

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kerusakan jaringan lunak rongga mulut merupakan masalah yang paling umum dijumpai pada masyarakat Indonesia, salah satunya adalah resesi gingiva. Prevalensi penduduk Indonesia yang memiliki masalah penyakit periodontal sebesar 96,58 % (Riskedas, 2013). Sedangkan Prevalensi resesi gingiva ringan 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 estetik, terutama apabila resesi gingiva mengenai gigi anterior. Progresivitas resesi gingiva ini dapat menyebabkan kegoyangan dan kehilangan gigi (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* (Bartold *et al*, 2000; Krismariono, 2014; Jati *et al*, 2016).

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; Vaquette *et al*, 2018). Prinsip *tissue engineering* untuk regenerasi melibatkan kombinasi tiga elemen utama, seperti rangka (*scaffolds*), membran, regeneratif sel (*stem cells*) dan cell signaling molecules (*growth factors*) (Nakashima, 2003).

Prosedur *periodontal 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 cell* (Bartold *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*) (Sahalat, 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 (Koivisto *et al*, 2014; Jakhu *et al*, 2018). 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).

Penyembuhan luka pada periodontium manusia merupakan proses kompleks yang mengembalikan integritas jaringan dan melibatkan fungsi dan interaksi yang terkoordinasi dari berbagai jenis sel, matriks ekstraseluler, sitokin dan faktor pertumbuhan tertentu. Interaksi antara sel dan matriks ekstraseluler dalam penyembuhan luka periodontal dikendalikan oleh reseptor permukaan sel tertentu seperti integrin dan molekul ECM lainnya (Jakhu, 2018).

$\alpha6\beta4$ adalah reseptor laminin yang memainkan peran kunci menjaga integritas epidermis yang berfungsi melabuhkan keratinosit basal ke membran basalis.. Fungsi seluler $\alpha6\beta4$ pada penyembuhan luka mempromosikan adhesi, migrasi dan proliferasi KC (*Keratinocyte*), *signaling* dan EGFR (*Epidermal Growth Factor Reseptor*), mengatur angiogenesis pada EC (*Endothelial Cell*). Ekspresi $\alpha6\beta4$ diinduksi selama penyembuhan luka, $\alpha6\beta4$ mengatur epitelisasi luka dan pembentukan jaringan granulasi (Kinumatsu *et al*, 2007; Koivisto *et al*, 2013). Oleh karena itu $\alpha6\beta4$ berperan penting dalam proses healing, maka diharapkan dapat membantu perlekatan jaringan gingiva pada sementum gigi. Berdasarkan pemikiran-pemikiran di atas, peneliti ingin membandingkan ekspresi proliferasi fibroblas dan $\alpha6\beta4$ sebelum dan sesudah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* pada jaringan lunak.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian *adipose mesenchymal stem cell* dapat meningkatkan ekspresi proliferasi fibroblas dan $\alpha6\beta4$ pada gingiva tikus *wistar*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui apakah terdapat peningkatan ekspresi proliferasi fibroblas dan $\alpha6\beta4$ 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 *soft tissue engineering*. Dengan mengetahui ekspresi proliferasi fibroblas dan $\alpha6\beta4$ baik 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.