

BAB 1

PENDAHULUAN

1. Latar belakang

Cacat wajah merupakan suatu beban psikologis bagi siapapun yang mengalaminya. Di bidang bedah mulut dan maksilofasial salah satu penyebab cacat wajah dapat terjadi karena kasus tumor rahang, dimana pada kasus tersebut, penderita harus mengalami reseksi sebagian tulang rahang yang terlibat. Salah satu upaya mengembalikan bentuk (*contour*) tulang yang telah di amputasi tersebut adalah dengan metode tandur tulang (*bone graft*). Tandur tulang tersebut digunakan sebagai pengganti defek tulang tersebut, dan diharapkan menyatu dan menjadi tulang baru dengan tulang induk (Elsanlanty *et al.*, 2009). *Bone graft* yang digunakan saat ini masih terus diteliti dan dikembangkan untuk mendapatkan hasil yang mendekati sempurna dalam arti dapat mengeliminasi efek samping yang ditimbulkan. Sampai saat ini material untuk *bone graft* yang ideal adalah yang berasal dari tubuh sendiri yang dikenal dengan *autograf*, karena memiliki 3 sifat biologi yang diperlukan dalam penyembuhan tulang, yaitu : *osteogenesis, osteoinductive, osteoconductive*.

Osteogenesis adalah *bone graft* yang mengandung sel osteoblas untuk memproduksi matrik tulang. Kedua, *osteoinductive* adalah *bone graft* yang mengandung berbagai sitokin seperti *transforming growth factor* (TGF- β), *platelet derived growth factor* (PDGF), *insulin like growth factor* (IGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *bone morphogenetic protein* (BMP) yang berfungsi menarik, menstimulasi osteoprogenitor sel untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi osteoblas yang selanjutnya akan memproduksi tulang yang baru. Ketiga, *osteoconductive* yaitu *bone*

graft yang memiliki matrik berfungsi sebagai *scaffold* tempat deposisi tulang yang baru (Ferdiansyah *et al.*, 2011).

Proses penyembuhan tandur tulang sama seperti proses penyembuhan pada fraktur tulang (Oppenheimer *et al.*, 2008). Menurut Deschaseaux *et al.*, 2009, pada proses penyembuhan tulang terjadi *osteogenesis* yang merupakan proses aktif yang di inisiasi oleh sel-sel induk tulang yang disebut sebagai *Bone marrow Mesenchymal Stem Cell* (BMSc). Konsep penyembuhan tulang pasca tandur tulang adalah proses regenerasi tulang yang terjadi karena proliferasi dan diferensiasi BMSc yang selanjutnya akan menghasilkan jaringan tulang baru (Zhang *et al.*, 2008).

Bone marrow mesenchymal stem cell tersebut berdiferensiasi menjadi osteoblas oleh karena induksi dari *growth factor*, hormon, *transcription factor* (Mehta *et al.*, 2012). Regenerasi jaringan *BMSc* dapat berasal dari *cancellous* itu sendiri dan dari jaringan periosteum (Mohaved *et al.*, 2013).

Periosteum memainkan peran penting dalam penyembuhan dan remodeling dari tandur tulang karena mengandung sel-sel induk *mesenchymal* yang mampu berdiferensiasi menjadi tulang dan tulang rawan (Zhang *et al.*, 2008). Kegagalan perawatan tandur tulang *autograft* dapat terjadi oleh karena kerusakan dari jaringan periosteum pada daerah resipien. Karena jaringan periosteum merupakan sumber MSc. Keberadaan jaringan periosteum sangat penting, didalam jaringan periosteum terdapat sel-sel progenitor yang merupakan unsur penting dalam proses osteogenesis dan angiogenesis dalam proses penyembuhan suatu tandur tulang, sehingga hilangnya jaringan periosteum dapat menyebabkan hilangnya sinyal molekuler atau petanda molekuler untuk inisiasi suatu proses angiogenesis (Pramono, 2011). Tahap proliferasi dan deferensiasi sel *bone marrow mesenchymal stem cell* merupakan tahapan penting pada suatu proses tandur tulang. Pada tahapan ini diketahui bahwa sel yang ditandurkan

hidup, kehidupan sel ini menunjukkan bahwa mekanisme *osteoinduktif* atas peran *growth factor* dan *co factor* telah berlangsung. (Pramono, 2011). Oleh karena itu pada kondisi seperti tersebut di atas peran *growth factor* dan *co factor* yang bersifat osteoinduktif dapat memegang peranan penting untuk meningkatkan proses proliferasi dan diferensiasi jaringan *BMSc*. *Alpha tocopherol* bersifat *co factor* yang dapat membantu sebagai suplemen pada media kultur *BMSc* pada proses *osteogenesis* (Azzi *et al.*, 2003).

Alpha tocopherol merupakan *co-factor* yang dapat membantu proses osteogenesis sebagai suplemantasi mikronutrien pada media kultur bone marrow *mesenchymal stem cell* (Nuttelmen, 2005). Pada penelitian terdahulu telah dilakukan uji toksisitas *alpha tocopherol* terhadap kultur *bone marrow mesenchymal stem cell* dan didapatkan dosis optimal *alpha tocopherol* terhadap kultur bone marrow *mesenchymal stem cell* yaitu 25 μ M (Baydowi, 2014).

2. Rumusan masalah

Apakah pemberian suplementasi *alpha tocopherol* dapat mempengaruhi ekspresi *platelet derived growth factor* (PDGF) pada kultur *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* (hBM-MSc) ?

3. Tujuan Penelitian

3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian *alpha tocopherol* dengan dosis 25 μ M terhadap peningkatan ekspresi *platelet derived growth factor* pada kultur *bone marrow mesenchymal stem cell*.

3.2 Tujuan Khusus

Menganalisa pengukuran ekspresi *Platelet derived growth factor* setelah diberikan perlakuan dengan *alpha tocopherol* dengan dosis 25 μ M

4. Manfaat Penelitian

4.1 Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan di bidang Bedah Mulut Dan Maksilofasial dalam mengungkapkan pengaruh *alpha tocopherol* terhadap peningkatan ekspresi PDGF pada kultur *human bone marrow mesenchymal stem cell* (hBM-MSK)

4.2 Praktis

Memberikan informasi tentang manfaat suplementasi *alpha tocopherol* sehingga dapat diaplikasikan secara klinis untuk perawatan penderita paska reseksi mandibula dengan cara memberi suplemen vitamin E.