

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang paling umum terjadi, World Health Organization (WHO) melaporkan 10 – 15 % dari populasi dunia menderita severe periodontitis (Jacob, 2014). Laporan survey kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 2001 menunjukkan bahwa penyakit periodontal merupakan penyakit gigi dan mulut ke dua terbanyak diderita masyarakat, dengan prevalensi \pm 70% dari penduduk Indonesia (Kementrian Kesehatan RI, 2012). Konsekuensi penyakit periodontal yang paling serius adalah hilangnya dukungan struktur periodontal, yang meliputi sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar. Kerusakan jaringan periodontal yang melibatkan tulang dapat diperbaiki dengan metode augmentasi. Augmentasi tulang adalah bentuk terapi regeneratif untuk memulihkan jaringan pendukung periodontal (Ajay *et al.*, 2016; Anton *et al.*, 2016; Kandwal *et al.*, 2014).

Augmentasi tulang merupakan proses kompleks yang melibatkan sejumlah fungsi seluler pada pembentukan *scaffold* dan mineralisasi defek yang diikuti oleh remodeling sehingga dapat mencapai struktur aslinya. Keberhasilan terbentuknya tulang baru membutuhkan dan dipengaruhi oleh beberapa komponen penting, yaitu sel progenitor (antara lain osteoblas, fibroblas), *signaling molecules* (sitokin, *growth factors*), serta *scaffold* pada jaringan yang mengalami kerusakan. *Scaffold* dapat

disediakan oleh biomaterial *bone graft* yang berperan dalam merangsang prekursor osteoblas. (Jangid *et al.*, 2016; Newman, 2015; Sheikh *et al.*, 2015).

Bone Morphogenetic Protein merupakan protein anggota keluarga *transforming growth factor beta* yang berperan penting dalam peristiwa osteogenesis. Ekspresi BMP-2 dan BMP-4 meningkat pada awal fase laten, kemungkinan untuk membantu proses diferensiasi sel precursor menjadi sel kondrogenik atau osteogenik (Jain *et al.*, 2014).

Proses regenerasi tulang terjadi karena proliferasi dan diferensiasi *bone marrow mesenchymal stem cell* yang akan menghasilkan jaringan tulang baru. Agar dapat hidup jaringan tulang ini memerlukan vaskularisasi yang cukup. Salah satu faktor yang terlibat dalam pembentukan pembuluh darah baru (neoangiogenesis) adalah *vascular endothelial growth factor* (VEGF) (Li *et al.*, 2016).

Kolagen tipe I yang dihasilkan oleh osteoblas mendominasi matriks ekstraseluler non-termineralisasi (osteoid) dan berperan dalam determinasi protein matriks ekstra seluler lainnya dan bertindak sebagai tempat untuk endapan mineral. Kemudian, kolagen akan diendapkan secara paralel atau lapisan konsentris untuk menghasilkan tulang matang (lamelar) sehingga menghasilkan struktur kekuatan dan fleksibilitas pada tulang (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; Silver, 2009).

Saat ini, sumber utama purifikasi kolagen tipe I adalah berasal dari hewan mamalia, termasuk babi, sapi, dan tikus. Untuk mengurangi risiko penularan penyakit

menular zoonosis, meminimalkan kemungkinan reaksi imunogenik, dan menghindari masalah yang berkaitan dengan agama, eksplorasi sumber baru (selain yang berasal dari hewan mamalia) untuk purifikasi kolagen tipe I sangat dibutuhkan (Nelson and Cox, 2005; Tang and Saito, 2015).

Sisik ikan merupakan salah satu sumber alternatif dalam pembuatan kolagen. Ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) mengandung kolagen tipe I. Ukuran pori ekstrak kolagen sisik ikan gurami berkisar antara 191,6 – 385,3 μm , dimana ukuran porositas optimal untuk regenerasi 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 (Prahasanti, 2018).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian menggunakan *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang diaplikasikan pada tikus wistar jantan dengan melihat ekspresi BMP-2 dan VEGF untuk mendeteksi adanya proses regenerasi tulang secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah terjadi peningkatan ekspresi BMP-2 dan VEGF pasca aplikasi *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) pada tikus wistar.”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah aplikasi sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) dapat meningkatkan ekspresi BMP-2 dan VEGF

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan ekspresi BMP-2 dan VEGF pasca aplikasi *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) pada tikus wistar.
2. Untuk mengetahui apakah *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) memiliki sifat osteokonduksi

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi ilmiah untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan ekspresi BMP-2 dan VEGF pasca aplikasi *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) pada tikus wistar.
2. Sebagai bahan informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang *scaffold* kolagen tipe I yang berasal dari ekstrak sisik ikan gurami (*Osphronemus gouramy*).