

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.1 Latar Belakang

Kerusakan jaringan lunak rongga mulut merupakan masalah yang paling umum dijumpai pada masyarakat Indonesia. Salah satunya adalah resesi gingiva. Prevalensi resesi gingiva di Indonesia saat ini sebesar 66,7%. Resesi gingiva merupakan suatu kondisi klinis di mana margin gingiva migrasi ke arah apikal karena proses patologis, sehingga menyebabkan akar gigi terbuka. Resesi gingiva seringkali menimbulkan masalah estetika, terutama apabila resesi gingiva mengenai gigi anterior. Progresivitas resesi gingiva ini dapat menyebabkan kegoyangan dan kehilangan gigi (Thakur, 2015; Saraswati *et al*, 2019).

Etiologi resesi gingiva dapat berhubungan dengan penyakit periodontal yang cenderung bersifat *irreversible*. Resesi gingiva juga dapat disebabkan oleh trauma oklusi, trauma saat menyikat gigi dan bersifat *reversible*, artinya gingival margin dapat kembali ke posisi normal dengan melakukan *periodontal tissue engineering* (Christopher *et al*, 2000; Krismariono, 2014).

Tujuan dari *periodontal soft tissue engineering* ialah agar terjadi proses *healing* dan regenerasi struktur serta fungsi jaringan dengan minimal invasif, lebih terprediksi, lebih cepat, serta lebih kualitatif (Deka, 2015). Prosedur *periodontal soft tissue engineering* yang dapat dilakukan pada kasus resesi gingiva, antara lain pendekatan bedah, bahan *conditioning* permukaan akar gigi, *guided tissue regeneration*, material yang mengandung *growth factor*. Salah satu bahan yang

mengandung *growth factor* dan akhir-akhir ini banyak diteliti ialah penggunaan *stem cel* (Christopher *et al*, 2000).

Adipose Stem Cell merupakan *stem cell* mesenkimal yang berasal dari jaringan lemak Jaringan lemak yang paling sering digunakan sebagai sumber *adipose mesenchymal stem cell* ialah jaringan lemak subkutan dan visceral misalnya pada paha, lengan, atau abdomen. Tidak seperti *bone marrow mesenchymal stem cell*, pengambilan jaringan lemak sebagai *mesenchymal stem cell* memiliki prosedur invasif minimal dan dapat diambil dalam jumlah besar. *Adipose stem cell* dapat berdiferensiasi menjadi *multiple cell lineage* sehingga memiliki kemampuan untuk melakukan *repair* dan *maintain* berbagai jaringan (Tsuji *et al*, 2014).

Adipose mesenchymal stem cell dipertimbangkan sebagai mediator dalam proses regenerasi jaringan karena mensekresi *multiple growth factor*, yaitu FGF (*Fibroblast Growth Factor*), TGF β 1 (*Transforming Growth Factor Beta 1*), EGF (*Epidermal Growth Factor*), KGF (*Keratinocyte Growth Factor*), IGF 1 (*Insulin like Growth Factor 1*), PDGF (*Platelete Derived Growth Factor*), HGF (*Hepatocyte Growth Factor*), dan VEGF (*Vascular Endotelial Growth Factor*) (Salahat, 2013; Zuk, 2013; Tsuji *et al*, 2014).

FGF berperan dalam proses angiogenesis dan epitelisasi melalui migrasi sel fibroblas, sel endotel, dan keratinosit pada proses regenerasi jaringan. TGF β 1 berperan untuk meningkatkan regulasi produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblas serta berperan pula dalam proses angiogenesis. EGF, KGF, dan HGF menstimulasi proliferasi fibroblas serta keratinosit pada proses regenerasi jaringan. HGF dalam *adipose mesenchymal stem cell* telah dibuktikan dapat

meningkatkan proliferasi sel epitel gingiva. IGF 1 dan PDGF menstimulasi migrasi fibroblas ke daerah yang mengalami *injury* serta meningkatkan produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblas. VEGF dalam proses regenerasi jaringan berperan utama pada angiogenesis (Anusaksathien, 2002; Johnson *et al*, 2003).

Vitronectin adalah glikoprotein adhesif multifungsi yang ditemukan dalam serum dan berbagai jaringan. Fungsinya meliputi regulasi koagulasi, fibrinolitik, kanker, dan kaskade komplemen. *Vitronectin* berperan penting dalam hemostasis, penyembuhan luka dan remodeling jaringan. *Vitronectin* memediasi reaksi inflamasi dan perbaikan di daerah jaringan yang mengalami kerusakan serta meningkatkan adhesi, penyebaran, dan migrasi sel (Leavesley *et al*, 2013; Mosby, 2016).

Vitronectin menempati peran dalam peristiwa paling awal trombogenesis dan perbaikan jaringan. *Vitronectin* adalah fondasi tempat trombus tumbuh dalam struktur yang teratur. Selain menutup luka, trombus juga berfungsi untuk melindungi jaringan yang mendasari dari oksidasi, merupakan reservoir mitogen dan mediator perbaikan jaringan, serta menyediakan *scaffold* sementara untuk perbaikan jaringan. Dengan tidak adanya *vitronectin* maka kaskade ini akan terganggu sebelum dimulai. Selain itu *vitronectin* juga berperan dalam angiogenesis, dimana diketahui reseptor *vitronectin* $\alpha v\beta 3$ diekspresikan pada level tertinggi dalam sel endotel selama angiogenesis. Oleh karena *vitronectin* berperan penting dalam proses *healing*, maka diharapkan dapat membantu perlekatan jaringan gingiva pada sementum gigi. Berdasarkan pemikiran-pemikiran di atas, peneliti ingin membandingkan ekspresi *vitronectin* dan proliferasi fibroblas

sebelum dan sesudah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* (Leavesley *et al*, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* dapat meningkatkan ekspresi *vitronectin* dan proliferasi fibroblas pada gingiva tikus *wistar*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui apakah terdapat peningkatan ekspresi *vitronectin* dan proliferasi fibroblas sesudah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* pada gingiva tikus *wistar*.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat khususnya di bidang Periodonsia, yaitu dalam hal *tissue engineering*. Dengan mengetahui ekspresi *vitronectin* dan proliferasi fibroblas sebelum dan sesudah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* terhadap gingiva tikus *wistar*, diharapkan *adipose mesenchymal stem cell* nantinya dapat digunakan sebagai salah satu alternatif terapi regenerasi gingiva pada kasus resesi gingiva.