

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tandur tulang merupakan salah satu metode bedah yang paling banyak digunakan untuk meningkatkan regenerasi tulang. Lebih dari dua juta prosedur tandur tulang dilakukan setiap tahun di seluruh dunia sehingga timbul kekhawatiran akan terbatasnya suplai dari segi bentuk maupun jumlahnya. Selain itu, dapat menimbulkan komplikasi di lokasi donor *autograft* (Wang & Yeung, 2017). Banyak penelitian dilakukan untuk mencari alternatif pengganti *autograft* guna mengatasi kelemahannya, antara lain: *allograft*, *xenograft*, dan *alloplast*. Perlu diketahui tiap pilihan ini memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing yang menjadi bahan pertimbangan dalam penggunaannya. *Allograft* merupakan bahan tandur tulang yang berasal dari satu spesies yang sama namun berasal dari individu yang berbeda. *Allograft* dapat diterima dengan baik oleh penerima donor dengan reaksi penolakan minimal, tetapi jumlahnya terbatas. Kelebihan *allograft* tidak memerlukan tambahan tindakan operasi (Jacobsen dan Easter, 2009; Ghassemi *et al.*, 2018). Kekurangan *allograft*, memiliki risiko transmisi penyakit dan memerlukan serangkaian proses dengan biaya tinggi sehingga dapat menyebabkan efek pada struktur dan protein yang dapat menyebabkan kehilangan sel osteogenik (Bhatt & Rozental, 2012; Campana *et al.*, 2014).

Alloplast merupakan bahan tandur tulang berbahan sintetik yang diolah sehingga bersifat biokompatibel tanpa mengandung molekul yang bersifat

antigenik. Pengolahan *alloplast* membutuhkan sebuah pabrik sehingga dibutuhkan biaya yang sangat besar (Almutairi, 2019).

Untuk mengatasi hal tersebut, bahan tandur tulang *xenograft* berasal dari spesies lain, contohnya tulang sapi atau *bovine*, dan babi atau *porcine* mulai dikembangkan sebagai alternatif. *Bovine* dan *porcine* sama-sama bersifat biokompatibel, osteokonduktif, dan osteoinduktif. Dalam memilih bahan tandur tulang juga perlu memperhatikan faktor agama dan etik. Di Indonesia, tulang sapi lebih dipilih dibandingkan tulang babi karena dipengaruhi oleh faktor agama mayoritas yang tidak menggunakan produk mengandung babi (Gungormus & Gungormus, 2017).

Bovine Bone Xenograft merupakan bahan tandur tulang yang telah dipasarkan dan digunakan di dunia kedokteran dengan tingkat kebutuhan yang tinggi. Bahan tersebut dapat ditemukan dalam berbagai produk seperti *Mega-Oss Bovine®*, *Bio-Oss®*, *InterOss®*, *Cerabone®*, *Osbone®* yang didatangkan dari luar negeri sehingga harganya cukup mahal. Oleh karena itu, berbagai macam penelitian dikembangkan untuk menghasilkan suatu biomaterial yang berkualitas dengan harga yang terjangkau (D. S. H. Lee *et al.*, 2014; J. H. Lee *et al.*, 2017).

Dalam bidang kedokteran gigi, *bovine bone xenograft* kerap digunakan dan menunjukkan hasil yang bagus. Tulang sapi memiliki struktur fisik dan kimia yang mirip dengan tulang manusia dan jumlahnya tidak terbatas baik dari segi bentuk maupun jumlah tetapi masih banyak mengandung protein sehingga bersifat antigenik (Bae *et al.*, 2019). Berdasarkan itu para peneliti mencoba menghasilkan *xenograft* yang biokompatibel dengan melakukan berbagai macam proses terhadap

bovine bone xenograft, seperti *freeze dried*, *deproteinized*, dan *demineralized* (Campana *et al.*, 2014).

Freeze-Dried Bovine Bone (FDBB) merupakan bahan tandur tulang yang berasal dari tulang sapi yang telah dilakukan proses pembekuan dan pengeringan atau liofilisasi, dengan tujuan untuk mempertahankan struktur fisik dan kimia dan menekan reaksi antigen berlebihan (Humidat *et al.*, 2018). *Deproteinized Bovine Bone Mineral* (DBBM) merupakan bahan tandur tulang yang telah banyak digunakan dan dipelajari (Kamdjaja *et al.*, 2019). Bahan tandur tulang tersebut diolah melalui proses deproteinasi, yaitu menghilangkan komponen organik pada tulang sehingga akan memiliki sifat yang lebih dapat diterima oleh tubuh *host* karena mengurangi faktor antigenik (Lei *et al.*, 2015).

Untuk menghasilkan *xenograft* yang baik, beberapa metode pengolahan terus dikembangkan, salah satunya adalah proses pembersihan sel atau deselulerisasi. Deselulerisasi bertujuan untuk mengeliminasi komponen seluler dari jaringan asli termasuk DNA dan RNA, namun tetap mempertahankan struktur dan komposisi matriks ekstraseluler. Dengan deselulerisasi, diharapkan dapat mengurangi sifat antigenik dan dapat mengarahkan ke proses remodeling yang konstruktif (Cravedi *et al.*, 2017; Gardin *et al.*, 2015). Penelitian oleh Bracey *et al.* (2018) mengatakan bahwa teknik deselulerisasi ini dapat menghasilkan bahan tandur tulang yang biokompatibel dan bebas patogen.

Ideal suatu bahan tandur tulang tidak bersifat antigenik, tetapi memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, dan osteogenik. Osteokonduktif mengacu matriks yang menyediakan tempat untuk sel-sel tulang tumbuh di permukaannya. Potensi osteoinduktif merupakan sifat terpenting dalam proses regenerasi tulang karena

terkait stimulasi sel punca mesenkim (MSCs) yang berdiferensiasi menjadi preosteoblas untuk memulai proses pembentukan tulang. Potensi osteogenik tandur tulang diperoleh dari peran sel-sel pembentuk tulang, seperti sel punca mesenkim, osteoblas, dan osteosit dari *host* (Polo-Corrales *et al.*, 2014). Tandur tulang dilakukan karena jaringan tulang memiliki kemampuan untuk beregenerasi dengan baik pada ruang yang membutuhkan. Tulang akan tumbuh dan menggantikan bahan tandur tulang menghasilkan tulang yang terintegrasi sepenuhnya. Tandur tulang digunakan dalam bentuk matriks yang kemudian memicu pertumbuhan tulang dan penyembuhan luka (Mao, 2014).

Perlu diketahui bahwa bahan tandur tulang harus bebas dari sifat antigenik. Adanya residu sel dalam bahan tandur tulang dianggap sebagai antigen yang dapat memicu respon pro-inflamasi dan mempengaruhi proses remodeling. Adanya residu asam nukleat juga dapat menjadi pemicu sel imun (Wong & Griffiths, 2014). Bahan tandur tulang yang diimplantasi ke dalam tubuh manusia akan menimbulkan respon imun yang mempengaruhi tingkat keberhasilan dari tandur tulang (Chakraborty *et al.*, 2019). Respon *host* terhadap implantasi merupakan proses yang kompleks dan tumpang tindih, dimulai dari respon imun bawaan, akumulasi neutrofil dan makrofag, degradasi bahan tandur tulang, hingga remodeling jaringan (Londono *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian tersebut akan dilakukan penelitian terhadap sifat antigenik pada *scaffold Freeze-Dried Cancellous Bovine Bone* (FDBB) dan *scaffold Freeze-Dried Cancellous Bovine Bone* yang dideselulerisasi (dc-FDBB) yang akan dibandingkan dengan *Deproteinized Cancellous Bovine Bone Material* (DBBM). Metode deselulerisasi, diharapkan komponen organik tidak terbuang, selain itu

tidak bersifat antigenik. Tulang kanselus dipilih pada penelitian daripada tulang kortikal karena memiliki vaskularisasi yang tinggi dan porositas yang baik, selain itu permukaannya luas dan ada beberapa ruang di antara struktur tulang sehingga lebih menguntungkan sebagai tempat pembentukan tulang baru dan juga membuat proses deselulerisasi lebih maksimal (Gardin *et al.*, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis proses deselulerisasi pada FDBB yang mengeliminasi semua sel dan DNA bersifat antigenik sehingga dapat menghasilkan tandur tulang biokompatibel dan bioinert.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas timbul permasalahan yaitu: Apakah ada perbedaan sifat antigenik *scaffold* FDBB dan *scaffold* dc-FDBB terhadap *scaffold* DBBM?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui sifat antigenik pada *scaffold* FDBB dan *scaffold* dc-FDBB

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah residu sel osteoblas dan osteosit pada *scaffold* FDBB dan *scaffold* dc-FDBB
2. Membandingkan jumlah residu sel osteoblas dan osteosit pada *scaffold* FDBB, *scaffold* dc-FDBB, dan *scaffold* DBBM
3. Menganalisis kadar konsentrasi DNA *scaffold* FDBB dan *scaffold* dc-FDBB
4. Membandingkan kadar konsentrasi DNA *scaffold* FDBB, *scaffold* dc-FDBB, dan *scaffold* DBBM

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Menyediakan informasi ilmiah mengenai proses deselularisasi pada *scaffold* FDBB.
2. Mengetahui sifat antigenik pada *scaffold* FDBB, *scaffold* dc-FDBB, dan *scaffold* DBBM.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk perkembangan bahan tandur tulang yang bersifat biokompatibel terhadap *host*, tanpa menimbulkan kegagalan dan penolakan bahan tandur tulang oleh *host*.