

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit periodontal hampir diderita oleh manusia di seluruh dunia dan prevalensinya mencapai 50% dari jumlah populasi dewasa (Harjanti, 2016). Berdasarkan hasil studi morbiditas Riskesdas tahun 2013 persentase penyakit gigi dan mulut di Indonesia sebesar 25,9%. Penyakit gigi dan mulut yang banyak dijumpai di masyarakat Indonesia merupakan penyakit periodontal. Penyakit periodontal yang sering dijumpai adalah gingivitis dan periodontitis. Prevalensi untuk jaringan periodontal sehat sebesar 4,79% atau 34.614 orang sedangkan jaringan tidak sehat sebesar 95,21% atau 687.715 orang (Ramadhani, 2016).

Penyakit periodontal merupakan peradangan pada jaringan pendukung gigi yaitu gingiva, ligamen periodontal, sementum dan tulang alveolar (Harjanti, 2016). Salah satu penyakit periodontal adalah periodontitis. Periodontitis adalah penyakit peradangan jaringan pendukung gigi disebabkan mikroorganisme spesifik, sehingga menyebabkan kerusakan progresif dari ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan terbentuknya pocket, resesi atau keduanya (Newman, 2015).

Periodontitis merupakan penyakit infeksi kronis pada jaringan pendukung gigi yang jika tidak dirawat, gigi akan kehilangan ligamen periodontal yang mendukung tulang alveolar, sehingga tulang alveolar akan teresorpsi dan gigi menjadi goyang dan pada akhirnya gigi tersebut akan tanggal. Tujuan perawatan periodontal untuk menghilangkan keadaan patologis, menciptakan kondisi stabil, mudah dipelihara, meningkatkan regenerasi jaringan periodontal seperti tulang

alveolar, sementum dan ligamen periodontal (Bachmid, 2016). Untuk mencapai regenerasi periodontal, sejak 30 tahun terakhir ini, telah digunakan bahan cangkok atau pengganti tulang untuk memperbaiki kerusakan tulang (Kartono *et al*, 2014).

Bahan cangkok (bone graft) yang digunakan dapat beragam dengan fungsi yang berbeda, yaitu osteokonduksi, osteoinduksi dan osteogenesis. Bahan cangkok (bone graft) yang digunakan pada defek periodontal dapat berupa autograft, allograft, xenograft dan alloplastic graft (Faiz, 2016). Bone graft harus bersifat biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi (Ramadhani, 2016).

Hidroksiapatit merupakan salah satu bahan biokeramik secara kimia dan fisika kandungan mineralnya sama dengan tulang dan gigi pada manusia yang bisa menjadi kandidat sebagai material bone graft. Hidroksiapatit adalah keramik bioaktif yang sudah luas penggunaannya dalam aplikasi medis antara lain untuk reparasi tulang yang mengalami kerusakan, pelapisan logam protesa (implan) untuk meningkatkan sifat biologi dan mekanik dan juga sebagai media penghantaran obat (*drug delivery*) (Ardhiyanto, 2012). Hidroksiapatit dapat memperbaiki jaringan tulang yang hilang atau mengalami kerusakan tanpa menyebabkan reaksi penolakan oleh tubuh (Ramadhani, 2016).

Hidroksiapatit merupakan graft alloplast yang digunakan sebagai substitusi bone graft yang memiliki sifat bioaktif yang merangsang osteoinduksi, osteokonduksi dan osteogenesis. Akan tetapi, kelemahan dari hidroksiapatit adalah biomaterial ini memiliki waktu degradasi dan absorpsi yang lambat secara in-vivo (Ardhiyanto, 2012). Sintetis hidroksiapatit memiliki kristal yang sangat kompak karena proses sintering dan memiliki partikel molekul yang besar.

Partikel yang besar ini resisten terhadap biodegradasi tubuh, osteokonduksi yang rendah dan tidak dapat didegradasi oleh osteoklas (Xianjun *et al*, 2011). Laju degradasi yang terlalu cepat akan membuat graft mudah meluruh sebelum perbaikan tulang selesai dan laju degradasi yang terlalu lama juga menghalangi osteoblast melakukan perbaikan tulang secara alami (Novitasari, 2016).

Permukaan tekstur biomaterial diyakini memainkan peran penting dalam hubungan antar sel seperti sel inflamasi dan stem cells mesenkimal. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tekstur permukaan biomaterial mampu menstimulasi osteoinduksi melalui perekrutan dan diferensiasi stem cells mesenkimal menjadi osteoblas pembentuk tulang (Barradas *et al*, 2011). Karena perilaku sel dapat diatur melalui tekstur permukaan, investigasi respons inflamasi karena topografi permukaan yang berbeda menjadi sangat penting untuk desain biomaterial untuk regenerasi tulang yang lebih baik (Mastres *et al*, 2015).

Sintetik hidroksiapatit telah dikembangkan dalam berbagai variasi seperti porous nonresorbable, solid nonresorbable dan resorbable form (Kamboj *et al*, 2016). Sintetik mikrokristalin hidroksiapatit memiliki kelarutan yang rendah sehingga tidak mudah untuk diresorpsi, diproses dalam temperatur rendah dan memiliki keunggulan memiliki waktu resorpsi yang lebih panjang, menjadi mineral reservoir di saat yang sama menjadi scaffold untuk bone replacement (Kamboj *et al*, 2016). Sedangkan keunggulan dari nanokristalin hidroksiapatit adalah kontak yang erat dengan jaringan sekitar, perlekatan dan proliferasi yang lebih baik, karakteristik resorpsi yang cepat, dan banyaknya molekul pada permukaan, toksisitas minimal, sifat fisik, mekanik, kimia yang lebih baik menyerupai tulang dibandingkan mikrokristalin (Kasaj *et al*, 2008). Nano

hidroksiapatit menginduksi adsorpsi yang efisien dari *cell-anchoring* protein seperti fibronectin dan vitronectin (Koo *et al*, 2011). Pada tubuh manusia, unsur tulang berada pada level nano, sehingga nano hidroksiapatit diharapkan dapat meningkatkan formasi tulang baru dibandingkan dengan mikro hidroksiapatit (Bal *et al*, 2019).

Remodeling tulang merupakan proses dinamik yang terus terjadi yang melibatkan pembentukan dan resorpsi tulang. Salah satu yang memiliki peran penting dalam proses remodeling tulang adalah makrofag dan BMP-2. Makrofag berperan dalam proses peradangan sebagai reaksi tubuh terhadap benda asing atau mikroba. Makrofag juga berfungsi untuk meregulasi homeostasis organ dan remodeling (Bonardo *et al*, 2015). Selama regenerasi atau penyembuhan jaringan, makrofag menstimulasi angiogenesis dan memfasilitasi remodeling jaringan dengan mensekresi protease dan growth factors. Makrofag juga mengeluarkan growth factor antara lain *Platelet Derived Growth Factor*, *Vascular Endothelial Growth Factor*, *Fibroblast Growth Factor*, *Transforming Growth Factor*, dan *Angiopoietin 1* yang berperan dalam proses perbaikan tulang (Ramadhani *et al*, 2016).

Pembentukan jaringan fibrous dan tulang rawan diikuti dengan pembentukan tulang keras dan resorpsi kartilago, diatur oleh ekspresi anggota transforming growth factor *TGF- $\beta$  super family*, seperti BMP-2. BMP-2 yang dikenal sebagai bahan terapi untuk meningkatkan bone remodeling, bone repair dan bone formation. BMP-2 juga mendorong diferensiasi sel fibroblas menjadi osteoblas (Arianni *et al*, 2013). Keberadaan BMP-2 akan mempercepat penyembuhan

tulang, meningkatkan mineralisasi, remodeling, dan kekakuan biomekanikal (Fauzia *et al*, 2019).

Bahan biomaterial hidroksiapatit baik mikrokristalin dan nanokristalin merupakan bahan potensial sebagai bone graft dan terus dikembangkan dalam berbagai penelitian. Hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan ekspresi makrofag dan BMP-2 setelah pemberian mikro hidroksiapatit dan Nano hidroksiapatit pada tikus Wistar dengan Periodontitis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan ekspresi BMP-2 dan jumlah makrofag antara pemberian nano hidroksiapatit dan mikro hidroksiapatit pada soket gigi tikus wistar dengan periodontitis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui perbedaan ekspresi makrofag dan BMP-2 setelah pemberian nano hidroksiapatit dan mikro hidroksiapatit granule pada soket gigi tikus wistar dengan periodontitis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui ekspresi makrofag dan BMP-2 setelah pemberian nano hidroksiapatit.
2. Untuk mengetahui ekspresi makrofag dan BMP-2 setelah pemberian mikro hidroksiapatit.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Manfaat teoritis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis yaitu penelitian ini diharapkan dapat menjadi suatu informasi atau acuan referensi ilmiah mengenai adanya perbedaan ekspresi makrofag dan BMP-2 setelah pemberian mikro hidroksiapatit dan nano hidroksiapatit granule pada soket gigi tikus wistar dengan periodontitis

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Manfaat praktis sebagai sumbangan pemikiran penulis terhadap Universitas Airlangga, khususnya mahasiswa jurusan Pendidikan Dokter Gigi Universitas Airlangga.