

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mandibula merupakan bagian tulang kepala yang membentuk sepertiga wajah bagian bawah dan tempat perlekatan otot-otot lidah dan otot-otot pengunyahan sehingga mandibula mempunyai peranan penting dalam fungsi pengunyahan dan fonetik, mendukung gigi-gigi dan estetik (Oliveira *et al.*, 2013). Tumor mandibula yang sering terjadi yaitu ameloblastoma. Ameloblastoma merupakan tumor jinak odontogenik yang berasal dari sisa-sisa epitel pada masa pembentukan gigi. Tempat terjadinya ameloblastoma sering ditemukan di rahang bawah (80%), di daerah geraham dan ramus (Sarlabous & Psutka, 2018). Tumor mandibula berpotensi menimbulkan gangguan atau rusaknya tulang sehingga perlu dilakukan reseksi untuk mengambil bagian yang terinfeksi.

Berdasarkan data analisis terbaru mengungkapkan bahwa risiko kekambuhan 3,15 kali lipat lebih besar dengan perawatan konservatif dibandingkan dengan perawatan resektif (Sarlabous & Psutka, 2018). Perawatan resektif akan melibatkan jaringan lunak pada tepi lesi dan mengakibatkan defek mandibula. Hilangnya jaringan lunak (*soft tissue*) atau tulang dapat menyebabkan deformitas hidung, wajah dan bibir sehingga menyebabkan berbagai macam gangguan mulai dari mengunyah, berbicara, menelan, susah bernapas, dan bentuk muka yang asimetris. Keadaan tersebut sangat mengganggu bagi penderita baik dari segi fungsi maupun estetik sehingga diperlukan prosedur rekonstruksi pada mandibula (Dupret-Bories *et al.*, 2017). Prosedur rekonstruksi mandibula ini dapat memperbaiki kerusakan pada jaringan lunak dan juga menyediakan durabilitas dan kekuatan yang memadai pada mandibula sehingga pasien dapat melanjutkan kembali kegiatan sehari-hari setelah pasca reseksi mandibula (Stošić, 2008).

Banyak peneliti yang menunjukkan adanya komplikasi yang berkaitan dengan penggunaan pelat rekonstruksi mandibula. Berdasarkan laporan dari Widiastuti dkk. (2016) jumlah penderita ameloblastoma di Poliklinik Bedah Mulut RSUP Dr. Sardjito pada bulan Januari 2010 sampai dengan bulan

Desember 2014, menunjukkan bahwa dari 69 penderita ameloblastoma, 88,40% penderita menjalani perawatan reseksi mandibula dan 78,68% menggunakan pelattitanium rekonstruksi mandibula, dengan angka komplikasi 24,48% yang meliputi komplikasi *plate exposure* sebanyak empat orang (33,33%), dan dehisensi delapan orang (66,66%). Dari kasus yang dilaporkan secara klinis, tampak terjadi komplikasi *plate exposure* intra oral dan infeksi yang ditunjukkan adanya fistula orokutan pada mandibula sinistra. Oleh karena itu, dibutuhkan material yang tidak menyebabkan infeksi di sekitar jaringan sehingga dapat membantu proses penyembuhan.

Salah satu material pendukung rekontruksi mandibula yang sedang dikembangkan yaitu menggunakan media *scaffold*. *Scaffold* adalah matriks atau struktur buatan yang diperlukan untuk infiltrasi sel dan pendukung fisik sel yang mengarah kepada proliferasi dan diferensiasi sel ke dalam jaringan fungsional atau organ manusia. Pembuatan *scaffold* harus presisi dan konsisten berkaitan dengan porositas, ukuran pori, distribusi pori dan interkonektivitas antar pori (O'Brien, 2011). *Scaffold* harus memiliki nilai porositas sekitar 80-90% untuk mendukung regenerasi tulang (Gregor *et al.*, 2017). Porositas harus cukup tinggi untuk tempat adhesi sel dan regenerasi matriks ekstraseluler serta struktur yang berpori memungkinkan terjadinya pembentukan jaringan yang homogen (Lawrence & Madihally, 2008).

Adapun beberapa cara dalam pembuatan *scaffold* yaitu dengan menggunakan teknik konvensional atau tergantung proses dan desain. Teknik konvensional ternyata memiliki keterbatasan dalam mengontrol ukuran pori, geometri pori, interkoneksi antar pori, distribusi pori-pori dan konstruksi saluran internal *scaffolds* (Bracaglia *et al.*, 2017). Teknologi 3D-*printing* dapat menghasilkan struktur lapis demi lapis yang tepat sehingga dapat memberikan interkonektivitas yang baik dan teratur antara pori-pori serta menghasilkan sifat mekanik yang baik (Gregor *et al.*, 2017).

3D-*printing* merupakan salah satu inovasi terbaru dalam dunia teknologi yang menawarkan solusi untuk menciptakan objek tiga dimensi dengan berbagai bentuk yang diinginkan. Teknologi 3D-*printing* dalam dunia medis sangat

membantu untuk membuat replika bagian tubuh manusia, seperti yang sedang dikembangkan saat ini yaitu pembuatan *scaffold*. Adanya teknik 3D-printing ini ukuran pori dalam *scaffold* dapat didesain sesuai dengan ukuran yang diinginkan sehingga dari awal sudah mengetahui ukuran pori yang terbentuk. Adapun software yang biasa digunakan mendesain objek tiga dimensi sebelum dicetak adalah Solidworks, CAD Inventor, dan fusion 360. Aplikasi desain tersebut memungkinkan penggunaannya untuk membuat objek tiga dimensi dalam format tertentu dan mengubahnya dalam format .stl (stereolithography) agar dapat diterapkan pada software pencetak objek tiga dimensi (Fairag *et al.*, 2019). Keunggulan 3D printing diantaranya presisi tinggi, resolusi tinggi, pengulangan yang sangat baik dan kemudahan integrasi (Bracaglia *et al.*, 2017).

Adapun teknik canggih yang menjadi alternatif dalam pengontrolan desain *scaffold* diantaranya *Fused Deposition Modeling* (FDM) yaitu suatu metode dengan proses pelelehan material termoplastik dengan menggunakan mekanisme ekstruder, kemudian dilanjutkan dengan proses lapis demi lapis menggunakan prinsip *bottom up* (Surange & Gharat, 2016). Metode FDM memiliki kemampuan membuat gradient fisik multidirectional dalam biomaterial implan dan mampu mencetak geometri yang kompleks (Bracaglia *et al.*, 2017). Metode ini juga menawarkan hasil cetak 3D yang cepat dan dapat diproduksi untuk pembuatan *scaffold* yang didapat disesuaikan dengan desain yang dibutuhkan (Gremare *et al.*, 2017). Teknik ini telah digunakan dalam perencanaan bedah dan desain prosthesis maksilofasial dan mandibula (Kouhi *et al.*, 2008).

Filamen yang sering digunakan dalam pencetakan objek tiga dimensi dengan metode FDM umumnya berasal dari material termoplastik jenis Polylactic Acid (PLA). PLA $[(C_3H_4O_2)_n]$ merupakan poliester termoplastik yang didapat dari bahan baku terbaru seperti pati dan selulosa (Jem *et al.*, 2020). PLA bersifat biodegradabel dan biokompatibel yang memiliki kesesuaian dengan tubuh manusia sehingga bahan ini banyak diaplikasikan dalam dunia medis seperti regenerasi jaringan, penyembuhan patah tulang dan benang bedah. Penelitian yang dilakukan oleh Wurm *et al.*, (2017) membuktikan bahwa PLA dapat dijadikan sebagai biomaterial penyusun *scaffold* menggunakan FDM. Hasil

penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa polimer tersebut non toksik dan menunjukkan adanya proliferasi sel. PLA merupakan material *brittle*. PLA memiliki nilai modulus elastis yaitu 3,5-3,8 GPa dan tensile strength 48–110 MPa (Chakravarty *et al.*, 2019). Selain itu PLA juga memiliki sifat hidrofobik dengan sudut kontak air statis sekitar 80° (Farah *et al.*, 2016). Adanya kekurangan dari sifat PLA menyebabkan perlu dilakukan penambahan dengan material lain. Material yang dapat memperbaiki sifat PLA yaitu gelatin dan hidroksiapatit.

Gelatin ($C_{102}H_{151}N_{31}$) merupakan derivat dari kolagen yang merupakan unsur utama kulit, tulang dan jaringan penghubung. Gelatin tidak menunjukkan antigenisitas dan lebih ekonomis dari pada kolagen, sehingga gelatin merupakan protein yang sering digunakan. Gelatin memiliki sifat hidrofilik dengan sudut kontak 47,3° sehingga dapat memperbaiki sifat PLA (Kanmani & Rhim, 2013). Gelatin juga berperan dalam migrasi, mineralisasi, dan dapat meningkatkan adhesi sel (Hoveizi *et al.*, 2013). Gelatin sering dikompositkan dengan hidroksiapatit karena dapat meningkatkan sifat mekanik dan mampu menempel serta mengisi pori-pori hidroksiapatit sehingga matriks yang dihasilkan menjadi lebih kuat (Dressler *et al.*, 2011). Hidroksiapatit juga perlu ditambahkan pada material lain untuk meningkatkan sifat bioaktif *scaffold*.

Hidroksiapatit $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ adalah komponen anorganik utama dari jaringan keras tulang dan menyumbang 60-70% dari fase mineral dalam tulang manusia. Hidroksiapatit bersifat osteokonduktif, yaitu mampu menginduksi dan menstimulasi sel-sel punca dan osteoblas untuk berproliferasi dan diferensiasi dalam proses regenerasi tulang. Selain itu, hidroksiapatit memiliki sifat bioaktif yaitu mudah berinteraksi dengan lingkungannya sehingga material keramik bioaktif ini dapat berinteraksi dengan cairan tubuh. Sifat bioaktif dan osteokonduktif dapat merangsang sel tulang di sekitar material implan untuk berinfiltrasi sehingga dapat mempercepat proses mineralisasi tulang baru (Zhang *et al.*, 2016). Hidroksiapatit memiliki komposisi dan struktur kristal yang mirip dengan tulang dan saat ini merupakan material yang paling banyak digunakan dalam aplikasi biomedis (Zhang *et al.*, 2003).

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada tugas akhir skripsi ini penulis melakukan *literature review* dari berbagai jurnal internasional bereputasi untuk mengevaluasi modifikasi permukaan *scaffold* PLA menggunakan material hidroksiapatit dan gelatin serta teknik fabrikasi *scaffold* menggunakan 3D-*printing* metode FDM. *Literature review* dilakukan dengan mengkomparasi berbagai sifat seperti porositas, sifat mekanis, proliferasi dan diferensiasi sel dari jurnal bereputasi internasional. Porositas dan sifat mekanis dievaluasi untuk mengetahui pengaruh modifikasi permukaan dan teknik fabrikasi terhadap sifat tersebut. Porositas memungkinkan terjadinya difusi nutrisi sel pada keseluruhan struktur, sehingga dapat mempercepat proses healing pada jaringan tulang yang rusak. *Scaffold* juga harus memiliki kekuatan mekanis yang cukup kuat selama tindakan implantasi. Biokompatibilitas dari modifikasi permukaan *scaffold* PLA dievaluasi dengan mengamati tingkat proliferasi dan diferensiasi sel secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh modifikasi permukaan *scaffold* PLA menggunakan hidroksiapatit-gelatin dan teknik fabrikasi *scaffold* menggunakan 3D-*printing* metode FDM terhadap porositas, sifat mekanik, dan tingkat proliferasi serta diferensiasi sel sebagai material untuk rekonstruksi mandibula ?

1.3 Tujuan

Mengkaji pengaruh modifikasi permukaan *scaffold* PLA menggunakan hidroksiapatit-gelatin dan teknik fabrikasi *scaffold* menggunakan 3D-*printing* metode FDM terhadap porositas, sifat mekanik, dan tingkat proliferasi serta diferensiasi sel sebagai material untuk rekonstruksi mandibula.

1.4 Manfaat

Hasil *literature review* ini diharapkan dapat menambah wawasan dan dapat menjadi acuan teori untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan *scaffold* sebagai bahan rekonstruksi mandibula.