

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dental implan adalah suatu alat yang ditanam secara bedah ke dalam jaringan lunak atau tulang rahang sehingga dapat berfungsi sebagai akar pengganti untuk menahan gigi tiruan maupun jembatan (Srinivasan, 2005). Kesuksesan dan stabilitas jangka panjang dari *dental implant* ditentukan oleh proses osseointegrasi yang terbentuk antara implan dan tulang alveolar (Schminke et al., 2015). Salah satu penyebab kegagalan implan adalah terjadinya periimplantitis, di mana terjadi proses inflamasi destruktif di sekitar osseointegrasi implan dalam fungsi yang mengarah pada pembentukan poket periimplan dan kehilangan tulang pendukung (Mombelli *et al.*, 2012). Prevalensi periimplantitis menurut Derks & Tomasi (2015) adalah sekitar 22% dan sekitar 184 pasien dari 662 total pasien mengalami periimplantitis dengan *progressive bone loss* (Valente and Andreana, 2016).

Periimplantitis banyak disebabkan oleh bakteri plak anaerob gram negative yang menimbulkan efek berlawanan terhadap kesehatan jaringan periimplan. Bakteri-bakteri yang dapat menyebabkan periimplantitis antara lain *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitnas*. Kolonisasi bakteri terjadi 30 menit setelah pemasangan implan (Valente & Andreana, 2016). Endotoksin pada bakteri *Porphyromonas* disebut juga *lipopolysaccharide* (LPS) berdasarkan struktur kimianya ada beberapa macam LPS dengan berbagai gugus *acyl* yang menentukan heterogenitas lipid A. Lipid A merupakan komponen dari LPS yang paling bioaktif (Dixon & Darveau, 2005).

Perawatan dari periimplantitis baru-baru ini mengungkapkan bahwa pemberian antibiotik lokal di sekitar daerah periimplan, dan air polishing submukosa atau perawatan laser EV: YAG menghasilkan pengurangan perdarahan yang lebih besar dibandingkan dengan debridemen dan irigasi antimikroba (*chlorhexidine*) (Muthukuru *et al.*, 2012). Lebih lanjut menurut Mellado-Valero *et al* (2013), pengangkatan biofilm secara mekanis harus dilakukan melalui flap bedah dan dilakukan dekontaminasi kimia. Namun, sampai saat ini belum ada perawatan primer yang terbukti sangat efektif melawan periimplantitis, sehingga belum ditemukan *gold standard* untuk terapi periimplantitis, baik dengan maupun tanpa pembedahan (Schminke *et al.*, 2015).

Stem cells memiliki kemampuan berdiferensiasi dan mampu berdiferensiasi menjadi lebih dari 1 jenis sel tubuh. Ini berarti *stem cell* bersifat multipoten atau pluripoten. Berdasarkan penelitian Hendrijantini *et al.* (2019), *human umbilical cord mesenchymal stem cells* (hUCMSCs) memiliki efek osteogenik yang tinggi dan terbukti meningkatkan aktivitas osteoblastogenesis melalui peningkatan ekspresi *alkaline phosphatase* (ALP), kolagen tipe 1, dan *osteocalcin*. Luas area trabekula tulang pada tikus model osteoporosis juga meningkat paska induksi eksternal hUC-MSCs. Sumber dari hUCMSCs juga sering tidak digunakan tetapi mempunyai potensi yang besar untuk berdiferensiasi dan bertambah jumlahnya dibandingkan *bone marrow* ataupun darah perifer serta dapat menghindari rejeksi imun (Qin *et al.*, 2016).

Transforming growth factor- β (TGF- β) mewakili keluarga faktor polipeptida yang mengatur banyak aspek embriogenesis fisiologis dan homeostasis jaringan dewasa (Tzavlaki & Moustakas, 2020). Jalur TGF- β dikenal untuk

mengontrol remodeling dan pemeliharaan tulang. TGF- β merangsang ekspresi diferensiasi osteoblas awal dan protein matriks tulang oleh osteoblas (Siddiqui & Partridge, 2016). Selain TGF- β terdapat pula sitokin IL-10 yang merupakan sitokin antiinflamasi yang kuat yang menekan respons imunoproliferatif dan inflamasi. IL-10 juga dapat menurunkan regulasi sintesis nitric oxide, gelatinase, dan kolagenase. Netralisasi khusus dari IL-10 menghasilkan upregulasi sintesis IL-1 dan TNF- α . Oleh karena itu, IL-10 juga dianggap sebagai pengatur penting homeostasis tulang, dalam kondisi homeostasis dan inflamasi (Zhang *et al.*, 2014).

Berdasarkan masalah di atas, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai alternatif terapi periimplantitis menggunakan terapi hUCMSCs sehingga peneliti dapat melihat apakah injeksi hUCMSCs dapat membantu meningkatkan *remodelling* tulang yang dinilai berdasarkan ekspresi IL-10 dan TGF- β .

1.2. Rumusan Masalah

Apakah induksi hUCMSCs meningkatkan ekspresi IL-10 dan TGF- β pada tikus Wistar model periimplantitis?

1.3. Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh induksi hUCMSCs terhadap proses *remodelling* tulang tikus Wistar model periimplantitis.

1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

Untuk membuktikan induksi hUCMSCs dapat meningkatkan ekspresi IL-10 dan TGF- β pada tikus Wistar model periimplantitis.

1.4. Manfaat

1. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi ilmiah mengenai hUCMSCs dan dapat menjadi referensi untuk penelitian-penelitian lain di kemudian hari.
2. Penelitian ini diharapkan mampu menjadi landasan untuk penerapan terapi stem cells sebagai salah satu terapi bagi kasus periimplantitis di masa mendatang.