengaruhi oleh pH dalam larutan PBS. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah dari segi biomaterial perancah yang diteliti serta apakah ada pengaruh inkorporasi dari *platelet-rich plasma* (PRP) terhadap perancah. Penelitian tersebut menggunakan biomaterial *poly (D,L-lactide-co-glycolid)* dalam larutan PBS sedangkan peneliti menggunakan perancah dengan bahan dasar koral dan gelatin hidrogel yang direndam pada medium *aquadest*.
2. *The construction of PRP-containing nanofibrous scaffolds for controlled release and their application to cartilage regeneration* yang dilakukan oleh Ji Liu *et.al* pada tahun 2014. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan pengaruh inkorporasi faktor pertumbuhan dalam PRP pada perancah PCL/gelatin nanofiber menggunakan metode emulsi

electrospinning. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan *platelet-rich plasma* (PRP) meningkatkan kekuatan dari perancah dan dengan menggunakan system ini PRP menjadi lebih siap dan efektif bekerja ketika diimplankan pada area yang mengalami kerusakan, karena perancah PCL/gelatin nanofiber dapat melepas factor pertumbuhan secara berlanjut dengan tetap mempertahankan bioaktivitasnya. Perbedaan dengan penelitian yang akan diteliti oleh peneliti adalah dari segi biomaterial perancah yang diteliti serta apakah ada pengaruh inkorporasi dari *platelet-rich plasma* (PRP) pada perancah koral terhadap proses *weight loss*. Penelitian tersebut menggunakan perancah PCL/gelatin nanofiber dalam larutan PBS sedangkan peneliti menggunakan perancah dengan bahan dasar koral dan gelatin hidrogel yang direndam pada medium *aquadest*.