

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam bidang konservasi gigi terutama dalam perawatan endodontik, tindakan bedah endodontik dilakukan apabila tindakan endodontik konvensional tidak dapat dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan infeksi dan menciptakan lingkungan yang optimal untuk penyembuhan jaringan periapikal dan tulang. Salah satunya adalah tindakan hemiseksi atau pengangkatan akar gigi dan sebagian mahkota gigi (Liu *et al.*, 2021). Tindakan ini dapat menginisiasi perubahan baik fungsional, psikologis, postural, maupun lokal serta mendorong perubahan pada jaringan lunak dan keras. Setelah gigi diekstraksi, terjadi serangkaian peristiwa biologis yang berkesinambungan pada alveolus untuk menutup luka dan menjaga homeostasis jaringan yang disebut penyembuhan soket (Gomes *et al.*, 2019; Araújo *et al.*, 2015).

Penyembuhan luka soket dimulai dari terbentuknya bekuan darah segera setelah gigi diekstraksi. Pembentukan bekuan darah ini bertujuan untuk mencegah kehilangan darah dan menyediakan tempat untuk perlekatan sel-sel yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan (Gomes *et al.*, 2019). Setelah 2 sampai 3 hari sel-sel inflamasi mulai bermigrasi ke luka untuk membersihkan soket sebelum dimulainya pembentukan jaringan baru, kemudian bersama dengan pembuluh darah baru dan fibroblas membentuk jaringan granulasi. Kemudian jaringan ini akan digantikan oleh matriks sementara (osteoid) yang kaya akan serat kolagen dan *woven bone* atau anyaman tulang akan mengelilingi pembuluh darah dan membentuk osteon primer (Al-Fa'izah *et al.* 2019; Araújo *et al.* 2015). Sintesis

matriks osteoid yang sebagian besar terdiri dari kolagen tipe 1 dan mineralisasinya diregulasi oleh osteoblas, yaitu sel berbentuk kuboid yang berasal dari sel punca mesenkim dan terletak pada permukaan tulang (Jann, Gascon, & Roux, 2020). Sintesis osteoid oleh osteoblas dimulai pada minggu ke-1 sampai ke-2. Setelah minggu ke-2 atau hari ke-14, matriks akan termineralisasi dan membentuk tulang baru atau *immature/woven bone* yang dapat diobservasi terutama pada bagian lateral dan apikal dari soket. *Woven bone* nantinya akan digantikan oleh *lamellar bone*, proses ini disebut dengan *bone remodeling* yang dimulai setelah hari ke-28 dari penyembuhan tulang. Penelitian ini berfokus pada hari ke-14 dan hari ke-28 karena sintesis matriks osteoid dimulai pada hari ke-14 dan berlangsung hingga proses *bone remodeling* pada hari ke-28 (Gomes *et al.*, 2019; Araújo *et al.*, 2015; Kini & Nandeesh, 2012). Proses penyembuhan soket pasca ekstraksi dianggap selesai setelah terbentuknya trabekula tulang baru (osteogenesis) pada alveoli gigi, dibuktikan di hari ke-21 pada penelitian oleh Vieira *et al.* Pembentukan tulang baru terjadi secara sentripetal, dengan jaringan tulang mulai terbentuk dari dinding soket yang kemudian akan mengisi soket seluruhnya (Vieira *et al.*, 2015; Kini & Nandeesh, 2012).

Soket tulang alveolar yang terjadi setelah ekstraksi dapat mengurangi dimensi soket dari waktu ke waktu. Hal ini disebabkan oleh adanya proses resorpsi tulang alveolar. Resorpsi alveolar ridge adalah salah satu akibat dari ekstraksi gigi. Pengurangan sekitar 50% pada arah vertikal dan horizontal, dengan dua per tiga reduksi terjadi pada 3 bulan pertama. Kecepatan dan pola resorpsi tulang dapat berubah jika proses patologis dan traumatik telah merusak satu atau lebih dinding tulang soket. Dalam keadaan ini, jaringan fibrosa kemungkinan akan menempati

bagian soket, sehingga memperlambat proses penyembuhan dan regenerasi tulang. Perubahan morfologi ini dapat mempengaruhi keberhasilan penempatan dan osseointegrasi implan gigi. Penyusutan tulang alveolar berpengaruh terhadap estetika, *prosthetic* dan *restorative dentistry* (Dimova, 2014). Preservasi soket adalah salah satu teknik regenerasi tulang yang digunakan untuk mengurangi perubahan dimensi baik jaringan keras maupun lunak setelah ekstraksi gigi (Cardaropoli *et al.*, 2012). Preservasi soket setelah tindakan hemiseksi dapat membantu mempertahankan tinggi tulang alveolar dan mencegah resorpsi tulang untuk mencapai hasil perawatan yang maksimal (Agrawal *et al.*, 2012). Beberapa alasan mengapa preservasi soket diperlukan segera setelah ekstraksi gigi adalah karena penempatan *graft* dapat meningkatkan stabilitas bekuan darah yang dibentuk dan akan digantikan dengan matriks jaringan ikat sementara, *woven* dan *lamellar bone*, dan *bone marrow* yang serupa dengan penyembuhan spontan pada regio edentulous post ekstraksi. Selain itu *graft* pada soket dapat mencegah kemungkinan pengurangan volume jaringan keras yang dibutuhkan untuk regenerasi, dan menjadi *scaffold* untuk pertumbuhan komponen vaskular dan selular yang dibutuhkan untuk membentuk tulang baru dengan kualitas dan kuantitas yang mencukupi (Dimova, 2014; Cardaropoli *et al.*, 2012).

Terdapat beberapa jenis dari *bone graft* untuk preservasi soket antara lain, *autografts*, *allografts*, *xenografts*, dan *alloplastics* (Baldwin *et al.*, 2019; Fernández *et al.*, 2015). *Autografts* berasal dari tubuh pasien sendiri dan masih menjadi *gold standards* karena sifat osteinduktif, osteokonduktif, osteogenik, serta tidak menimbulkan alergi. *Allografts* diambil dari donor lain dari spesies yang sama. *alloplastics* adalah pengganti tulang seperti keramik, hidroksiapatit, trikalsium

fosfat, dll. Namun *autografts* dan *allografts* memiliki kekurangan tersendiri, *autografts* dapat meningkatkan morbiditas pada tempat donor serta waktu operasi karena pengambilan *graft* berasal dari pasien sendiri. *Allografts* beresiko untuk menularkan penyakit infeksi sehingga diperlukan tindakan khusus untuk mencegah hal ini, namun proses ini dapat menghilangkan sel-sel tulang, protein, dan sifat osteogenik di dalam *graft*. Selain itu *allografts* memiliki kemungkinan untuk menimbulkan reaksi imunologis yang mengganggu proses penyembuhan tulang. *Xenografts* diambil dari spesies yang berbeda seperti hewan, dan dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk preservasi soket untuk menghindari prosedur bedah tambahan serta risiko dari pengambilan *autograft*. Salah satu *xenografts* yang sering diteliti adalah *graft* dari tulang sapi/*bovine derived graft* yang menunjukkan sifat osteokonduktif (Baldwin *et al.*, 2019; Pellegrini *et al.*, 2018; Guarnieri *et al.*, 2017; Fernández *et al.*, 2015).

Hydroxyapatite bovine tooth graft (HAp-BTG) adalah *xenografts* yang berasal dari gigi sapi. Gigi sapi (*bovine*) menjadi salah satu pilihan bahan *graft* karena mengandung banyak hidroksiapatit. Enamel dan dentin *bovine* mengandung bahan organik dan kandungan hidroksiapatit yang mirip dengan gigi manusia serta mengandung banyak kalsium dan fosfor. Hidroksiapatit sendiri sering digunakan sebagai material *bone graft* karena kemampuan memperbaiki dan sebagai bahan biokompatibel yang baik untuk jaringan keras seperti tulang serta menunjukkan sifat osteokonduktif dan non-toksik (Halim *et al.*, 2020; Ratnayake *et al.*, 2020; De Dios Teruel *et al.*, 2015). Sifat osteokonduktif dari *graft* ini terjadi ketika material *graft* berfungsi sebagai tempat untuk pertumbuhan tulang baru atau osteoid yang dipertahankan oleh tulang asli, osteoblas dari margin defek yang diberi *graft*

memanfaatkan material tersebut untuk membentuk tulang baru. Pada pemberian *graft*, bagian sentral dari soket akan didominasi partikel *graft* yang dikelilingi tulang baru baik *woven* maupun *lamellar bone*, dimana osteoblas ditemukan melapisi tulang baru tersebut dan menghasilkan osteoid yang akan termineralisasi membentuk *woven bone*. Partikel *graft* akan tergantikan oleh tulang yang baru terbentuk tersebut, menghasilkan daerah tulang yang terintegrasi seluruhnya. (Saima *et al.*, 2016). Salah satu faktor yang berperan dalam suksesnya integrasi *bone graft* adalah fiksasi yang tepat pada tempat diberikannya (Titsinides *et al.* 2019). Pemberian bahan *graft* ke dalam soket tulang alveolar perlu ditambah suatu bahan pembawa yaitu *polyethylene glycol* (PEG) agar *graft* dapat mencapai apikal soket tulang alveolar.

PEG adalah polimier linier yang larut dalam air dan relatif murah. PEG digunakan sebagai pelarut, penstabil, pembawa muatan obat yang ukuran dan strukturnya dapat dikontrol, serta pada *bone scaffold* berperan untuk memberikan dukungan mekanis dan mencegah akumulasi mikroorganisme. Pencampuran PEG dengan bahan *HAp*-BTG berfungsi sebagai material pembawa partikel *graft* ke dalam soket. Penggunaan PEG sebagai biomaterial sudah banyak dilakukan dan berbagai kombinasi telah diteliti untuk meningkatkan degradasi, pengiriman sel dan *growth factor*, serta aktivitas osteogenik. PEG telah digunakan sebagai substrat pendukung untuk pertumbuhan sel punca setelah cedera, menginduksi migrasi sel, proliferasi, dan diferensiasi. PEG memiliki kelarutan dan titik lebur yang bervariasi sesuai dengan berat molekulnya. Pencampuran kombinasi PEG 400 dan 4000 dilakukan untuk menyesuaikan kelarutan dan titik lebur dengan suhu tubuh (Kong *et al.* 2017; Anisha & Shegokar 2016; Gibbs *et al.* 2014).

Pada penelitian sebelumnya, pemberian *deproteinized bovine bone mineral* pada defek calvaria tikus oleh Lago *et al.* menghasilkan pertumbuhan tulang dan matriks osteoid yang lebih besar pada minggu ke-8 percobaan. Penelitian oleh Guarnieri *et al.* menunjukkan bahwa terjadi pembentukan osteoid pada soket gigi yang diekstraksi setelah diberikan *bovine xenografts* sebesar 26.85% serta tidak ada inflamasi atau enkapsulasi fibrous pada daerah ekstraksi (Lago *et al.*, 2020; Guarnieri *et al.*, 2017). Penelitian pendahuluan menggunakan tikus wistar menunjukkan keberhasilan dalam proses osteogenesis setelah soket pasca pencabutan diberi kombinasi *HAp*-BTG dan PEG, namun sampai saat ini masih belum ada penelitian tentang penggunaan kombinasi bahan *HAp*-BTG dan PEG terhadap jumlah osteoid. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian *HAp*-BTG dan PEG sebagai material *graft* pada soket pasca pencabutan gigi *Rattus norvegicus* strain wistar (tikus wistar) terhadap pembentukan osteoid.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kombinasi *hydroxyapatite bovine tooth graft* (*HAp*-BTG) dan *polyethylene glycol* (PEG) ke dalam soket tulang alveolar pasca pencabutan gigi tikus wistar dapat meningkatkan jumlah osteoid pada hari ke-14 dan ke-28?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan efek pemberian kombinasi *HAp*-BTG dan PEG ke dalam soket pasca pencabutan gigi tikus wistar terhadap peningkatan jumlah osteoid.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan efek pemberian kombinasi *HAp*-BTG dan PEG ke dalam soket pasca pencabutan gigi tikus wistar terhadap peningkatan jumlah osteoid pada hari ke-14 dan hari ke-28.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan menambah pemahaman dan referensi mengenai pengaruh pemberian *HAp*-BTG dan PEG terhadap peningkatan jumlah osteoid.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data terbaru mengenai hasil pemberian *HAp*-BTG dan PEG pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar serta dapat digunakan untuk pengembangan lebih lanjut mengenai bahan *graft* untuk kebutuhan preservasi soket dan defek tulang.