

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang.

Dalam praktek bedah mulut, kerusakan tulang maksilofasial yang seringkali terjadi dapat disebabkan oleh trauma, neoplasma, infeksi dan kelainan kongenital (Greenberg A. M, et.al., 2002). Sampai saat ini, rekonstruksi defek pada tulang masih menjadi tantangan bagi para ahli bedah mulut, karena proses penyembuhannya seringkali mengalami gangguan atau bahkan kegagalan (Zhao, et.al., 2009). Salah satu cara untuk merekonstruksi defek pada tulang adalah dengan tandur tulang (*bone graft*). Bone graft harus memiliki tiga fungsi dasar antara lain osteogenesis, osteoinduksi dan osteokonduksi (Ohtsuki M., 2009). Tulang yang digunakan dapat diambil dari tulang penderita sendiri (*autogenous bone graft*), dari penderita lain (*allograft*), ataupun dari tulang hewan (*xenograft*). Tandur tulang autogenous merupakan *gold standard* untuk tandur tulang karena memiliki tiga sifat biologis yaitu osteogenik, osteokonduktif dan osteoinduktif. Tetapi terdapat beberapa kekurangan pada tandur tulang jenis ini, antara lain morbiditas terhadap pasien, bertambah panjangnya waktu dan biaya operasi, meningkatnya resiko infeksi, kurangnya kekuatan tulang pada bagian yang diambil (Singh, et.al., 2016).

Untuk membantu proses penyembuhan tulang, dilakukan menggunakan suatu bahan atau material pengganti yaitu *bone graft* (Van Gaalen, et.al, 2008). Bone graft atau cangkok tulang berperan penting dalam penyembuhan defek tulang, dimana graft akan menyediakan suatu kerangka matriks ekstrasellular yang sangat

diperlukan dalam pengembalian struktur dan fungsi tulang. Bahan cangkok tulang merupakan jaringan yang diharapkan dapat hidup pada inang setelah ditanam dan ikut dalam proses regenerasi. Bahan cangkok tulang harus mampu menyatu dalam proses penyembuhan sehingga dapat berfungsi alami untuk pengisian tulang pada area kerusakan dan regenerasi tulang baru (Brunsvold dan Melloning, 1993).

Osteogenesis adalah pembentukan dan perkembangan tulang, dan mengandung sel osteoblas yang mempunyai kemampuan untuk memproduksi matriks tulang, bahkan tanpa sel-sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi. Osteoinduksi adalah transformasi stem sel-sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi ke dalam osteoblast atau kondroblast melalui factor-faktor pertumbuhan yang ada hanya pada tulang hidup, mengandung berbagai sitokin seperti transforming growth factor- β (TGF- β), *platelet derived growth factor* (PDGF), insulin-like growth factor(IGF), *fibroblast growth factor* (FGF), bone morphogenetic *protein* (BMP) yang berfungsi menarik, menstimuli osteoprogenitor sel untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi osteoblas yang selanjutnya akan memproduksi tulang yang baru.. Osteokonduksi adalah proses yang menyediakan fondasi atau rangka sementara/ perancah biologi, atau matrix fisik sebagai scaffold tempat deposisi tulang baru, yang sesuai dengan komposisi bentuk tulang baru disekitar tulang mendukung diferensiasi sel-sel mesenkim untuk tumbuh disepanjang permukaan bahan cangkok tulang. Scaffold juga membantu pembentukan pembuluh darah dalam pembentukan tulang baru. Graft osteokonduktif dapat merangsang pertumbuhan tulang dan menyebabkan aposisi tulang dari tulang yang telah ada. Sifat osteokonduksi suatu material dipengaruhi

oleh bentuk dan strukturnya, antara lain derajat porositas, ukuran porus, hubungan antar porus, dan kekasaran permukaan (Cyper, *et.al.*, 1996)

Bone graft harus bersifat biokompatibel yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan dapat dimanipulasi (Rimondini, dkk, 2004). Ada empat macam bone graft yaitu autograft, allograft, xenograft, dan material sintesis (Van Gaalen, *et.al.*, 2008).

Di Indonesia sejak tahun 1997 sampai 2001 tercatat adanya peningkatan kebutuhan biomaterial sebanyak 4 kali dan kebutuhan graft tulang akan terus bertambah seiring meningkatnya kasus kerusakan tulang (Abdurrahman, Betz, 2002). Tingginya tingkat kebutuhan bone graft menyebabkan pengembangan biomaterial graft terus dikembangkan untuk mencari alternative pilihan dalam merestorasi jaringan tulang yang rusak.

Berdasarkan proses pembuatan bahan cangkok tulang *xenograft*, dapat dibagi menjadi dua yaitu : (1) Bahan cangkok tulang yang dihilangkan kandungan mineralnya (*Demineralized freeze-dried bovine bone xenograft* (DFDBBX)) dan (2) Bahan cangkok tulang yang tidak dihilangkan mineralnya (*hydroxyapatite bovinebone xenograft*) (Anonim, 2011).

Demineralized freeze-dried bone xenograft merupakan bahan alternative yang direkomendasikan menggantikan bahan cangkok autograft. Bahan cangkok tulang autograft dinilai memiliki beberapa kelemahan, antara lain keterbatasan penyediaan tulang autograft sebagai donor dan dapat mengakibatkan kematian jaringan selama proses pengambilan bahan cangkok tulang pada donor (Torricelli et al., 2002). Bahan *demineralized freeze-dried bone xenograft* ini mampu mendukung perlekatan dan proliferasi sel-sel osteoblas dan akan mendukung

matriks tulang teregulasi melalui 3 mekanisme : (1) membentuk spasi bahan pengisi; (2) membentuk perlekatan dan proliferasi osteoblast; dan (3) sebagai sarana menstimuli pembentukan tulang (Stephan et al., 1999). *Demineralized freeze-dried bone xenograft* memiliki kelebihan banyak mengandung protein *growth factor* dan tidak rapuh sehingga mempermudah saat aplikasi. Kekurangan *demineralized freeze-dried bone xenograft* adalah proses mineralisasi tulang lebih lama dibandingkan *bovine hidroxyapatite* sehingga proses remodeling tulang terjadi lebih lama.

Bovine hidroxyapatite merupakan bahan cangkok tulang yang berasal dari sapi yang masih memiliki kandungan mineral, dibuat melalui proses tertentu sehingga dapat menghilangkan antigenisitas dan potensi respon inflamasi (Hislop et al., 1993, Cohen et al., 1994). Kelebihan *bovine hidroxyapatite* adalah bersifat osteokonduktif yang dapat berfungsi sebagai kerangka (*scaffold*) menyebabkan sel-sel jaringan disekitarnya akan bergerak masuk kedalamnya, berpengaruh lebih cepat memacu proses mineralisasi tulang sehingga mempercepat proses remodeling tulang. Sifat biokompatibel *bovine hidroxyapatite* menyebabkan mudah bersatu dengan tulang, tidak larut dan tidak diresorpsi sehingga sangat ideal sebagai material substansi dalam pembentukan tulang baru (Kim et al, 2005; Hillig et al, 2008). Kekurangan *bovine hidroxyapatite* adalah memiliki struktur yang rapuh, sehingga saat aplikasi lebih sulit.

Sehubungan dengan uraian tersebut diatas, maka perlu dilakukan penelitian eksperimental untuk mengetahui perbandingan *demineralized freeze-dried bone xenograft* dan *bovine hidroxyapatite* terhadap luas trabekula tulang dan pola penyembuhan tulang pada defek tulang.

1.2. Rumusan masalah.

Apakah ada perbedaan efek pembentukan tulang baru pada defek mandibula paska penanaman *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* dibandingkan *Freeze-Dried Bone Xenograft*

1.3. Tujuan penelitian.

1.3.1 Tujuan umum.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kapasitas pembentukan tulang baru pada defek mandibula paska penanaman *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* dibandingkan *Freeze-Dried Bone Xenograft*

1.3.2. Tujuan khusus.

Penelitian ini bertujuan :

1. Untuk membandingkan skor penyembuhan tulang baru pada defek mandibula kelinci paska penanaman *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* pada kelinci (*rattus norvegicus*)
2. Untuk membandingkan luas trabekula tulang baru pada defek mandibula kelinci paska penanaman *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* dibandingkan dengan *Freeze-Dried Bone Xenograft* pada kelinci (*rattus norvegicus*).

1.4. Manfaat penelitian.

1.4.1. Teoritis.

Penelitian ini memberikan kontribusi keilmuan tentang perbedaan *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* dibandingkan *Freeze-Dried Bone Xenograft* pada tingkat penyembuhan dan luas trabekula tulang baru di bidang Bedah Mulut Dan Maksilofasial.

1.4.2. Praktis.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang potensi aplikasi *Demineralized Freeze Dried Bone Xenograft* kombinasi dengan *bovine hidroxyapatite* dibandingkan dengan *Freeze Dried Bone Xenograft* sebagai bone graft untuk rekonstruksi defek tulang alveolaris.