

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan yang sering dilakukan oleh dokter gigi. Proses pencabutan gigi akan selalu menimbulkan luka atau kerusakan jaringan baik pada jaringan lunak maupun jaringan keras, contohnya perdarahan, rasa sakit, dan edema (Junqueira, dkk 1997). Pencabutan gigi idealnya tidak menimbulkan rasa sakit dengan trauma sekecil mungkin pada jaringan penyangganya (Selimovi & Ibrahimagi, 2011). Luka merupakan kejadian rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal dari tubuh yang diakibatkan dari proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter & Perry, 2006).

Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang luka atau rusak ialah penyembuhan luka. Reepitelisasi jaringan merupakan suatu proses dalam penyembuhan luka, yaitu proses kembalinya epitel yang hilang pada suatu luka dimana dalam penyembuhan luka masuk dalam fase inflamasi (Guyton, 2007). Proses penyembuhan luka berhubungan dengan regenerasi pada suatu jaringan sehingga proses penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi, fase remodelling (Potter & Perry, 2005). Semua jenis luka perlu melewati ketiga fase tersebut untuk mengembalikan integritas dari jaringan, (Li dkk., 2007). Hal ini sebagaimana yang disabdakan Rasulullah ﷺ:

شِفَاءٌ لَهُ أَنْزَلَ إِلَّا دَاءَ اللَّهِ أَنْزَلَ مَا

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Suatu Luka dinyatakan sembuh jika sudah mengalami re-epitelisasi sempurna, re-epitelisasi sempurna adalah proses pembentukan jaringan epitel sampai menutupi seluruh permukaan luka. Epidermis merupakan stratifikasi epitel yang tersusun atas beberapa lapisan keratinosit, yang memberikan *barrier* antara organisme dan lingkungan, sehingga dapat melindungi diri dari agen dan patogen eksternal, dan membatasi kehilangan cairan (Primadina, 2019). Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar yang akan diamati ketebalan epitelnya pada penelitian ini adalah dari lapisan stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Mescher, 2010).

Masa sekarang ini sudah banyak berkembang metode baru untuk menyembuhkan luka, salah satunya dengan rekayasa jaringan. Rekayasa jaringan adalah teknologi di bidang kedokteran yang sedang dikembangkan dengan bertujuan untuk menumbuhkan atau meregenerasi kembali jaringan yang telah mengalami kerusakan (Chen dkk., 2002). Rekayasa jaringan ini bisa diterapkan dalam proses penyembuhan luka, karena merupakan solusi dari kerusakan organ atau jaringan tanpa perlu adanya terapi tambahan, sehingga biaya yang dikeluarkan menjadi lebih efektif (Sachlos & Czernuszka, 2003).

Keberhasilan rekayasa jaringan dibutuhkan tiga syarat utama, yaitu 1) sel, 2) sinyal Pertumbuhan, dan 3) perancah (*scaffold*). Luka yang dialami

Sel-jaringan berperan sebagai fokus penyembuhannya (Robson dkk., 2006). Penyembuhan luka perlu dipikirkan dengan adanya perancah yang digunakan sebagai tempat perlekatan *platelet*. Perancah adalah suatu kerangka yang berperan sebagai *microenvironment* bagi sel yang akan melakukan adhesi, proliferasi, dan diferensiasi, yang kemudian menghasilkan jaringan yang diharapkan (Baskara and Utomo, 2013).

Tempat untuk pembentukan jaringan dan pertumbuhan jaringan baru pada dasarnya adalah perancah. Perancah yang dihasilkan dari berbagai biomaterial harus memiliki syarat diantaranya yaitu *biocompatibility*, *biodegradability*, *mechanical properties*, dan *scaffold architecture* (O'Brien, 2011). Faktor pertumbuhan (*growth factor*) dibutuhkan untuk terjadinya keempat fase tersebut, dan hal itu didapat dari komponen darah yang berperan dalam penyembuhan luka, khususnya *platelet*. *Platelet Rich Plasma (PRP)* adalah suatu *autologous* dari trombosit manusia dalam volume yang kecil dalam plasma. *Platelet* mengandung 7 protein *growth factor* yang aktif dikeluarkan pada proses penyembuhan luka (Marx, 2004). PRP dalam dekade terakhir ini menjadi sangat relevan untuk penelitian dalam konteksnya adalah penyembuhan luka (Etulain, 2018).

Perancah dan PRP diperlukan untuk regenerasi luka dengan baik dan tetap berada pada luka dengan waktu yang cukup sehingga faktor pertumbuhan yang diharapkan ada dalam PRP menempel pada perancah kemudian dilepas secara perlahan dan diserap oleh tubuh. Sistem perancah itu sendiri bisa berupa perancah alami maupun sintetik. Perancah sintetik yang sering digunakan ialah

perancah berbentuk membran yang berbasis gelatin hidrogel (Komubuchi, 2010).

Gelatin telah digunakan secara luas untuk tujuan farmasi dan medis. *Biosafety* dari gelatin telah terbukti dalam berbagai aplikasi klinis selama bertahun-tahun (Ozeki & Tabata, 2005). Kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) terdapat kandungan kalsium yang merupakan mineral esensial untuk kehidupan manusia memiliki struktur yang serupa dengan jaringan tulang sehingga bisa digunakan sebagai bahan untuk transplantasi tulang.  $\text{CaCO}_3$  juga memenuhi kriteria standar *scaffold*, sehingga peran *scaffold* bisa didapatkan sebagai *microenvironment* (Olah & Borbas, 2008).

Faktor pertumbuhan yang ada di dalam PRP diharapkan bisa menempel pada perancah hidrogel  $\text{CaCO}_3$ , kemudian secara perlahan faktor pertumbuhan turut dilepaskan untuk proses regenerasi jaringan yang telah diserap oleh tubuh. PRP membutuhkan perancah yang dapat mengikat dalam waktu yang lama sehingga proses regenerasi dapat berjalan dengan maksimal (Komubuchi, 2010). Faktor pertumbuhan dari PRP menjadi alternatif untuk meningkatkan regenerasi jaringan (Etulain, 2018).

Spongostan atau *gelatin sponge* adalah agen hemostatik lokal yang sering digunakan setelah pencabutan gigi untuk mengontrol perdarahan dan perlukaan pada soket. Spongostan adalah *gelatin sponge* yang dapat diabsorpsi tubuh dan dibuat dari busa gelatin alami yang memiliki kepadatan yang sama. Spongostan mengandung 100% porcine gelatin.

Spongostan memiliki aksi dalam bidang hemostatik lokal pada perdarahan vena (Singh & Mandhani, 2006).

Masyarakat sering menggunakan salah satu bahan untuk mengobati luka yaitu povidone iodine, selain harganya yang murah povidone iodine juga mudah didapatkan (Morison, 2003). Povidone iodine adalah penggabungan senyawa yodium dengan polivinil pirilidon yang menghasilkan povidon-yodium USP secara luas digunakan untuk antiseptik pada kulit (Katzung, 1998). Povidone iodine mempunyai efek antimikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan bisa juga menginduksi *angiogenesis* (Vogt dkk., 2006). Penelitian ini menggunakan Povidone Iodine sebagai antiseptik untuk perawatan luka.

Berdasarkan literatur diatas untuk menguji apakah terdapat pengaruh inkorporasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$  dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka ditinjau secara histologis dari ketebalan epitel pasca perlukaan, maka dilakukan penelitian pada tikus putih yang dilukai lalu diuji dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$  dibandingkan dengan penggunaan substansi penyembuhan luka pasca pencabutan gigi yang sering digunakan dalam praktik kedokteran gigi yaitu Spongostan.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti merumuskan masalah sebagai berikut: Apakah terdapat pengaruh inkorporasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$  untuk penyembuhan luka dengan tinjauan histologis ketebalan epitel.

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kecepatan penyembuhan luka dengan tinjauan histologis ketebalan epitel dengan inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$ .

### 2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penyembuhan luka dengan inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$  dengan tinjauan histologis ketebalan epitel.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$  untuk penyembuhan luka dengan tinjauan histologis ketebalan epitel 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 pada rekayasa jaringan dan proses penyembuhan luka.
  - b. Sebagai referensi bagi penelitian selanjutnya yang akan mengembangkan penelitian di bidang yang sama di masa mendatang.
3. Bagi Masyarakat
    - a. Sebagai pilihan perawatan yang dapat digunakan dalam penyembuhan luka.

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

Beberapa penelitian yang menyerupai penelitian ini adalah :

1. Penelitian (Park dkk., 2017) mengenai “*Hydrogel and Platelet-Rich Plasma Combined Treatment to Accelerate Wound Healing in a Nude Mouse Model*”. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat Perbedaan dalam penurunan dan perubahan ukuran luka dalam pengobatan kelompok gabungan antara hidrogel dan PRP tersebut lebih bermakna daripada kelompok perlakuan hidrogel tunggal, dan PRP tunggal. Analisis jumlah pembuluh darah melalui pemeriksaan histologis menunjukkan pola peningkatan seiring waktu yang terjadi di semua kelompok, tetapi kelompok perlakuan gabungan menunjukkan peningkatan terbesar pada hari ke 7 dan 14. Pewarnaan imunohistokimia menunjukkan bahwa Ekspresi VEGF dalam kelompok perlakuan gabungan menunjukkan nilai tertinggi pada hari ke 7. Perbedaan dengan peneliti adalah Perancah yang digunakan adalah hidrogel , sedangkan

peneliti menggunakan Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$ . Peneliti ini menghitung waktu penyembuhan luka selama kurun waktu 3, 5, 7, 10, dan 14 hari, sedangkan peneliti menghitung waktu penyembuhan luka dalam kurun waktu 3,7,14 hari.

2. Penelitian (Notodihardjo dkk., 2015) mengenai “*Gelatin hydrogel impregnated with platelet-rich plasma releasate promotes angiogenesis and wound healing in murine model*”. Hasil penelitian ini menunjukkan PRPrG efektif dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan aplikasi tunggal PRP dan terapi kombinasi ini bisa menjadi metode terapi yang sangat baik untuk meningkatkan efek PRP. Area luka dan epitelisasi dibandingkan pada hari 1, 5, 7, 14 dan 21 pasca-luka, hasil analisis menunjukkan luka pada area PRPRG pada hari ke 5, 7 dan 14 lebih kecil dari pada di kelompok lain. Perbedaan dengan peneliti adalah Perancah yang digunakan adalah hidrogel gelatin, sedangkan peneliti menggunakan Perancah Hidrogel  $\text{CaCO}_3$ . Peneliti ini menghitung waktu penyembuhan luka selama kurun waktu 1, 5, 7, 14, dan 21 hari, sedangkan peneliti menghitung waktu penyembuhan luka dalam kurun waktu 3,7,14 hari.