

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses regenerasi tulang berhubungan erat dengan bidang kedokteran gigi, khususnya pada ilmu bedah mulut dan maksilofasial. Salah satu contoh proses regenerasi tulang dapat dilihat pada penyembuhan tulang pasca pencabutan gigi. Proses penyembuhan tulang terdiri dari fase yang berkesinambungan dan terarah. Proses penyembuhan tulang terdiri dari tiga fase, yaitu inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* (Townsend *et al.*, 2017). Tahap inflamasi merupakan salah satu faktor kunci untuk keberhasilan penyembuhan tulang. Penyembuhan tulang sangat tergantung pada fase inflamasi awal, yang dipengaruhi oleh respons lokal dan sistemik terhadap stimulus yang merugikan. Terhambatnya proses inflamasi karena stimulus merugikan yang terus-menerus dapat menyebabkan gangguan penyembuhan tulang (Maruyama *et al.*, 2020).

Bahan herbal dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk preservasi soket pasca ekstraksi gigi dengan cara menurunkan faktor inflamasi. Penggunaan bahan herbal terutama pada negara berkembang masih menjadi bagian pengobatan yang diandalkan dengan perkiraan 75-80% populasi di seluruh dunia (Aljunaid *et al.*, 2020). Salah satu tanaman herbal yang seringkali digunakan adalah *Garcinia mangostana* yang menghasilkan buah manggis atau mangostin. Manggis terdiri dari komponen kimiawi yang aktif seperti *xanthone*, *phenol*, *flavonoid*, *gartinin*, *saponin*, *garcinon*, *tannin*, *anthocyanin*, *terpene*, vitamin B1, B2 dan senyawa bioaktif lainnya (Aljunaid, Hariyani, Roestamadji, Ridwan,

Kusumaningsih, & Qaid, 2020). *Xanthone* pada *pericarp* buah manggis mengandung banyak α -Mangostin dan γ -Mangostin. *Alpha Mangostin* memiliki efek anti-inflamasi (Gutierrez-Orozco *et al.*, 2013) dan antioksidan (Kritsanawong *et al.*, 2016).

Salah satu manfaat *Alpha mangostin* yaitu dapat mencegah resorpsi dengan cara menurunkan respons inflamasi, yang akan meningkatkan osteoklastogenesis (Hong *et al.*, 2018; Kresnoadi *et al.*, 2017; Lim *et al.*, 2020), serta meningkatkan ketahanan sel terhadap stress oksidatif yang dihasilkan selama proses inflamasi (Kritsanawong *et al.*, 2016), sehingga kematian sel dapat ditekan. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa α -mangostin menghambat aktivitas ROS intraselular. Inhibisi aktivitas ROS intraselular akan menghambat aktivitas enzim yang mengaktifkan *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) untuk translokasi ke dalam nukleus dan meregulasi mediator proinflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF- α . Beberapa uji pada hewan coba tikus menunjukkan zat aktif γ -mangostin secara langsung menghambat aktivitas enzim Ikappa B kinase mencegah proses transkripsi gen COX-2 (gen target NF- κ B), menurunkan produksi PGE2 dalam proses inflamasi (Gutierrez-Orozco *et al.*, 2013).

Menurut Liu (2012), α -mangostin kulit manggis terbukti mampu menurunkan sintesis sitokin pro inflamasi IL-1 dan TNF- α melalui penghambatan ekspresi gen *oncostatin M* pada jalur MAPK secara in vitro setelah induksi lipopolisakarida (LPS). Penurunan sekresi IL-1 dan TNF- α akan menurunkan ekspresi COX-2 karena hambatan sinyal dari IL-1 dan TNF- α untuk melepaskan fosfolipid dari membran sel (Liu *et al.*, 2012). LPS diketahui dapat menginduksi terbentuknya NO intrasel yang berkaitan dengan degradasi sel. Penelitian

Alamsyah (2021) meneliti konsentrasi LPS yang dapat menyebabkan toksisitas sel osteoblas 7F2 *in vitro*, serta konsentrasi optimal *Alpha Mangostin* pada sel osteoblas 7F2 dengan proliferasi tertinggi (data belum dipublikasikan). Namun penelitian tersebut tidak menggambarkan apakah pemberian *Alpha Mangostin* dapat menghambat efek toksisitas pada sel osteoblas 7F2 pasca paparan LPS.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *Alpha Mangostin* terhadap proses penyembuhan tulang dengan parameter viabilitas dan migrasi sel osteoblas 7F2 pasca paparan LPS, melalui uji MTT *assay* dan *wound healing assay*. MTT *assay* merupakan uji kolorimetri sederhana yang digunakan untuk mengukur viabilitas sel setelah diberikan *Alpha Mangostin*. Uji *wound healing assay* secara *in vitro* dilakukan untuk mengetahui pengaruh *Alpha Mangostin* terhadap laju migrasi sel pasca paparan LPS. Migrasi sel merupakan salah satu tahap yang penting untuk inisiasi proliferasi dan diferensiasi sel pada proses penyembuhan (Bobadilla *et al.*, 2018).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas timbul permasalahan yaitu apakah pemberian *Alpha Mangostin* memiliki efek terhadap peningkatan viabilitas dan migrasi sel osteoblas pasca induksi inflamasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah pemberian *Alpha Mangostin* memiliki efek terhadap peningkatan viabilitas dan migrasi sel osteoblas pasca induksi inflamasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian Alpha Mangostin terhadap peningkatan viabilitas sel osteoblas pasca induksi inflamasi.
2. Mengetahui efek pemberian Alpha Mangostin terhadap peningkatan migrasi sel osteoblas pasca induksi inflamasi.
3. Mengetahui hubungan antara peningkatan viabilitas dengan migrasi sel osteoblas setelah pemberian Alpha Mangostin pasca induksi inflamasi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Memberikan informasi ilmiah tentang efektivitas Alpha Mangostin terhadap viabilitas dan laju migrasi sel osteoblas pasca induksi inflamasi dalam tingkat seluler melalui *MTT assay* dan *wound healing assay*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan dasar informasi tentang efektivitas Alpha Mangostin terhadap inflamasi untuk membantu peningkatan osteogenesis dan menekan terjadinya resorpsi tulang alveolar.