

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tulang termasuk jaringan tubuh yang dapat dicangkok dan terdapat sekitar 3.5 juta prosedur cangkok tulang yang dilakukan setiap tahun (Kheirallah dan Almeshaly, 2016). Kebutuhan cangkok tulang di Indonesia sudah mulai meningkat karena ada peningkatan kasus trauma dengan cacat tulang dan kasus reseksi tumor yang memerlukan cangkok tulang untuk menutupi cacat. Berdasarkan data dari Bank Jaringan Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, penggunaan cangkok tulang meningkat dari sejumlah 75 cangkok tulang pada tahun 2010, hingga 178 pada tahun 2011 dan 2012 (Mahyudin *et al.*, 2017).

Regenerasi tulang yang rusak dapat dilakukan terapi dengan menggunakan suatu bahan atau material pengganti yaitu *bone graft*. *Bone graft* dapat diambil dari tulang lain di tempat lain kemudian disubstitusikan ke dalam jaringan tulang yang mengalami defek. *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi (Ardhiyanto, 2011).

Bone graft digunakan sebagai pengisi dan *scaffold* untuk memfasilitasi pembentukan tulang dan meningkatkan penyembuhan luka. *Bone graft* ini *bioresorbable* dan tidak memiliki reaksi antigen-antibodi. *Bone graft* ini bertindak sebagai cadangan mineral yang menginduksi pembentukan tulang baru. *Bone graft* dapat digunakan karena jaringan tulang memiliki kemampuan untuk regenerasi sepenuhnya jika disediakan ruang di mana ia harus tumbuh. Seiring dengan pertumbuhan tulang alami, umumnya menggantikan bahan *graft* sepenuhnya,

menghasilkan wadah tulang baru yang sepenuhnya terintegrasi. Penggunaan *bone graft* yang paling umum yaitu pada aplikasi implan gigi untuk mengembalikan *edentulous area* dari gigi yang hilang. Secara umum, *bone graft* dapat digunakan pada blok (seperti dari dagu atau daerah ramus ascendens rahang bawah) atau partikulat, agar dapat beradaptasi dengan lebih baik pada defek. Fibula vaskularisasi yang telah dicangkokkan telah digunakan untuk mengembalikan integritas kerangka pada tulang panjang anggota gerak di mana ada defek tulang bawaan dan untuk mengganti segmen tulang setelah trauma atau invasi tumor ganas. Arteri periosteum dan nutrisi biasanya dihilangkan dengan potongan tulang sehingga *graft* akan tetap hidup dan tumbuh ketika ditransplantasikan ke lokasi *host* baru. Setelah tulang yang ditransplantasikan mendapati ke lokasi barunya, ia biasanya mengembalikan suplai darah ke tulang yang telah ditempelkan (Kumar *et al.*, 2013).

Bone graft juga memiliki empat sifat untuk regenerasi tulang, yaitu: osteokonduksi, osteoinduksi, osteointegrasi, dan osteogenesis. Osteokonduksi terjadi ketika bahan *bone graft* berfungsi sebagai *scaffold* untuk pertumbuhan tulang baru. Osteoinduksi meliputi stimulasi dari sel osteoprogenitor untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas yang kemudian memulai pembentukan tulang. Osteogenesis terjadi ketika osteoblas vital yang berasal dari bahan *bone graft* berpengaruh pada pertumbuhan dan pembentukan tulang baru. Salah satu tipe sel yang menjadi mediator dalam osteoinduksi yaitu *bone morphogenetic proteins* (BMPs) (Kheirallah dan Almeshaly, 2016).

Secara garis besar ada 4 macam *bone graft* antara lain *autograft*, *xenograft*, *allograft*, dan material sintetis *alloplast* atau *alloimplant* (Ardhiyanto, 2011).

Autograft merupakan jaringan tulang yang berasal dari pasien itu sendiri. *Autograft* memiliki sifat osteokonduksi, osteoinduksi, osteogenitas dan osteointegrasi yang baik tetapi memiliki beberapa kekurangan diantaranya jumlahnya relatif sedikit dan untuk memperoleh jaringan diperlukan operasi (Torres *et al.*, 2011). *Allograft* merupakan jaringan tulang diambil dari individu berbeda namun dengan spesies yang sama tetapi kekurangannya adalah risiko penyakit menular (Hung, 2012). *Alloplast* merupakan material sintetik yang bersifat inert dengan sedikit atau tidak adanya aktivitas osteoinduksi (Singh *et al.*, 2016).

Xenograft merupakan jaringan tulang yang berasal dari spesies lain, contohnya adalah sapi dan babi. *Xenograft* digunakan sebagai *graft* dikarenakan jaringan tulang yang bukan berasal dari spesies yang sama memiliki antigenik reaksi yang kuat terhadap tulang resipien. *Xenograft* juga terbukti berhasil digunakan sebagai bahan pengisi tulang yang rusak dengan menghilangkan jaringan organik yang ada didalamnya (Torres *et al.*, 2011; Perry, 2007). *Xenograft* memiliki berbagai macam jenis, diantaranya adalah DBBM, DFDBBX dan FDBBX. *Xenograft* yang paling umum digunakan adalah *Deproteinized Bovine Bone Mineral* (DBBM). DBBM adalah tulang pengganti yang berasal dari tulang sapi yang mengalami proses ekstraksi kimia dengan panas rendah (300°C) yang menghilangkan semua komponen organiknya tetapi masih mempertahankan struktur alami tulang dan menghasilkan kristal CaP yang berkarakter seperti *Hidroxyapatite* dengan sifat morfologi dan struktur yang mirip dengan *Hidroxyapatite* pada tulang manusia (V. Benezra, *et al.*, 2002). *Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft* (DFDBBX) adalah salah satu jenis *graft* tulang *xenograft* yang berasal dari tulang sapi yang telah mengalami proses *freeze-*

driying dan didemineralisasi yang tujuan untuk mengeluarkan mineral-mineral yang ada pada tulang. DFDBBX juga memiliki sifat osteoinduktif sehingga dapat menginduksi aktivitas *graft* untuk mempercepat pembentukan tulang dengan bantuan *growth factor* (Al-Ghamdi *et al.*, 2007). *Freeze-dried bovine bone xenograft* (FDBBX) adalah *graft* yang berasal dari *bovine* atau tulang sapi yang dibekukan dan dikeringkan. FDBBX bersifat osteokonduktif sehingga berperan sebagai *scaffold* dan biokompatibilitas yang sangat baik (Mahyudin *et al.*, 2017). Selain itu *xenograft* memiliki sifat osteoinduksi yang diperkirakan lebih banyak dibanding bahan lain dan dapat berperan sebagai *scaffold* dalam proses osteokonduksi (Torricelli *et al.*, 2002 ; Fonseca *et al.*, 2018).

Terapi yang efektif untuk proses penyembuhan tulang ini adalah dengan menggunakan kombinasi dari sel-sel, *scaffold*, dan *growth factor*. Salah satu *growth factor* yang diperlukan dari regenerasi tulang adalah *Bone Morphogenetic Protein* (BMP). BMP merupakan *growth factor* yang bersifat osteoinduktif yang dikenal sebagai protein pada matriks tulang demineralisasi dan termasuk dalam kelompok TGF- β . BMP berfungsi untuk meregulasi proliferasi, diferensiasi dan kematian sel pada berbagai jaringan. Selain itu, BMP juga dapat menginduksi osteogenesis saat ditanamkan pada bagian ekstraskeletal. Selama masa perkembangan skeletal, BMP meregulasi osteoblas dan kondrosit untuk berdiferensiasi (Rose *et al.*, 2004; Mohamed, 2008). Salah satu protein kelompok BMP yaitu BMP-4 telah menjadi salah satu faktor yang dapat menginduksi diferensiasi osteogenik dan meningkatkan pembentukan tulang (Ito, 2016). Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian mengenai perbandingan kandungan *growth factor* BMP-4 pada *Demineralized Freez-Dried Bovine Bone Xenograft* dan *Freez-Dried Bovine Bone Xenograft*.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kandungan *growth factor* BMP-4 pada *Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft* (DFDBBX) dan *Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft* (FDBBX)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan jumlah kandungan *growth factor Bone Morphogenetic Protein-4* pada *Demineralized Freez-Dried Bovine Bone Xenograft* dan *Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur jumlah kandungan *growth factor Bone Morphogenetic Protein-4* pada *Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft*.
2. Mengukur jumlah kandungan *growth factor Bone Morphogenetic Protein -4* pada *Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft*.
3. Membandingkan kandungan *growth factor Bone Morphogenetic Protein -4* pada *Demineralized Freez-Dried Bovine Bone Xenograft* dan *Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan menjadi suatu informasi atau acuan referensi ilmiah mengenai perbandingan kandungan *growth factor Bone Morphogenetic*

Protein -4 pada Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft dan Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu acuan dalam mengembangkan sebuah inovasi dalam bidang *bone graft*.