BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang.

Pencabutan gigi, merupakan tindakan umum dalam kedokteran gigi untuk menangani karies, penyakit periodontal kronis, gigi patah akibat trauma, gigi impaksi, atau untuk kebutuhan perawatan ortodontik dan prostodontik. Kehilangan gigi dapat menyebabkan efek negatif bagi pasien berupa pengurangan dimensi tulang alveolar karena resorspi pada dinding soket. Untuk mengatasi masalah tersebut, para klinis dapat menggunakan prosedur *alveolar bone grafting* untuk menstimulasi penyembuhan luka dan menstabilisasi dimensi tulang alveolar (Lekovic, 2007). Menurut Kunert-Keil, prosedur *bone grafting* juga dibutuhkan pada bidang kedokteran gigi, seperti pada preservasi soket gigi, defek periodontal, apikoektomi, distraksi osteogenesis, pengangkatan sinus, dan implan gigi tiruan.

Material *graft* tulang terbagi menjadi 4 kelompok besar, yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *graft* sintetis (Torres dkk., 2011). *Autograft* dan *allograft* merupakan bahan pengganti paling baik bagi tulang yang mengalami defek walaupun terdapat beberapa kelemahan dari *autograft* dan *allograft* (Randall, 2003). Kelemahan dari *autograft* antara lain morbiditas terhadap pasien karena harus dilakukan pembedahan untuk pengambilan tandur tulang, bertambah panjangnya waktu operasi, meningkatnya resiko infeksi serta berkurangnya kekuatan tulang pada bagian yang diambil, sedangkan kelemahan *allograft* yaitu terbatasnya kuantitas donor, resiko transmisi penyakit virus dan neoplasia dari donor, serta harga yang mahal dari tandur tulang jenis ini. Oleh karena itu diperlukan bahan alternatif graft tulang untuk mengatasi kelemahan *autograft* dan *allograft* (Kunert-Keil dkk., 2011).

Banyak penelitian dilakukan untuk mencari alternatif pengganti *autograft* dan *allograf,* salah satunya dengan memakai *bovine xenograft,* tandur tulang berasal dari tulang sapi, dikarenakan kuantitas yang tidak terbatas, struktur fisik dan kimia mirip tulang manusia serta dapat diperoleh dengan harga lebih murah. Kekurangannya adalah reaksi antigenik yang memicu inflamasi berlebihan dapat timbul pada penggunaan tandur tulang sapi ini (Zielak, 2002). Salah satu jenis *bovine xenograft* yang dipakai adalah *freeze-dried bovine bone xenograft* yaitu tandur tulang sapi yang diproses melalui proses pembekuan dan pengeringan dengan tujuan mempertahankan struktur fisik dan kimia serta untuk menekan reaksi antigenik berlebihan yang dapat ditimbulkan. Pada penelitian dibuktikan bahwa *freeze-dried bovine bone xenograft* tidak toksik dan secara langsung dapat meningkatkan proses proliferasi dan diferensiasi pada kultur sel fibroblas tikus (Galia 2004).

Konsep penyembuhan tulang pasca *alveolar bone grafting* merupakan proses inflamasi yang diikuti penyembuhan tulang yang berupa proliferasi dan diferensiasi *bone marrow mesenchymal stem cell* yang selanjutnya akan menghasilkan jaringan tulang baru. Regenerasi jaringan *bone marrow mesenchymal stem cell* dapat berasal dari *cancellous* itu sendiri dan dari jaringan periosteum (Uddstromer, 2008). Indikator inflamasi yang sering diteliti adalah monosit, limfosit, makrofag, dan mediator inflamasi yang sirkulasi darah atau disebut juga *perifer blood mononulear cell* (PBMC) (Anderson, 2001).

Dalam waktu 1 sampai 3 hari makrofag melepaskan sitokin *Interleukin*-1 (IL-1) dan *Tumor necrosis factor alpha* (TNF-α). Sitokin TNF-α diproduksi sebagai respon terhadap infeksi, antigen atau cedera dan merupakan salah satu mediator yang paling berlimpah di jaringan terinflamasi (Kokkas *et al*., 2007). *Tumor necrosis factor alpha* (TNF-α) memiliki peranan sebagai proliferasi sel, differensiasi, apoptosis, metabolisme lipid dan koagulasi (abiyoso, dkk, 1994). *Tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α) menginduksi sinyal inflamasi sekunder, yaitu sel-sel kemotaktik, serta menginduksi osteogenesis pada *mesenchymal stem cell*

(MSCs). Penelitian yang dilakukan oleh Paschalia dan Antonios, konsentrasi TNF-α pada hewan coba memuncak pada 24 jam setelah terjadi kerusakan pada tulang dan kembali pada tingkat normal setelah 72 jam (Paschalia, 2008). Selain berperan dalam proses inflamasi pada fase penyembuhan pasca grafting, TNF-α juga diproduksi sebagai akibat adanya bahan grafting yang dianggap sebagai benda asing oleh *host*. Dalam jumlah yang berlebihan, molekul-molekul TNF-α akan menstimulasi resorpsi tulang dengan menginduksi proliferasi dan differensiasi progenitor-progenitor osteoklas serta mengaktifkan formasi osteoklas secara tidak langsung. TNF-α juga sebagai mediator proses destruksi jaringan dengan menstimulasi kolagenase dan degradasi kolagen tipe I oleh fibroblast.

Sehubungan dengan fenomena tersebut di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ada perbedaan sekresi TNF-α pada *human peripheral blood mononuclear cells* (hPBMCs) setelah pemberian *freeze-dried bovine bone xenograft* (FDBX) pada hari ke-1,3 dan 5.

1.2. Rumusan masalah.

Apakah terdapat pengaruh pemberian *freeze-dried bovine bone xenograft* (FDBX) terhadap sekresi TNF-α pada *human peripheral blood mononuclear cells* (hPBMCs)?

1.3. Tujuan penelitian.

1.3.1 Tujuan umum.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian *freeze-dried bovine bone xenograft* (FDBX) terhadap sekresi TNF-α pada *human peripheral blood mononuclear cells* (hPBMCs).

1.3.2. Tujuan khusus.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar sekresi TNF-α pada kultur *human peripheral blood mononuclear cells* (hPBMCs) setelah ditanam dalam FDBX-*conditioned medium* selama satu, tiga, dan lima hari.

1.4. Manfaat penelitian.

1.4.1. Teoritis.

Penelitian ini memberikan informasi ilmiah tentang biokompatibilitas f*reeze-dried bovine bone xenograft* sebagai *bone graft substitute* dalam hal induksi respon inflamasi terhadap defek tulang alveolus pasca *grafting*.

1.4.2. Praktis.

Memberikan kontribusi potensi aplikasi f*reeze-dried bovine bone xenograft* di bidang bedah mulut dan maksilofasial untuk perawatan augmentasi tulang alveolus.