

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di bidang kedokteran gigi, rekonstruksi tulang merupakan prosedur bedah yang sering digunakan untuk memperbaiki defek tulang dengan menggunakan bahan pengganti tulang. Ada dua jenis bahan pengganti tulang, yaitu bahan yang berasal dari tulang dan bahan yang tidak berasal dari tulang (sintetik).^{3,4,5} Ada 3 jenis bahan yang berasal dari tulang, yaitu *autograft*, *allograft* dan *xenograft*. Saat ini, transplantasi dari *graft* tulang autogenous terutama tulang kanselous dari *iliac crest* masih dianggap memiliki kualitas terbaik pada perbaikan tulang, karena menjamin terjadinya osteogenesis, osteoinduksi dan osteokonduksi secara optimal. Namun, penggunaan *Autograft* ini memiliki beberapa kerugian. Penggunaan *graft* tulang ini memerlukan operasi di daerah lain sehingga waktu untuk prosedur bedah yang lebih panjang. Selain itu, pengambilan tulang *autograft* dapat menyebabkan beberapa komplikasi, seperti kehilangan darah, pembentukan haematoma, fraktur, infeksi, mengganggu estetik dan (sakit) kronik pada tempat asal tulang tersebut diambil. Alternatifnya adalah menggunakan *allograft*. *Allograft* merupakan *graft* yang didapat dari individu lain dari spesies yang sama. *Allograft* dapat diambil dari kadaver, donor hidup yang masih ada hubungan darah, dan donor hidup yang tidak ada hubungan darah. Adapun keuntungan dari penggunaan *allograft*, yaitu dapat menghasilkan efek osteokonduksi meskipun terbatas, kemungkinan memiliki efek osteoinduksi dan tidak membutuhkan operasi pada bagian tubuh lain dari host dan tulang yang sama. *Allograft* juga dapat mengurangi penggunaan anestesi dan waktu operasi, mengurangi kehilangan darah, dan komplikasi pasien. Kerugian dari *allograft* ini, yaitu kualitas dari *graft* tulang tergantung dari riwayat medis donor, dapat meningkatkan terjadinya penolakan sistem imun dan transmisi penyakit infeksi, seperti HIV dan hepatitis C. Selain itu karena tidak bersifat osteogenik, maka penggunaan *allograft* membutuhkan waktu yang lama dalam proses regenerasi tulang dan volume tulang yang terbentuk lebih sedikit dibandingkan dengan *graft*

autogenous.^{1,2,3,4,5} Bahan asal tulang, *xenograft* merupakan *graft* tulang yang berasal dari spesies lain. *Graft* ini tidak membutuhkan operasi pada bagian tubuh host, dan dapat diperoleh dalam jumlah yang besar. Kerugian dari *graft* ini tidak dapat menghasilkan sel-sel hidup dalam proses osteogenesis. Bahan pengganti tulang sintetik atau biasa disebut bahan *alloplast*. Bahan *alloplast* terdiri atas 4 jenis, yaitu: keramik, polimer, kalsium karbonat, dan komposit. Bahan *alloplast* ini hanya memiliki efek osteokonduktif saja.^{1,2,3,4,5}

Semua bahan pengganti tulang tersedia dalam bentuk bubuk, butiran dan blok. Namun, bentuk-bentuk tersebut akan sulit digunakan ketika defek tulang memiliki akses yang sulit untuk penempatan *graft* dan saat kavitas harus terisi secara homogenous dengan biomaterialnya. Untuk itu, penggunaan *graft* tulang dalam bentuk pasta yang dapat diinjeksikan dapat mengatasi permasalahan tersebut.^{1,3}

Saat ini Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) sedang mengembangkan pasta *graft* tulang yang dapat diinjeksikan. Dalam penelitian ini, kami bekerja sama dengan BATAN menganalisis efek osteoinduksi dari tiga jenis pasta yaitu, pasta *Injectable Hydroxyapatite* (IHA), pasta *Injectable Hydroxyapatite chitosan* (IHA-C), dan pasta *Injectable Bone Xenograft* (IBX) pada sel osteoblas.

Selama dua decade ini hidroksiapatit telah digunakan sebagai pengganti *graft* autogenous. Hidroksiapatit (HA) merupakan bahan anorganik dan komponen alami pada tulang. HA ini bersifat biocompatibel dan dengan mudah berikatan pada jaringan keras dan jaringan lunak. Bahan ini biasa digunakan pada augmentasi *ridge*.³ Biomaterial yang baik digunakan dalam bidang rekayasa jaringan selain hidroksiapatit adalah polimer, seperti kitosan.⁴ Kitosan merupakan polisakarida (poly-1,4-D-glucosamine) yang berasal dari produk deasetilasi kitin, yaitu struktur primer polimer dari ekstraskeliton arthropoda. Kitosan ini merupakan bahan pengganti tulang *alloplast* yang natural. Kitosan merupakan polimer alami yang telah menarik perhatian untuk digunakan dalam aplikasi biomedikal karena sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas dan regeneratif. Kitosan banyak digunakan dalam bidang biomedikal sebagai pembungkus obat, kultur sel, dan penyembuhan

luka. Penggunaan kitosan sebagai carier implant terapeutik telah menjadi perhatian dalam penggunaannya untuk perbaikan defek tulang.^{7,8} Kombinasi dari material hidroksiapatit dengan kitosan dalam bentuk yang dapat diinjeksikan, biokompatibel, porus dan yang dapat terbiodegradasi telah menjadi perhatian dalam mendorong regenerasi tulang lokal. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa komposit hidroksiapatit dan kitosan menunjukkan biokompatibilitas, kemampuan osteokonduktif yang baik.⁹

Dalam penelitian ini akan dianalisis pengaruh pemberian *Injectable Hydroxyapatite* (IHA), pasta *Injectable Hydroxyapatite chitosan* (IHA-C), dan pasta *Injectable Bone Xenograft* (IBX) terhadap aktivitas sel osteoblas dalam mensekresi enzim fosfatase alkali, karena ketiga pasta tersebut merupakan produk baru yang dibuat oleh BATAN dan belum pernah diuji, serta belum ada penelitian yang membandingkan kadar fosfatase alkali yang disekresikan oleh sel osteoblast setelah dipaparkan pasta-pasta *graft* tulang tersebut. Melalui pengujian ini kami mengharapkan agar dapat diketahui komposisi pasta *graft* tulang yang paling baik, sehingga dapat diproduksi pasta *graft* tulang yang dapat mempermudah prosedur penggantian tulang dan juga biaya yang dibutuhkan lebih terjangkau karena merupakan produk yang diproduksi di dalam negeri.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek osteoinduktif pasta IHA, IHA-C dan IBX pada sel osteoblas?
2. Apakah waktu kultur mempengaruhi kadar fosfatase alkali yang diproduksi oleh osteoblas?
3. Apakah konsentrasi masing-masing pasta IHA, IHA-C, dan IBX berpengaruh pada kadar fosfatase alkali yang diproduksi oleh osteoblas?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan efek osteoinduktif pasta IHA, IHA-C dan IBX dengan cara mengevaluasi respon osteoblas *in vitro*
2. Menetapkan pengaruh waktu kultur terhadap produksi fosfatase alkali oleh osteoblas
3. Menganalisa kadar fosfatase alkali yang di produksi osteoblas setelah di induksi oleh IHA, IHA-C, dan IBX dalam konsentrasi dan waktu yang berbeda

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih pemikiran dan pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi, serta dapat meningkatkan pengembangan biomaterial produksi dalam negeri.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dilanjutkan secara bertahap melalui uji *in vivo* pada hewan percobaan yang kemudian diaplikasikan di tingkat klinik.
3. Masyarakat diharapkan dapat memperoleh perawatan *graft* tulang dengan material yang ekonomis.
4. Penelitian ini diharapkan dapat memberi penjelasan ilmiah terhadap maanfaat pasta *graft* tulang yang dapat digunakan dalam prosedur penggantian tulang pada defek tulang dengan akses yang sulit.