

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pergerakan gigi ortodontik merupakan suatu proses fisiologis tulang alveolar terhadap efek mekanis yang diikuti dengan regenerasi tulang alveolar dan ligamen periodontal (Desroches, 2016). Regenerasi tulang terdiri dari proses resorpsi tulang alveolar pada daerah tekanan yang dimediasi oleh sel osteoklas dan remodeling tulang alveolar di daerah tarikan yang dimediasi oleh sel osteoblas (Li *et al.*, 2018). Massa tulang alveolar ditentukan oleh keseimbangan antara resorpsi tulang dan remodeling tulang (Feller *et al.*, 2015).

Perubahan gaya ortodontik pada gigi disebabkan adanya perubahan aliran darah, faktor pertumbuhan, neurotransmitter, dan sekresi mediator inflamasi. Mediator inflamasi menyebabkan perubahan lingkungan mikro disekitar ligamen periodontal seperti sitokin, *colony-stimulating-factor*, dan metabolit arakidonat (Zainal Ariffin *et al.*, 2011). Hasil perubahan sekresi gaya ortodontik terjadi regenerasi tulang (Li *et al.*, 2018).

Resorpsi tulang alveolar merupakan kerusakan pada tulang alveolar yang disebabkan adanya pergerakan gigi dan defek periodontal. Resorpsi tulang alveolar berawal dari peradangan gingival dan ligamen periodontal (Bartold, 2015). Jika hal ini terus berlangsung menyebabkan gigi menjadi goyang, terganggunya kestabilan fungsi penguyahan, peradangan pada jaringan, bahkan gigi lepas dari soketnya. Keadaan tersebut diatasi dengan menstabilkan jumlah *Receptor Activator of Nuclear Factor  $K\beta$ -Ligand* (RANKL) dan meningkatkan

jumlah *Osteoprotegrin* (OPG) sehingga dapat mencegah terjadinya ikatan RANKL-RANK dan teraktivasinya osteoklas (Benedetto *et al.*, 2013).

Hidrogel merupakan suatu pendekatan yang menarik untuk aplikasi terapi. Untuk mencapai hidrogel yang ideal diperlukan keseimbangan dengan zat aktif agar tercapai kompatibilitas pada jaringan (Tsou *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa hidrogel kombinasi *Platelet Rich Plasma* dengan *chitosan* dapat meningkatkan jumlah osteoblas sehingga menghambat proses resorpsi tulang dan menginduksi regenerasi tulang alveolar gigi pada defek jaringan periodontal, tetapi komposisi hidrogel tidak dapat membantu sekresi *growth factors* pada PRP untuk meregenerasi tulang (Maryani *et al.*, 2018).

Penyakit jaringan periodontal saat ini lebih fokus ditangani dengan penghilangan faktor penyebab (Figueiredo, 2015). Namun, hal ini tidak berlaku jika penyakit jaringan periodontal sudah melibatkan kerusakan atau resorpsi tulang (Lang, 2015). Maka dari itu, *gold standart* perawatan jaringan periodontal adalah mengembalikan struktur dan fungsi dari jaringan periodontal termasuk mengatasi terjadinya resorpsi tulang alveolar pada efek pergerakan gigi maupun defek jaringan periodontal (Bartold, 2015).

*Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) adalah sitokin yang terlibat dalam angiogenesis dan diproduksi oleh berbagai jenis sel termasuk osteoblas, fibroblas, dan kondrosit (Berendsen and Olsen, 2014). Selama pergerakan gigi ortodontik, daerah tekanan akan menginduksi pembentukan pembuluh darah baru pada periodonsium dengan mengaktivasi VEGF (Kawata

*et al.*, 2011). VEGF *immunoreactivity* terdeteksi dalam sel endotel dan fibroblast berdekatan dengan jaringan hialinisasi dan daerah nekrotik akibat tekanan (D'Apuzzo *et al.*, 2013a).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penerapan gaya mekanis untuk menggerakkan gigi secara eksperimental VEGF dapat terdeteksi pada sel osteoblas dan jaringan periodontal pada daerah tekanan dan tarikan tulang alveolar (Revilla, 2018). Hasil penelitian eksperimental lain, selama pergerakan gigi ortodontik mRNA ditemukan VEGF pada sel fibroblas dan sel osteoblas di daerah tarikan (Kawata *et al.*, 2011). Hal ini VEGF merangsang angiogenesis dalam proses regenerasi tulang (Berendsen and Olsen, 2014).

*Stem Cell from Human Exfoliated Deciduous Teeth* (SHED) merupakan sel punca yang berasal dari pulpa gigi desidui yang memiliki potensi adipogenik, kondrogenik, miogenik, neurogenik, dentinogenik, osteoinduktif, dan osteogenik (Mokhtar, 2013). Kemampuan osteoinduktif dan osteogenik dari SHED akan digunakan pada regenerasi tulang alveolar (Lee, 2010). *Platelet Rich Plasma* (PRP) merupakan plasma darah yang kaya akan platelet yang mengandung PDGF, VEGF, IGF, BMP-2 yang menstimulasi osteoblas dalam pembentukan tulang, dan TGF- $\beta$  yang menstimulasi pembentukan OPG sehingga jumlah ikatan RANKL dan OPG meningkat dibandingkan dengan ikatan reseptor RANK dan RANKL (Kaur, 2011).

Perawatan terhadap gigi sudah dianjurkan oleh Rasulullah SAW. Islam juga menetapkan fardhu kifayah dan menggalakkan adanya ahli-ahli di bidang

kedokteran serta memandang kedokteran sebagai ilmu yang sangat mulia (Muflih, 2013).

Imam Syafi’I berkata: *“Aku tidak tahu suatu ilmu setelah masalah halal dan haram (Fiqih) yang lebih mulia dari ilmu kedokteran,”*

Islam memahami bahwa peranan penting dalam menjaga kesehatan gigi dan mulut sehingga akan menentukan kualitas hidup manusia. Pada dasarnya Rasulullah SAW tidak melarang pengobatan modern, justru memberikan pengajaran asal manfaatnya lebih besar (Muflih, 2013).

*“Dilarang melakukan perbuatan (mudharat) yang mencelakakan diri sendiri dan orang lain.”* (HR. Ibnu Majah)

Berdasarkan penelitian sebelumnya bahwa pengaruh kombinasi hidrogel SHED dan PRP terhadap ekspresi VEGF dalam peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi ortodontik masih belum jelas. Maka dari itu, peneliti akan membuat hidrogel kombinasi SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar dari efek pergerakan gigi.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh hidrogel PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.
- b. Untuk mengetahui pengaruh hidrogel SHED guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.
- c. Untuk mengetahui pengaruh hidrogel SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.
- d. Untuk mengetahui pengaruh Povidon Iodine guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.

## 1.4 Manfaat

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Pada penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar.
- b. Menambah pengetahuan peneliti mengenai pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP guna pembentukan osteoblas terhadap ekspresi VEGF pada regenerasi tulang alveolar

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Memiliki manfaat dalam pembaharuan ilmu kedokteran gigi khususnya dalam bidang ortodontik kedokteran gigi.
- b. Dapat dijadikan sebagai dasar pengembangan terapi pada bidang ortodontik kedokteran gigi.
- c. Memberikan gambaran penelitian dari SHED dan PRP dalam sediaan hidrogel untuk penelitian selanjutnya.

#### 1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
Maryani <i>et al.</i> (2018)	Analisis Gel Kombinasi <i>Platelet Rich Plasma</i> dan <i>Chitosan</i> Terhadap Peningkatan Jumlah Osteoblas sebagai <i>Bone Regeneration</i> pada Luka Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar	Dalam penelitian ini menggunakan hidrogel kombinasi SHED dan PRP.
Kawata <i>et al.</i> (2011)	Expression of Vascular Endothelial Growth factor on Neovascularization During Experimental	Dalam penelitian ini adanya ekspresi VEGF akibat pengaruh

	Tooth Movement by Magnets	hidrogel kombinasi SHED dan PRP.
Li <i>et al.</i> (2018)	Orthodontic Tooth Movement: The Biology and Clinical Implications	Dalam penelitian ini adanya peningkatan osteoblas akibat pengaruh dari hidrogel kombinasi SHED dan PRP selama pergerakan gigi.
Mokhtar (2013)	DPSCs and SHED in Tissue Engineering and Regenerative Medicine	Dalam penelitian ini pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP untuk menginduksi regenerasi tulang.
Kaur (2011)	Platelet Rich Plasma: A Novel Bioengineering Concept	Dalam penelitian ini pengaruh hidrogel kombinasi SHED dan PRP untuk menginduksi regenerasi tulang.