

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan kondisi peradangan kronis dari gingiva, tulang alveolar dan ligamen periodontal sebagai bagian dari jaringan pendukung gigi. Penyakit periodontal dimulai dengan adanya gingivitis sebagai kondisi peradangan lokal pada gingiva yang diinisiasi oleh adanya bakteri pada plak gigi (biofilm mikroba yang terbentuk pada gigi dan gingiva). Periodontitis kronis terjadi ketika gingivitis yang tidak mengalami perawatan kemudian berkembang sehingga terjadi kerusakan dari ligamen periodontal dan tulang alveolar yang ditandai dengan terbentuknya poket periodontal yang dalam dan pada akhirnya dapat menyebabkan kehilangan dari gigi itu sendiri (Alvares, 2018).

Perawatan periodontal dapat dilakukan dengan cara *resective*, maupun *reconstructive* (regeneratif). Perawatan regeneratif adalah teknik untuk mengembalikan bentuk tulang seperti semula. Perawatan regeneratif tidak terlepas dari suatu bahan yang disebut *graft*. Berbagai macam graft mulai banyak diteliti, dengan tujuan regenerasi jaringan periodontal, yang meliputi serat gingiva, *junctional epithelium*, ligament periodontal dan tulang alveolar (Newman, 2015).

Kerusakan jaringan periodontal yang melibatkan tulang dapat diperbaiki dengan metode augmentasi sehingga diperoleh regenerasi periodontal. Augmentasi tulang merupakan proses kompleks yang melibatkan sejumlah fungsi seluler yang diarahkan pada pembentukan *scaffold* dan mineralisasi defek yang diikuti oleh remodeling sehingga dapat mencapai struktur aslinya.

Keberhasilan terbentuknya tulang yang baru (*bone formation*) membutuhkan dan dipengaruhi oleh beberapa komponen penting, yaitu *cell* (sel progenitor yang baik, antara lain *stem cells*, *osteoblasts*, *fibroblasts*), *signaling molecules* (*cytokines*, *growth factors*), serta *scaffold* (yang disediakan oleh bahan/ biomaterial *bone graft*) pada jaringan yang mengalami kerusakan (Jangid *et al.*, 2016).

Menurut hasil penelitian Prahasanti *et al* (2018), ukuran pori ekstrak kolagen sisik ikan gurami berkisar antara 191,6 – 385,3 μm , dimana ukuran porositas optimal untuk regenreasi tulang berkisar antara 100-500 μm . Ukuran porositas *scaffold* kolagen berperan dalam memberikan tempat bagi sel agar dapat berpenetrasi dan berkembang dalam *scaffold*, yaitu terjadi proses pembedahan sel, migrasi sel, deposisi matriks dan vaskularisasi dalam *scaffold* kolagen ini. Perawatan periodontal menggunakan graft diharapkan menghasilkan osteokonduksi, yang dapat mempengaruhi diferensiasi osteoblas. Osteoblas merupakan sel yang berperan penting dalam proses remodeling tulang (Kini and Nandeesh, 2012; Bruderer *et al.* , 2014) Osteokonduksi menyediakan *scaffold* yang memadai sehingga sel osteogenik pasien dapat masuk, berproliferasi dan bekerjasama dengan graft untuk membentuk tulang.

Saat ini telah banyak dikembangkan penelitian yang mengkombinasikan biomaterial *bone graft* dengan bahan mediator biologis untuk meningkatkan keberhasilan terbentuknya tulang baru yang dapat diprediksi (Kheirallah and Almeshaly, 2017). Kheirallah dan Almeshaly (2017) telah menguraikan berbagai bahan *bone graft* yang diaplikasikan secara tunggal atau kombinasi dan menjelaskan tentang sifat dan keuntungan penggunaan bahan tersebut. Berbagai biomaterial bone graft dan bahan mediator biologis telah dikembangkan, sehingga tidak menutup kemungkinan dapat dikembangkan lagi *scaffold* dan bahan mediator biologis baik lainnya yang berasal dari bahan alami atau sintetis. Kolagen tipe I yang dihasilkan oleh osteoblas tersebut mendominasi

matriks ekstraseluler non-termineralisasi (osteoid) dan berperan dalam determinasi protein matriks ekstra seluler lainnya dan bertindak sebagai tempat untuk endapan mineral (Eijken, 2007; Kini and Nandeesh, 2012). Dengan mempertimbangkan peranan kolagen tipe I tersebut, saat ini banyak dikembangkan ekstrak kolagen tipe I yang berasal dari spesies lain yang digunakan sebagai biomaterial *bone graft* (Parenteau-bareil *et al.*, 2010). Kolagen tipe I sebagai bagian organik dari matriks ekstraseluler (ECM) tulang mampu menginduksi migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel dalam proses osteogenesis atau pembentukan tulang baru. Hal ini dapat dilihat dari ekspresi beberapa protein penanda akan adanya pembentukan tulang yang dapat terlihat secara *in vivo* maupun *in vitro* (Shi dan Kahn, 2009).

Pengembangan kolagen dari hewan air mulai dikembangkan untuk menghindari *transmittable disease (bovine spongiform encephalopathy)* yang dicurigai dari sapi (Ikeda *et al.*, 2013; Yamada *et al.*, 2014). Selain itu, kolagen yang diekstraksi dari babi tidak digunakan oleh sekelompok orang karena alasan kepercayaan/agama (Zahrani, 2010). Menurut Torres *et al.* (2007), kolagen tipe I adalah komponen organik utama pada sisik ikan. Kolagen tipe I dari sisik ikan diketahui tidak toksik terhadap sel dan memiliki viabilitas yang baik dari hasil penelitian Nagai *et al.* (2004) mengenai sitotoksitas *in vitro*. Menurut hasil penelitian Pati *et al.* (2010), kolagen sisik ikan tawar memiliki suhu denaturasi 36,5⁰C yang mendekati kolagen mamalia.

Beberapa sitokin yang diproduksi osteoblas mempengaruhi proses remodeling tulang. adalah *receptor activator of nuclear faktor- $\kappa\beta$ ligand* (RANKL) dan *osteoprotegerin* (OPG). *Receptor activator of nuclear faktor- $\kappa\beta$* (RANK) juga berperan dalam proses remodeling tulang, (Belibasaki, 2011). Penelitian Boyce and Xing (2008) menyatakan bahwa Pemeriksaan OPG dan RANKL sering dipakai sebagai biomarker awal proses pembentukan tulang dan untuk menilai efektivitas hasil pengobatan. Hal ini juga didukung oleh penelitian dari Lacey *et al.* (1998) dan

Kong *et al* (1999) yang menyatakan bahwa jalur utama dari proses remodeling ditentukan dari ikatan OPG dan RANKL yang diprakarsai oleh osteoblast dan osteoklas. OPG dan RANKL akan menentukan proses yang disebut osteogenesis dan osteoklastogenesis (Lacey *et al.*, 1998; Kong *et al.*, 1999).

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini untuk melihat ekspresi OPG dan RANKL dilakukan pemberian kolagen dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang diaplikasikan pada tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah pemberian kolagen sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) meningkatkan ekspresi OPG dan menurunkan ekspresi RANKL”

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian kolagen sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) meningkatkan ekspresi OPG dan menurunkan ekspresi RANKL.

1.2 Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi ilmiah untuk memahami efek kolagen sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) terhadap ekspresi OPG dan RANKL sehingga dapat diketahui apakah bahan tersebut dapat menginduksi serta mempercepat pertumbuhan tulang.

2. Sebagai bahan informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang aplikasi koalgen sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*).