

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Indonesia merupakan salah satu negara didunia yang memiliki jumlah penduduk usia diatas 60 tahun atau lansia yang tingkat pertumbuhannya semakin meningkat dari tahun ketahun. 8,2% dari 240 juta penduduk merupakan lansia dan diperkirakan pada tahun 2050 mengalami peningkatan mencapai 25%(Schröder-Butterfill & Fithry, 2014). Peningkatan jumlah lansia akan menyebabkan semakin meningkat pula penyakit akibat penuaan. Salah satu penyakit yang menyertai lansia adalah osteoporosis. Osteoporosis merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan massa tulang yang rendah dan kerusakan pada mikroarsitektur jaringan tulang (Lestari & Widyaningrum, 2017).

Perempuan diketahui memiliki risiko terkena osteoporosis lebih tinggi dibanding laki-laki. Rasio kejadian osteoporosis pada perempuan dan laki-laki yakni 4:1 (Bethel, 2016). Hal ini disebabkan karena perempuan mengalami menopause yang menyebabkan ketidakseimbangan hormon, diantaranya penurunan jumlah hormon estrogen yang dapat menyebabkan penurunan densitas dan massa tulang (Abraham & Pullishery, 2015). Hormon Estrogen berperan penting dalam proses pertumbuhan dan maturasi tulang. Penurunan hormon estrogen ini dapat menyebabkan defek *stem cell* (Yuriko *et al*, 2015). Pada Osteoporosis massa tulang

berkurang sangat cepat dibandingkan pembentukan tulang (Stravos *et al.*, 2014; Xiao Lin *et al.*, 2015).

Osteoporosis didalam bidang kedokteran gigi perlu mendapat perhatian dikarenakan osteoporosis juga dapat terjadi pada tulang mandibula (Schorge *et al.*, 2008; Fritz & Speroff, 2011). Osteoporosis sering menjadi penyulit perawatan gigi tiruan pada bidang Prostodontia, hal ini dikarenakan resorpsi tulang yang besar dapat mempengaruhi retensi dan stabilisasi gigi tiruan (Egusa *et al.*, 2012).

Salah satu pilihan yang baru dan efektif serta bermanfaat untuk penggantian gigi yang hilang adalah implan, namun pemasangan implan membutuhkan dukungan tulang yang baik sehingga penting sekali untuk mendiagnosis densitas tulang rahang terutama pada wanita pasca menopause sebelum melakukan perawatan untuk mencegah terjadinya kegagalan implan (Lindawati, 2012).

Osseointegrasi merupakan faktor penting dalam kestabilan implan dan dianggap sebagai syarat keberhasilan implan, osseointegrasi merupakan hubungan struktural dan fungsional langsung antara tulang dan permukaan implan. Kontak antara permukaan implan dan jaringan merupakan proses yang dinamis. Interaksi kompleks ini tidak hanya melibatkan masalah biomaterial dan biokompatibilitas tetapi juga perubahan lingkungan. Proses osseointegrasi melibatkan *interlocking* awal antara tulang alveolar dan implan, kemudian fiksasi biologis melalui aposisi dan *remodeling* tulang secara terus-menerus terhadap implan (Parithimarkalaigan & Padmanabhan, 2013).

Tikus yang diovarektomi merupakan hewan coba yang paling sering digunakan dalam suatu studi patofisiologi osteoporosis karena dapat menggambarkan

pengaruh defisiensi estrogen terhadap penurunan massa tulang trabekular secara relevan pada manusia (Duraó, 2012).

Stem cell adalah sel imatur yang belum terdiferensiasi. *Stem cell* mampu berdiferensiasi dan melakukan pembaruan diri menghasilkan jenis sel yang berbeda sesuai potensi pada jaringan tempatnya berada sehingga memungkinkan perbaikan dan pemeliharaan suatu jaringan (Han *et al.*, 2013). Saat ini *stem cell* banyak digunakan untuk upaya menumbuhkan regenerasi jaringan. *stem cell* dalam kedokteran gigi terus menarik minat klinisi terutama di bidang prostodonsia. Resorpsi Tulang yang berlebihan akan menyebabkan kesulitan dalam pemasangan protesa mempengaruhi dukungan retensi dan stabilisasi sehingga rekayasa jaringan ini dapat digunakan untuk regenerasi jaringan dan tulang alveolar sehingga dapat meningkatkan keberhasilan perawatan protesa (Egusa *et al.*, 2012).

Setiap manusia memiliki *stem cell* endogen yang berfungsi meregenerasi dan memperbaiki jaringan namun apabila defek yang terjadi luas jumlah sel endogen ini tidak memadai untuk meregenerasi jaringan untuk itu diperlukan rekayasa jaringan untuk memberikan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) dari luar (Hendrijantini *et al.*, 2018).

Sumber yang ideal untuk rekayasa jaringan harus memenuhi syarat dimana untuk mendapatkannya mudah, jumlah sel mencukupi, dan kemampuan imunokompatibilitas yang baik. Saat ini *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* (BM-MSC) merupakan pilihan yang sering digunakan namun untuk isolasi dibutuhkan prosedur invasif pada pasien (Han *et al.*, 2013). Sumber penting yang lain yang banyak diteliti beberapa waktu ini adalah *Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem*

Cells (hUCMSCs). Kelebihan dari hUCMSCs adalah pengambilannya mudah, kemampuan proliferasi tinggi, dan imunogenisitas rendah sehingga menghindari rejeksi imun, dan lebih sedikit isu bioetika terlibat dalam penggunaannya (Hendrijantini *et al.*, 2018).

Pemberian hUCMSCs dapat dijadikan sumber *mesenchymal stem cell* sehingga dapat menggantikan defek MSC. Dengan meningkatnya jumlah MSC yang ada, dapat meningkatkan regenerasi tulang (Sinha & Zhou, 2013).

Peningkatan regenerasi tulang ini dapat ditandai dengan meningkatnya *Osterix*. *Osterix* adalah faktor transkripsi spesifik osteoblas yang mengaktifkan reseptor gen selama diferensiasi preosteoblas menjadi osteoblas matur (Zhang, 2010). Beberapa penelitian disebutkan *Osterix* yang tidak aktif pada tikus setelah lahir menyebabkan beberapa *Multiple skeletal phenotypes* termasuk kegagalan pembentukan tulang baru, defek pada maturasi dan fungsi osteosit. *Osterix* merupakan faktor utama dalam formasi skeletal (Sinha & Zhou, 2013).

Pemanfaatan hUCMSCs untuk memperbaiki osteoporosis pada tulang mandibula belum diketahui dengan jelas sampai saat ini, oleh karena itu perlu dilakukan suatu penelitian mengenai pengaruh pemberian hUCMSCs terhadap ekspresi *osterix* pada tulang mandibula osteoporosis agar didapatkan peningkatan keberhasilan osseointegrasi untuk pemasangan dental implan (Sinha & Zhou, 2013). Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan dengan eksperimen menggunakan hewan tikus yang diovarektomi untuk membuat suatu model osteoporosis. Penelitian lanjutan yang dapat dilakukan salah satunya adalah mekanisme regenerasi tulang

mandibula osteoporosis dengan pemberian hUCMSCs terutama melihat pada ekspresi *osterix* sebagai faktor utama dalam diferensiasi osteoblas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian hUCMSCs dapat meningkatkan ekspresi *osterix* pada tulang mandibula tikus model osteoporosis?

1.3 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa pemberian hUCMSCs dapat meningkatkan ekspresi *osterix* pada tulang mandibula tikus model osteoporosis.

1.4 Tujuan Khusus

1. Membuktikan pemberian hUCMSCs dapat meningkatkan ekspresi *osterix* pada tulang mandibula tikus model osteoporosis.
2. Membuktikan adanya perbedaan ekspresi *osterix* pada tulang mandibula tikus model osteoporosis yang diberikan hUCMSCs dan tidak diberikan hUCMSCs.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Penelitian Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dan sebagai dasar pengembangan ilmu pada penggunaan hUCMSCs pada regenerasi tulang mandibula yang mengalami osteoporosis.

1.5.2 Manfaat Penelitian Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penggunaan terapi rekayasa jaringan khususnya untuk perawatan dental implan penderita yang mengalami osteoporosis pada tulang mandibula.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA