

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Defek pada mandibula dapat terjadi akibat trauma, infeksi maupun keadaan patologis. Rekonstruksi defek besar pada mandibula merupakan suatu tantangan pada bidang ilmu bedah maksilofasial (Oliveira et al., 2013). *Critical size defect* merupakan kerusakan kritis pada tulang sehingga defek tulang tidak bisa mengalami penyembuhan secara spontan. Ukuran kerusakan kritis ini krusial untuk diketahui sehingga membantu mempertimbangkan pilihan perawatan dan mengurangi paparan resiko pembedahan dalam rekonstruksi tulang. Untuk membantu mengkompensasi resorpsi tulang, pada pembedahan dapat dilakukan prosedur *bone grafting* dan penanaman membran melalui prosedur *Guided Bone Regeneration* (GBR) (Liu and Kerns, 2014; Schemitsch, 2017).

GBR adalah prosedur bedah menggunakan membran sebagai pembatas untuk mencegah adanya pertumbuhan jaringan epitel dan ikat pada defek tulang (Won et al., 2016; Jo and Oh, 2018). GBR dapat dikombinasikan dengan *bone graft* untuk meningkatkan osteokonduksi dan densitas tulang (Liu and Kerns, 2014). GBR dikatakan berhasil apabila dapat mencegah masuknya jaringan non-osteogenik, sehingga sel-sel osteoprogenitor dapat mengisi situs defek pada tulang (Elgali et al., 2017). Membran GBR terbagi menjadi dua jenis yaitu *resorbable* dan *non-resorbable*. Membran *non-resorbable* memerlukan operasi sekunder untuk pengangkatan sehingga memiliki efek samping (Jo and Oh, 2018). Berbeda dengan membran *resorbable* yang tidak memiliki efek samping yang berbahaya.

Oleh karena itu, membran *resorbable* lebih banyak dipilih dalam berbagai pertimbangan klinis (Jung *et al.*, 2013).

Bovine Collagen Pericardium Membrane (BPCM) merupakan membran *resorbable* yang telah banyak digunakan, membran kolagen ini dipilih karena sifat biokompatibilitasnya, aktivitas hemostatik, dan integrasi pada jaringan. Perikardium merupakan kantung fibroserosa jantung pada mamalia digunakan untuk memperbaiki katup dan penutupan perikardial. Salah satu perikardium xenogenik berasal dari bovine atau sapi yang sebagian besar terdiri dari serat kolagen dan memiliki sifat elastis. Teknologi dan biaya yang masih mahal dibutuhkan untuk pembuatan membran *bioabsorbable* dan *biodegradable* ini sehingga diperlukan alternatif membran kolagen GBR lainnya yang dapat dijangkau oleh masyarakat Indonesia sebagai pilihan perawatan (Gupta and Gupta, 2014; Kamadjaja *et al.*, 2017).

Komposisi dentin pada gigi bovine sapi mirip dengan dentin manusia yaitu terdiri dari 70% bahan anorganik, 20% bahan organik dan 10% air. Dentin bovine sapi terdiri dari jaringan serat kolagen dan beberapa faktor pertumbuhan, seperti IGF-2, BMP, TGF- β , PDGF, dan FGF yang penting untuk melakukan osteoinduktif dan konduktif pada tulang. Untuk membantu regenerasi tulang, dentine bovine dapat dijadikan pilihan bahan alternatif yang terbentuk dalam *Demineralized Dentine Material Membrane* (DDMM), (Sari *et al.*, 2018; Gao *et al.*, 2019). Peran DDMM belum banyak diketahui karena penelitian mengenai DDMM masih sedikit sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Bone grafting merupakan prosedur bedah untuk menggantikan tulang yang hilang (Kumar, Vinitha and Fathima, 2013). Bone grafting dapat dijadikan pilihan

perawatan sebagai cadangan mineral dalam pembentukan tulang baru sehingga mencapai volume dan morfologi tulang yang tepat (Saima *et al.*, 2016). Inflamasi akut merupakan tahap pertama dari penyembuhan tulang sehingga interaksi antara sel-sel inflamasi sangat penting untuk perbaikan dan remodeling tulang. Sel-sel inflamasi banyak ditemukan setelah 24 jam pertama dan mulai mengalami penurunan setelah 72 jam (Loi *et al.*, 2016). Neutrofil akan bermigrasi ke area luka pada fase awal inflamasi berfungsi untuk memfagositosis bakteri dan debris seluler kemudian melepaskan ROS dan peptida antimikroba serta mensintesis beberapa sitokin dan kemokin yang dapat memodulasi inflamasi dan menarik monosit (Kovtun *et al.*, 2016). Eosinofil memiliki peran yang sama dalam memfagositosis bakteri. Eosinofil juga memiliki peran penting dalam regulasi dan modulasi respon imun bawaan (Berek, 2016).

Makrofag menghasilkan sejumlah besar sitokin pro-inflamasi yang penting untuk penyembuhan tulang dan sangat dominan pada pematangan tulang keras. Makrofag juga memiliki peran dalam angiogenesis dan membantu diferensiasi MSC menjadi osteogenik (Gu, Yang and Shi, 2017). Pada fase akhir inflamasi atau setelah 72 jam terjadinya defek, limfosit aktif dalam pembentukan kalus lunak dan keras. Limfosit menurunkan dua sel yaitu sel B dan T. Sel ini menghasilkan osteoprotegerin (OPG) dan aktivator reseptor dari RANKL yang mempengaruhi osteoklasgenesis (Cronkite and Strutt, 2018). Pada fase hemostasis, sel *mast* menghasilkan histamin untuk meningkatkan vasodilatasi dan permeabilitas jaringan sehingga sel inflamasi dapat masuk ke jaringan ekstraseluler (Singh, Young and McNaught, 2017). Sel *mast* memicu pelepasan beberapa mediator inflamasi, faktor pertumbuhan, dan fosfolipid untuk

memodulasi reaksi inflamasi serta membawa sel imun bawaan dengan mengatur aktivitas osteoklas untuk mengubah bentuk kalus fraktur tulang (Kroner *et al.*, 2017).

Berdasarkan pendahuluan diatas peneliti ingin mengetahui apakah terjadi peningkatan jumlah sel inflamasi pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane* (DDMM) pada *critical size defect* tulang mandibula tikus Wistar?

1.1. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan jumlah sel inflamasi pasca implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration* pada *Critical Size Defect* mandibula tikus Wistar?

1.2. Tujuan Penelitian

1.2.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah sel inflamasi (PMN, makrofag, sel eosinofil, sel *mast*, dan sel limfosit) pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek mandibula tikus Wistar.

1.2.2. Tujuan Khusus

1. Membandingkan jumlah sel PMN pada hari ke-1 dan 3 pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) pada defek mandibula tikus Wistar.
2. Membandingkan jumlah sel makrofag pada hari ke-1 dan 3 pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) pada defek mandibula tikus Wistar.

3. Membandingkan jumlah sel eosinofil pada jaringan hari ke-1 dan 3 pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) pada defek mandibula tikus Wistar.
4. Membandingkan jumlah sel *mast* pada hari ke-1, 3 dan 7 pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) pada defek mandibula tikus Wistar.
5. Membandingkan jumlah sel limfosit pada hari ke-3, dan 7 pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) pada defek mandibula tikus Wistar.

1.3. Manfaat Penelitian

1.3.1. Teoritis

Penelitian ini memberikan informasi tentang jumlah sel-sel inflamasi (PMN, makrofag, sel eosinofil, sel *mast*, dan sel limfosit) pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek mandibula.

1.3.2. Praktis

Penelitian ini membuktikan dan mendukung potensi aplikasi *Demineralized Dentin Matrix Membrane* (DDMM) yang dapat dipilih menjadi bahan alternatif sebagai membran *barrier* pada prosedur *Guided Bone Regeneration* (GBR).