

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data WHO, terdapat lebih dari 8 juta bayi di seluruh dunia setiap tahunnya terlahir dengan kelainan kongenital. Di Indonesia sendiri data Riskesdas tahun 2007 mengungkapkan bahwa kelainan kongenital menjadi salah satu penyebab kematian bayi (Kemenkes RI, 2018). *Cleft lip with or without cleft palate* (CL/P) merupakan salah satu kelainan kongenital yang umum terjadi melibatkan bibir, *hard palate*, *soft palate*, dan struktur di sekitar rongga mulut (Triwardhani et al., 2019). Selama masa perkembangan embrio, beberapa primordia di regio *midfacial* akan bergabung bersama membentuk struktur *orofacial* termasuk hidung, bibir atas, dan palatum yang memisahkan rongga mulut dan hidung. Ketika terjadi kegagalan pada prosesnya maka dapat bermanifestasi sebagai CL/P (Reynolds et al., 2020). Etiologi CL/P diduga berhubungan dengan pengaruh genetik dan interaksi variabel dari faktor lingkungan (Vyas et al., 2020).

Di antara populasi bayi yang lahir dengan CL/P, kasus yang paling umum terjadi adalah *cleft lip and palate* (CLP) yaitu sebesar 46%, diikuti dengan *isolated cleft palate* (CP) sebesar 33%, dan *isolated cleft lip* (CL) sebesar 21% (Kreshanti et al., 2018). Pada umumnya, kasus CLP lebih banyak ditemukan pada anak laki-laki dibandingkan pada anak perempuan dengan perbandingan rasio sekitar 3:2, sedangkan CP sendiri lebih sering terjadi pada anak perempuan (Bhat et al., 2020; Triwardhani et al., 2019). Perbedaan ukuran prosesus fasial pada setiap etnis atau ras juga berkaitan dengan insiden terjadinya CL/P karena ukuran prosesus

frontonasal berhubungan dengan kemampuannya untuk menyatu dengan prosesus lain yang berada di sekitarnya (Triwardhani et al., 2019).

Masalah dapat timbul akibat CL/P antara lain gangguan pada proses menyusui, kesulitan berbicara, gangguan pendengaran, maloklusi, deformitas wajah, dan gangguan psikologis (Triwardhani et al., 2019; Vyas et al., 2020). *Protesa* dan *feeding devices* merupakan perawatan awal untuk bayi yang lahir dengan CL/P. Perubahan struktur anatomi pada bayi dengan CL/P menyebabkan terganggunya mekanisme hisap dan menelan sehingga proses menyusui menjadi terhambat (Kati, 2019). Pada umumnya prosedur bedah untuk menutup celah bibir dilakukan ketika bayi berusia 3 bulan atau 10 minggu, sedangkan untuk menutup celah palatum (*palatoplasty*) idealnya dilakukan ketika bayi berusia 9 sampai 12 bulan (Worley et al., 2018).

Berkembangnya teknologi rekayasa jaringan memfasilitasi prosedur rekonstruksi defek tulang yang memungkinkan penderita CLP mendapatkan perawatan *bone grafting* pada area celah palatum mereka (Mahanani, 2013). Terdapat empat klasifikasi material *bone graft* yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *alloplastic graft* (J. Miron & du Toit, 2017). Material *bone graft* yang digunakan sebaiknya memiliki sifat osteogenesis, osteoinduksi, osteokonduksi, dan osteointegrasi (Thukral, 2018). Untuk alasan historis dan biologis, *autograft* telah lama menjadi standar emas karena merupakan salah satu bahan cangkok yang bersifat osteogenik dan memenuhi ketiga komponen triad regenerasi. Meskipun merupakan standar emas, *autograft* dianggap memiliki prosedur yang lebih invasif karena membutuhkan situs bedah kedua dan dapat menyebabkan efek samping lokal setelah pengambilan tulang. Kekurangan dari *autograft* telah menghasilkan

banyak pengembangan material *bone grafts* seperti biomaterial substitusi tulang *alloplastic graft* (Dreyer et al., 2020; Misch, 2010).

Alloplastic graft adalah *bone graft* sintetis yang dapat menirukan sifat biologis dari tulang alami. *Alloplastic graft* dapat berasal dari *calcium phosphate* seperti *hydroxyapatite*, *polymers* seperti *polymethyl methacrylate* (PMMA), *glass ceramics*, dan *metals* (Kumar et al., 2013; Zhao et al., 2021). Keunggulan utama menggunakan material sintesis atau *alloplastic graft* adalah kualitas produk yang terstandarisasi, tidak berisiko tertular penyakit menular, dan sifat antigenisitasnya yang rendah (Fukuba et al., 2021).

Secara umum dibutuhkan tiga elemen yang berpengaruh terhadap keberhasilan rekonstruksi jaringan. Tiga elemen tersebut adalah sel yang dapat berproliferasi dan berdiferensiasi seperti *stem cells from human exfoliated deciduous teeth* (SHED), sinyal yang berperan untuk morfogenesis seperti *growth factor*, dan *scaffold* yang berperan sebagai lingkungan untuk pertumbuhan, perkembangan, serta diferensiasi sel sesuai dengan target jaringan yang hendak direkonstruksi (Mahanani, 2013). *Scaffold* merupakan komponen utama dalam rekonstruksi jaringan yang berfungsi untuk menstimulasi perlekatan, proliferasi, serta diferensiasi *stem cells*. *Scaffold* berperan sebagai *bone graft* yang menjadi *filler* pada defek tulang (Tollemar et al., 2016). Bahan material *scaffold* yang digunakan harus biokompatibel, *biodegradable*, memiliki sifat mekanik untuk menahan beban, porositas yang cukup, serta sterilitas tanpa menghilangkan aspek bioaktivitasnya (Ghassemi et al., 2018).

Polymethyl methacrylate (PMMA) merupakan polimer yang memiliki biokompabilitas yang baik karena toksisitasnya yang rendah, mudah diproses, dan

biaya yang murah sehingga menjanjikan untuk digunakan sebagai kandidat *scaffold* pada *graft* (Matbouei et al., 2019). Selain itu, PMMA juga memberikan stabilitas mekanis serta memiliki kemampuan adhesi seluler yang baik (Jessy & Ibrahim, 2014). Namun, karena PMMA merupakan biomaterial yang bersifat bioinert, dibutuhkan biomaterial lain yang bersifat bioaktif seperti *hydroxyapatite* (HA) agar dapat meningkatkan kemampuan osseointegrasinya (Matbouei et al., 2019).

Hydroxyapatite adalah material keramik alami yang sering digunakan dalam rekonstruksi jaringan tulang. HA sering kali digunakan sebagai material untuk diferensiasi osteogenik dan regenerasi tulang karena sifatnya yang osteokonduktif dan osteoinduktif (Prahasanti et al., 2020). Terlebih, HA memiliki biokompabilitas dan hidrofilitas yang baik serta memiliki struktur mikroporositas yang sebanding dengan tulang manusia (Zhao et al., 2021). Kombinasi PMMA dan HA dapat mensintesis terbentuknya nanokomposit PMMA-HA yang dapat meningkatkan sifat mekanik, biokompatibilitas, dan osteokonduktivitas (W. P. S. L. Wijesinghe et al., 2019). Campuran material PMMA dan HA dengan tiga rasio komposisi yaitu 20:80, 30:70, dan 40:60 sebelumnya pernah diteliti oleh Saskianti et al (2022) dalam jurnalnya yang membahas tentang karakterisasi kombinasi material tersebut sebagai kandidat material *graft* sintetik untuk kasus celah palatum.

Secara fisiologis, proses penyembuhan luka terjadi dalam beberapa fase yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Wulandari et al., 2021). Penyembuhan luka pasca operasi di area intraoral dapat beresiko terhambat karena adanya mikrobiom rongga mulut. Disebutkan bahwa infeksi biofilm bakteri *S. aureus* menghambat granulasi jaringan kolagen tipe I sehingga mengganggu proses penyembuhan luka (Roy et al., 2020). Penelitian Bahar Tuna et al (2008)

mengungkapkan bahwa anak dengan CLP berisiko memiliki jumlah *S. aureus* yang lebih banyak dibandingkan dengan anak tanpa CLP karena adanya celah pada oronasalnya. Lebih lanjut dalam penelitiannya disebutkan bahwa peningkatan jumlah *S. aureus* tersebut terjadi karena celah oronasal pada anak CLP memungkinkan adanya transmisi dari flora hidung ke flora rongga mulut.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan antibakteri PMMA-HA terhadap bakteri *S. aureus* sebagai kandidat *graft* sintesis untuk kasus celah palatum. Harapannya, penelitian ini dapat menjadi pertimbangan bagi para ilmuwan dan praktisi dalam menggunakan maupun mengembangkan *scaffold* PMMA-HA sebagai bahan *graft* untuk kasus celah palatum.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah *scaffold* PMMA-HA memiliki kemampuan antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*?
2. Ditinjau dari diameter zona hambat, rasio komposisi *scaffold* PMMA-HA manakah yang memiliki kemampuan antibakteri terbaik terhadap bakteri *S. aureus*?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui kemampuan antibakteri *scaffold* PMMA-HA terhadap bakteri *S. aureus*.
2. Mengetahui kemampuan antibakteri terbaik *scaffold* PMMA-HA dengan rasio komposisi 20:80, 30:70, dan 40:60 terhadap bakteri *S. aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Memberikan informasi dan referensi ilmiah mengenai kemampuan antibakteri pada setiap rasio komposisi *scaffold* PMMA-HA terhadap bakteri *S. aureus* sebagai kandidat *graft* pada kasus celah palatum.

1.4.2 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai dasar pengembangan *scaffold* PMMA-HA sebagai kandidat *graft* sintetik untuk kasus celah palatum.