

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Defek pada tulang alveolar merupakan salah satu kerusakan pada jaringan keras rongga mulut yang melibatkan tulang alveolar. Tulang alveolar bersama dengan sementum, ligamen periodontal, serta gingiva membentuk struktur jaringan penyangga gigi. Faktor penyebab dari defek pada tulang alveolar dapat disebabkan oleh berbagai hal seperti proses ekstraksi gigi, penyakit periodontal, trauma oklusi, serta kondisi patologis dan kelainan kongenital (Suchetha *et al.*, 2017). Defek pada tulang alveolar merupakan manifestasi dari peningkatan resorpsi tulang akibat penyebab-penyebab di atas tanpa diimbangi dengan pembentukan tulang yang seimbang sebagaimana halnya proses pembentukan serta resorpsi tulang pada kondisi jaringan tulang alveolar yang sehat, oleh karena itu diperlukan suatu metode ataupun material untuk membantu mempercepat penyembuhan defek tulang alveolar.

Proses penyembuhan jaringan keras pada defek tulang alveolar akan terjadi melalui beberapa fase yakni fase hemostasis-inflamasi, proliferasi, serta remodelling. Terdapat beberapa beberapa contoh perawatan yang dapat dilakukan untuk membantu proses penyembuhan defek tulang alveolar, salah satunya adalah dengan penggunaan suatu *membrane* yang berfungsi sebagai *guided bone regeneration* (GBR).

GBR merupakan salah satu teknik yang dilakukan pada defek tulang alveolar dengan menggunakan *barrier membrane* dengan atau tanpa *bone graft*

untuk melakukan *ridge augmentation* (Comar, Carvalho and Ponzoni, 2015). Penggunaan dari GBR didasarkan pada kemampuannya untuk berfungsi sebagai *barrier* yang mencegah ekspresi sel non osteogenik contohnya fibroblast pada lokasi defek tulang. Prosedur GBR diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan tulang pasca terjadinya defek tulang alveolar, sehingga diperlukan suatu material yang dapat digunakan sebagai GBR dengan biokompatibilitas dan efektivitas yang baik.

Penggunaan GBR telah banyak dilakukan dalam dunia kedokteran gigi untuk membantu proses penyembuhan defek tulang alveolar. Salah satu jenis membrane GBR yang terdapat di pasaran adalah *Bovine Pericardium Collagen Membrane* (BPCM). BPCM telah terbukti dapat terintegrasi secara ideal ke dalam jaringan dan telah menunjukkan biodegradasi yang bebas peradangan. Sebagai GBR, BPCM dapat berfungsi untuk mencegah infiltrasi jaringan lunak kedalam defek tulang dan dapat digunakan baik dengan *bone graft* maupun tanpa *bone graft*. Namun pada area *critical size defect* atau defek tulang berukuran yang besar, pemberian bone graft lebih dianjurkan karena akan berfungsi sebagai *scaffold* yang dapat membantu mempercepat penyembuhan tulang (Ngoc, 2012). Sayangnya BPCM memiliki harga yang cenderung tinggi sehingga belum dapat digunakan oleh seluruh lapisan masyarakat secara luas. Pembuatan *Demineralized Dentine Material Membrane* (DDMM) didasarkan pada kebutuhan untuk mencari membrane alternatif selain BPCM yang diharapkan memiliki harga lebih terjangkau dengan efektivitas dan biokompatibilitas yang baik agar dapat digunakan oleh masyarakat secara luas dalam prosedur GBR.

DDMM merupakan *membrane barrier* bioresorpsi yang dibuat dengan bahan dasar dentine *bovine* sebagai GBR (Pradhitta, 2019). Bubuk *demineralized dentine matrix* (DDM) yang berasal dari gigi manusia memiliki sifat yang lebih induktif daripada *mineralized dentine matrix* (Um, Kim and Mitsugi, 2017). Sifat ini disebabkan karena adanya pelepasan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam mineralisasi tulang yakni BMP serta osteokalsin. Partikel DDM memiliki diameter pori-pori serta ukuran partikel yang memungkinkan terjadinya pelepasan protein untuk pertumbuhan dan osteoblastogenesis. Penggunaan dentine *bovine* didasarkan atas kemiripannya dengan dentin manusia yang memiliki kelebihan-kelebihan tersebut. Atas dasar ini maka material DDMM diharapkan dapat digunakan sebagai GBR untuk membantu mempercepat proses penyembuhan tulang.

Osteoblastogenesis merupakan proses diferensiasi osteoblast. Inisiasi osteoblastogenesis dilakukan melalui jalur persinyalan TGF- β (Zuo *et al.*, 2012). Jalur persinyalan TGF- β akan menginisiasi osteoblastogenesis melalui kompleks heteromer *Bone Morphogenetic Protein Receptor type I* (BMPR I) dan *Bone Morphogenetic Protein Receptor type II* (BMPR II). BMPR I serta BMPR II nantinya akan mentransduksi sinyal intraseluler melalui kompleks Smad dan mempromosikan ekspresi serta aktivasi faktor transkripsi osteogenik spesifik *runt-related transcription factor 2* (RUNX-2) (Wu, Chen and Li, 2016). Jalur pensinyalan BMP2/RUNX-2 kemudian akan mengatur ekspresi *alkaline phosphatase* (ALP).

ALP merupakan kelompok isoenzim yang terletak di lapisan luar membran sel (Krupaa *et al.*, 2020). Pada tulang, ALP berperan dalam proses

mineralisasi tulang sebagai katalisator dalam proses hidrolisis ester fosfat organik pada membran osteoblast. ALP akan bekerja dengan cara memecah ikatan fosfat secara organik sehingga akan meningkatkan ketersediaan fosfat pada proses mineralisasi tulang. Fosfat yang telah dipecah ini akan berikatan dengan ion kalsium dan menginisiasi pembentukan molekul hidroksiapatit (HA). Molekul HA kemudian akan dilepaskan ke matriks tulang untuk menginisiasi mineralisasi tulang. Pada sel osteoblast, ekspresi ALP tampak sebagai gambaran granular berwarna coklat diantara sel osteoblast yang berwarna biru dan berbentuk bulat. Ekspresi ini dihasilkan dari adanya ikatan antara antigen serta antibody ALP pada proses pewarnaan *Immunohistochemistry* (Saraç and Saygılı, 2007; Murshed, 2018; Setyaningrum, 2018).

Meningkatnya ekspresi ALP merupakan indikator yang penting akan terjadinya peningkatan pemecahan fosfat organik yang berperan penting dalam mineralisasi tulang selain itu juga merupakan *marker* untuk melihat terjadinya peningkatan diferensiasi osteogenik.

Osteoblastogenesis yang terjadi akan menghasilkan ekspresi ALP bersama dengan berbagai protein dan mRNA osteoblas seperti kolagen tipe I, osteokalsin (OC), dan osteopontin. Ekspresi dari ALP belum diketahui secara pasti pada defek tulang alveolar pasca implantasi dentine *bovine* sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini difokuskan pada ekspresi dari ALP dikarenakan peran pentingnya dalam mineralisasi tulang. Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui ekspresi ALP pada implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane*

(DDMM) sebagai alternatif GBR yang berasal dari dentine *bovine* untuk dapat dijadikan salah satu bahan alternatif GBR khususnya di bidang kedokteran gigi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat peningkatan ekspresi ALP pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane* sebagai *Guided Bone Regeneration* pada defek tulang alveolar tikus wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya peningkatan ekspresi ALP pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane* (DDMM) sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek tulang alveolar tikus wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisa ekspresi ALP pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane* (DDMM) pada defek tulang alveolar tikus wistar.
- b. Menganalisa perbandingan peningkatan ekspresi ALP pada defek tulang alveolar tikus wistar pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membrane* (DDMM) terhadap kelompok pembanding yakni pada defek tulang alveolar tikus wistar tanpa implantasi membran, pasca implantasi BPCM, pasca implantasi BPCM + *graft*, serta pasca implantasi DDMM + *graft*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Penelitian ini memberikan informasi tentang ekspresi ALP pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek tulang alveolar.
- b. Penelitian ini memberikan informasi tentang perbandingan dan ekspresi ALP pasca implantasi *Demineralized Dentin Material Membran* (DDMM) terhadap kelompok pembanding sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) pada defek tulang alveolar.
- c. Penelitian ini memberikan informasi tentang potensi aplikasi *Demineralized Dentin Matrix Membrane* (DDMM) sebagai *membrane barrier* pada prosedur *Guided Bone Regeneration* (GBR).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini memberikan hasil sebuah produk membran alternatif yang berfungsi sebagai *Guided Bone Regeneration* (GBR) yang memiliki pengaruh positif pada fase *remodelling* tanpa pembedahan kembali.