

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Defek mandibula merupakan masalah umum yang dihadapi oleh ahli bedah mulut dan maksilofasial. Defek tersebut berasal dari berbagai proses patologis, termasuk malformasi kongenital, kanker, trauma, dan infeksi. Defek ukuran besar (*critical size defect*) tidak mampu memperbaiki diri secara spontan atau meregenerasi lebih dari 10% tulang yang hilang. Rekonstruksi mandibula yang ideal dibutuhkan untuk mengembalikan bentuk, fungsi mastikasi, dan estetika (Dimitriou *et al.*, 2012a; Brierly *et al.*, 2016).

Guided Bone Regeneration (GBR) digunakan untuk meningkatkan volume tulang pada area defek tulang kraniofasial yang luas. Berbagai bahan osteogenik tersedia untuk memperbaiki defek mandibula dalam bedah rekonstruktif. GBR menggunakan membran *barrier* dengan atau tanpa *bone graft*. (Liu and Kerns, 2014; Prabhakar and Bhuvaneshwarri, 2015). Membran *barrier* mencegah jaringan lunak tumbuh pada defek tulang. Membran *barrier* berfungsi untuk mempertahankan ruang defek selama proses penyembuhan tulang (Lee and Kim, 2014). *Bone graft* digunakan untuk memperbaiki kerusakan tulang dan mempercepat regenerasi tulang. Pemberian *bone graft* sebagai material pengganti jaringan tulang yang rusak dapat meningkatkan volume tulang untuk mengembalikan fungsi tulang (Wahyuningtyas *et al.*, 2019). *Bone graft*

memiliki beberapa jenis yaitu, *autograft*, *allograft*, *xenograft*, *alloplast* (Kumar *et al.*, 2013).

Membran GBR yang paling umum digunakan adalah *Bovine Pericardium Collagen Membrane* (BPCM). BPCM terbuat dari bagian superfisial perikardium. BPCM dikenal memiliki sifat non-antigenik yang menjadikan membran kuat secara mekanis. BPCM memiliki kekurangan terkait dengan tingkat degradasi yang panjang sehingga menyebabkan integrasi jaringan yang buruk, oleh karena itu dibutuhkan membran alternatif untuk mengatasi kelemahan BPCM (Farizah *et al.*, 2018; Subagio *et al.*, 2018).

Demineralized dentin material membrane (DDMM) merupakan biomaterial baru berasal dari dentin *bovine*. Dentin *bovine* memiliki komposisi yang mirip dengan dentin manusia yang terdiri dari 70% bahan anorganik, 20% bahan organik, dan 10% air (Sari *et al.*, 2018). Struktur dan komposisi dentin mirip dengan tulang diharapkan memiliki osteokonduktivitas yang signifikan. Dentin memiliki sifat osteoinduktif karena mengandung BMPs (Koga *et al.*, 2016). Penelitian *in vitro* Arrosyad *et al.*, (2019) membuktikan bahwa DDMM memiliki biokompatibilitas yang baik. Sehingga diharapkan dapat menjadi bahan alternatif.

Angiogenesis adalah komponen kunci dari perbaikan tulang. Angiogenesis merupakan kapiler pembuluh darah baru yang akan membawa oksigen dan nutrisi ke defek tulang. Angiogenesis diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan yang diproduksi oleh sel inflamasi. Beberapa faktor pertumbuhan tersebut, seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth*

Factor- β (TGF- β), *Fibroblast Growth Factors* (FGF) dan *Bone Morphogenetic Protein* (BMPs) (Saran *et al.*, 2014; Hankenson *et al.*, 2015).

Sel plasma merupakan respon imun adaptif yang berperan untuk pertahanan tubuh melawan pathogen. Sel plasma berasal dari limfosit B yang berdiferensiasi, berperan untuk meningkatkan kekebalan protektif melalui sekresi antibodi. Sebagian sel plasma terbentuk dalam 5-7 hari setelah berikatan dengan antigen. Sel plasma yang berumur pendek akan melakukan apoptosis dalam 2-3 hari. Ketika reseptor sel B berikatan dengan antigen, sebagian besar sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma aktif, sementara yang lain berdiferensiasi menjadi sel memori aktif (Kulkarni, 2014 ; Minges Wols, 2006).

Giant cell terbentuk ketika ukuran partikel yang akan difagosit oleh makrofag lebih besar. Makrofag hanya dapat memfagosit partikel hingga 5 μ m sehingga makrofag akan berfusi menjadi *giant cell* (Vasconcelos *et al.*, 2019). Pembentukan *giant cell* diinduksi oleh sitokin spesifik yaitu interleukin (IL)-4 dan IL-13 yang sebagian besar diekspresi oleh sel limfosit dan sel mast (Al-Maawi *et al.*, 2018). Sel *mast* mensekresi BMP-2 yang berperan untuk rekrutmen osteoblas ke area defek tulang (Jennissen *et al.*, 2016).

Sel plasma, *giant cell* dan angiogenesis berperan penting dalam osteogenesis. Peningkatan angiogenesis, sel plasma dan *giant cell* yang normal diharapkan dapat mempercepat pertumbuhan defek tulang. Sedangkan, proliferasi sel plasma yang berlebihan dapat menyebabkan neoplasma sel plasma. *Giant cell* yang berlebihan dapat menyebabkan *giant*

cell tumors (Gerecke *et al.*, 2016). Tumor dapat mensekresikan VEGF yang berlebihan sehingga dapat menginduksi terjadinya tumor angiogenesis (Christo *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas diperlukan penelitian untuk mengetahui apakah implantasi DDMM sebagai GBR pada defek tulang mandibula tikus wistar dapat meningkatkan osteogenesis, melalui peningkatan angiogenesis, proliferasi sel plasma dan *giant cell* sehingga mampu mempercepat proses penyembuhan tulang secara normal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat peningkatan angiogenesis, proliferasi sel plasma dan *giant cell* pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan peningkatan angiogenesis, proliferasi sel plasma dan *giant cell* pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbedaan peningkatan kapiler pembuluh darah baru pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* (DDMM) dan *Bovine Pericardium Collagen Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada *critical size defect* mandibula tikus wistar hari ke 3 dan 7.

- b. Mengetahui perbedaan peningkatan sel plasma pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* (DDMM) dan *Bovine Pericardium Collagen Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada *critical size defect* mandibula tikus wistar hari ke 3 dan 7.
- c. Mengetahui perbedaan peningkatan *giant cell* pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* (DDMM) dan *Bovine Pericardium Collagen Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek tulang mandibula tikus wistar pada hari ke 3 dan 7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan informasi perbedaan peningkatan angiogenesis, proliferasi sel plasma dan *giant cell* terhadap osteogenesis, pada implantasi *Demineralized Dentine Material Membrane* dan *Bovine Pericardium Collagen Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini memberikan informasi tentang potensi *Demineralized Dentin Material Membrane* (DDMM) sebagai membran *barrier* pada prosedur *Guided Bone Regeneration* (GBR) dapat diaplikasikan sebagai alternatif dari *Bovine Pericardium Collagen Membrane* (BPCM) .