

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada prosedur bedah, baik bedah periodontal maupun endodontik, penggunaan membran sangat membantu dalam proses penyembuhan tulang dan jaringan lunak yang terbentuk. Beberapa penelitian klinis mengenai bedah endodontik yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang menggunakan *bonegraft* serta membran dan kelompok kontrol yang tidak menggunakan baik membran maupun *bonegraft*. Hasil yang didapatkan yaitu keberhasilan mencapai 88.2% dengan penggunaan membran dan 61.5% pada kelompok kontrol (Taschieri *et al*, 2008; Von Arx dan AlSaeed, 2011)

Membran disini merupakan suatu *Guided Tissue Regeneration* (GTR). *Guided Tissue Regeneration* (GTR) merupakan teknik untuk mengarahkan pertumbuhan sel pada bagian tertentu pada jaringan periodontal akibat penyakit periodontal, kegagalan endodontik dan trauma. Pemakaian membran setelah pemasangan *graft* tulang paska pembedahan dilakukan dengan tujuan untuk mengisolasi daerah tulang dengan daerah jaringan lunak. Sel jaringan lunak bermigrasi dan berkembang jauh lebih cepat dibandingkan dengan sel jaringan keras, sehingga jika tidak ada pemberian membran, maka tempat yang seharusnya merupakan tempat jaringan keras dapat terisi dengan jaringan lunak, karena pertumbuhan jaringan lunak jauh lebih cepat, maka diperlukan adanya barrier berupa membran untuk mengisolasi daerah tiap jaringan. (Chong dan Rhodes 2014).

Terdapat dua jenis membran, yaitu membran yang *resorbable* dan *non-resorbable*. Membran *non-resorbable* yang banyak ditemukan yaitu *expanded-polytetrafluoroethylene* (e-PTFE, Teflon), bahan tersebut memiliki stabilitas yang baik serta kemampuan untuk mempertahankan ruang yang baik. Kelebihan lain dari membran *non-resorbable* yaitu kemampuannya dalam membatasi antara jaringan keras dan lunak lebih baik daripada membran *resorbable*, karena beberapa penelitian menunjukkan pada membran *resorbable* cenderung lebih mudah terjadi deformitas seiring berjalannya waktu dan besarnya ukuran defek. Kekurangan lain yaitu dibutuhkannya pembedahan kedua untuk melepas membran, yang dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi sekunder (Dimitriou *et al*, 2012).

Membran *bioresorbable* dikembangkan untuk menghindari pembedahan kedua untuk melepas membran. Terdapat dua jenis membran *bioresorbable*, yaitu natural dan sintetis. Membran natural yang banyak dijual dan digunakan yaitu terbuat dari kolagen bovine (sapi), chitosan dan alginat, sedangkan membran sintetis terbuat dari *aliphatic polyesters, primarily poly(L-lactide)* (PPLA) dan *poly(L-lactide-co-glycolide)* (PLGA) *co-polymers*. Kelebihan lain dari membran *resorbable* yaitu dapat membantu dalam proses penyembuhan luka karena dapat mempertahankan ruang tanpa memberikan stress pada jaringan baru yang terbentuk dan juga radiolusen pada foto radiografik, sehingga mempermudah melihat perkembangan proses penyembuhan (Dimitriou *et al*, 2012). Namun penggunaan membran dengan bahan dasar kolagen memiliki suatu kekurangan, yaitu dapat mudah terdegradasi jika terdapat bakteri penghasil enzim kolagenase pada daerah pemasangan membran. Membran akan menjadi lebih cepat

terdegradasi, sehingga proses regenerasi menjadi tidak dapat diprediksi (Russo *et al*, 2019).

Penderita osteoporosis mencapai $\pm$ 200 juta pasien di seluruh dunia yang. Di Indonesia 19,7% dari jumlah lansia atau sekitar 3,6 juta orang di antaranya menderita osteoporosis. Osteoporosis merupakan keadaan dimana tulang kehilangan kekuatannya, sehingga menjadi lebih mudah terjadi fraktur. Setiap jaringan tulang akan menjadi semakin tua dan rusak, yang kemudian akan di lisiskan oleh sel osteoklas dan kemudian dibentuk kembali oleh sel osteoblas. Keseimbangan proses ini tetap terjaga pada orang dewasa sampai usia 35 tahun. Seseorang dikatakan osteoporosis jika jumlah jaringan tulang mulai menurun, sehingga ukuran rongga pada tulang trabekular menjadi semakin besar, dengan kata lain tulang menjadi semakin berporus (Purwaningsih dan Khairani, 2018).

Metabolisme tulang pada penderita osteoporosis dapat menghambat proses penyembuhan luka pada tulang. Defisiensi estrogen dapat mempengaruhi semua tahapan proses penyembuhan tulang, terutama fase remineralisasi dan remodeling. Penyembuhan tulang yang terhambat dapat terjadi akibat adanya reaksi periosteal, diferensiasi sel , vaskularisasi cartilage dan osifikasi endokondral yang terhambat (Tarantino *et al*, 2011).

Pohon pinus merupakan tanaman yang banyak dijumpai di Indonesia, jenis yang paling banyak dijumpai yaitu *P. merkusii*. Jenis pinus ini tumbuh secara alami di Sumatera, terutama di kota Aceh, Kerinci dan Tapanuli. Penanaman pinus di pulau Jawa pada tahun 1970-an pada awalnya merupakan upaya untuk reboisasi tanah kosong, dna juga untuk memenuhi kebutuhan kayu untuk industri kertas. Getah dari pohon pinus yang diolah menghasilkan gondorukem dan

trepentin yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan industri lanjutan seperti kosmetik, keramik, cat, plastik, antiseptik, dan lain-lain. Industri pemanfaatan pohon dan getah pinus ini memiliki dampak negatif yaitu adanya penumpukkan limbah daun pinus yang tidak terpakai. Namun, limbah daun pinus ini ternyata juga memiliki banyak manfaat, karena setelah diteliti lebih lanjut, ekstrak daun pinus mengandung senyawa yang dapat berguna di bidang farmakologi dan kedokteran. Pemanfaatan daun pinus ini dilakukan untuk upaya mengembangkan industri kesehatan dengan bahan dasar alami, namun tetap menjaga lingkungan dengan mengurangi limbah daun pinus dari industri pohon dan getah pinus (Nugroho *et al*, 2017).

Daun pinus memiliki kandungan yang bermanfaat pada bidang kedokteran. Ekstrak dari daun pinus memiliki senyawa berupa Limonen, α -pinen, β -Kariofilen, β -Ocimene, Germakren-d, β -caryophyllene, caryophyllene oxide, α -humulene, Tanin dan Flavonoid. Flavonoid memiliki sifat anti-bakteri, anti-inflamasi, anti-oksidan dan sebagai stimulasi untuk *wound healing*. Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa konsentrat 4% merupakan kandungan yang efektif dalam perannya sebagai anti bakteri.

Proses regenerasi dan penyembuhan luka akibat trauma, terjadi segera setelah terjadi trauma. Proses ini secara garis besar terdiri dari 3 fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan remodeling. Pada fase inflamasi tubuh mengeluarkan atau memproduksi makrofag sebagai bentuk dari pertahanan tubuh. Makrofag yang ada kemudian menstimulasi terbentuknya atau keluarnya *Growth Factor* salah satunya adalah *Fibroblast Growth Factor* (*FGF*) yang terdiri dari FGF1 dan FGF2. *Fibroblast Growth Factor* merupakan growth factor penting untuk

terbentuknya fibroblast yang akan berdeferensiasi menjadi jaringan lunak (Coffin *et al*, 2018; Even-Chen *et al*. 2017).

Kandungan dari Ekstrak Daun Pinus Hijau memiliki kegunaan sebagai stimulan growth factor , terutama *Fibroblast Growth Factor* (FGF) baik FGF1 maupun FGF2. Dimana dengan meningkatnya FGF1 dan FGF2 dapat mempercepat proses pertumbuhan jaringan atau proses penyembuhan dari luka. Disamping itu kandungan dari Daun Pinus Hijau juga memiliki sifat anti-inflamasi sehingga dapat mempercepat atau menekan reaksi inflamasi (Brenner *et al*, 2019).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian membran berbahan dasar ekstrak pinus hijau & membran perikardium sebagai *Guided Tissue Regeneration* (GTR) terhadap proliferasi fibroblas melalui ekspresi FGF2 dan FGF2R pada kondisi osteoporosis?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui percepatan proliferasi fibroblast yaitu ekspresi FGF2 dan FGF2R dengan penambahan membran berbahan dasar perikardium dan membran berbahan dasar *Green Pine* dengan kondisi osteoporosis.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui pola penyembuhan jaringan periodontal dengan kondisi osteoporosis setelah pemberian membran berbahan dasar ekstrak daun pinus hijau & membran perikardium.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang ekstrak pinus hijau (*Pinus*) & membran perikardium dan senyawa aktif di dalamnya sebagai bahan membran penutupan luka paska tindakan bedah dengan kondisi osteoporosis.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk mengembangkan potensi penggunaan *wound dressing* berbahan dasar utama ekstrak pinus hijau & *pericardium membrane* sebagai bahan terbaru untuk meregenerasi defek luka pada jaringan periodontal paska dilakukan pembedahan dengan kondisi osteoporosis.