

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tulang merupakan salah satu bagian yang penting bagi tubuh manusia. Hal ini dikarenakan tulang merupakan alat gerak pasif yang bertugas sebagai tuas dan sendi sebagai penumpu dari pengungkit otot agar dapat terjadi sebuah gerakan. Tulang memiliki komponen seluler yang terdiri dari berbagai macam sel tulang antara lain prekursor, osteogenic atau osteoprogenitor, osteoblas, osteosit, dan osteoklas serta elemen hematopoetik dari sumsum tulang (Kalfas, 2001). Selain itu, tulang berfungsi untuk melindungi organ vital dari kerusakan. Kerusakan pada tulang dapat terjadi karena beberapa hal misalnya cacat, kecelakaan, kurangnya mineral dalam tulang karena pola makan, bahkan efek dari aktivitas yang kurang baik.

Ada beberapa hal yang dapat dilakukan dalam menangani berbagai kerusakan pada tulang, seperti dengan melakukan terapi atau dengan pemasangan implan yang bertujuan untuk menggantikan atau mendukung fungsi tulang yang sebenarnya. Bahan-bahan ideal hingga saat ini yang digunakan untuk graft tulang adalah material yang berasal dari tubuh itu sendiri, sebagai cangkok tulang. Cangkok tulang yang ideal memiliki tiga sifat biologis yaitu osteokonduktif, osteoinduktif dan osteogenesis. Namun, teknik ini tidak dapat digunakan dalam merekonstruksi cacat tulang masif karena pengambilan tulang yang terlalu besar akan menyebabkan morbiditas (cacat) yang besar di tempat pengambilan tulang.

Biomaterial memainkan peran yang sangat penting dalam rekayasa jaringan. Banyak *scaffold* yang dihasilkan dari berbagai biomaterial telah digunakan dalam bidang biomedis sebagai upaya regenerasi jaringan dan organ dalam tubuh. *Scaffold* yang ideal memiliki karakteristik berikut: biokompatibilitas, tidak toksisitas, cocok sifat mekanik dan tingkat biodegradasi yang cocok untuk tingkat regenerasi jaringan (Puppi,2010). Arsitektur *scaffold*

memiliki peran penting dalam rekayasa jaringan dimana *scaffold* harus memiliki porositas tinggi dan struktur berpori yang saling berhubungan untuk menyediakan ruang yang cukup untuk penyemaian, pertumbuhan dan proliferasi sel. Selain itu, perlu suatu alternatif untuk mengganti graft tulang dengan bahan sintetik yang mempunyai sifat menyerupai tulang asli. Material polimer yang banyak dikembangkan dalam rekayasa jaringan diantaranya adalah *poly glycolic acid* (PGA), *poly lactic acid* (PLA), *poly lactic-co-glicolic acid* (PLGA), kitosan, gelatin, gliserin, alginat dan kolagen (Chen *et al.*2002).

Hidroksiapatit (HA) dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ merupakan salah satu senyawa inorganik penyusun jaringan keras (*hard tissue*) tubuh manusia seperti tulang, gigi, dentin, dan lain sebagainya (Milenko,2004). HA sintesis merupakan material seperti tulang yang mempunyai sifat dapat berikatan dengan tulang secara baik. Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa HA sintesis berpotensi untuk digunakan sebagai pengganti graft tulang (allograft dan xenograft) dengan sifat biokompatibilitas yang baik terhadap tulang dan gigi. Namun, HA mempunyai kelemahan yaitu bersifat rapuh, tidak bersifat osteoinduktif, sifat mekanik rendah dan ketidakstabilan struktur pada saat bercampur dengan cairan tubuh atau darah pasien. Oleh karena itu, perlu untuk menambahkan bahan-bahan lain ke HA untuk menghilangkan kelemahan dengan membentuk komposit.

Kolagen merupakan material yang cocok untuk pembuatan *scaffold* karena berguna sebagai regenerasi tulang dan memiliki perlekatan yang baik dengan sel. Hal ini karena kolagen merupakan salah satu protein berserat yang paling banyak ditemukan pada vertebrata yaitu sekitar 25-35% dari total protein yang terdapat di tubuh. Namun, kolagen memiliki kelemahan yaitu waktu degradasi yang cepat dan sifat mekanik yang lemah sehingga diperlukan kombinasi hidroksiapatit dengan kolagen untuk material yang lebih baik. Upaya meningkatkan kekuatan komposit hidroksiapatit dengan kolagen dilakukan dengan penambahan komposisi *zinc* karena *zinc* dapat meningkatkan sifat mekanik dan memiliki sifat antibakteri. Berdasarkan penelitian Cuozzo *et al.* (2014) menyatakan bahwa penambahan *zinc* membuat struktur menjadi lebih kompak karena ion *zinc* yang kecil dapat

menempati volume yang kecil selain itu, *zinc* dapat merangsang aktivitas fosfat alkalin dan memicu sintesis protein untuk pertumbuhan tulang (Cuozo *et al.* 2014).

Pori diperlukan untuk jaringan tulang karena di dalam pori memiliki fungsi sebagai ruang bagi sel untuk menempel dan tumbuh menjadi jaringan baru. Permukaan berpori dapat meningkatkan ikatan mekanis antara implan dengan tulang asli di sekitarnya dan menyediakan kestabilan mekanis yang lebih besar. Untuk membuat porositas pada biomaterial, terdapat beberapa metode sintesis yang telah dikembangkan untuk mempersiapkan pori dalam *scaffold* tiga dimensi untuk rekayasa jaringan, termasuk *freeze drying*, busa pembentuk gas, *3D printing*, pemisahan fase yang diinduksi termal, dan *electrospinning* (Wisniewski *et al.*2007).

Freeze drying merupakan metode sintesis yang mudah digunakan dalam pembentukan komposit berpori. Metode ini digunakan karena pengendalian pertumbuhan kristal es sangat penting untuk mendapatkan bentuk pori dan diameter yang sesuai mengingat bahwa struktur pori merupakan replikasi dari dendrit kristal es. Pada prinsipnya, metode *freeze drying* memiliki dua tahap yaitu tahap pertama adalah pembekuan dan tahap kedua adalah pengeringan. Diameter dan ukuran pori dapat dikontrol melalui tahap pembekuan.

Karageorgiu (2005) mengungkapkan bahwa persyaratan minimum untuk ukuran pori dianggap sekitar 100 μm karena ukuran sel, persyaratan migrasi, dan transport sel. Namun, dianjurkan ukuran pori lebih dari 300 μm karena dapat meningkatkan pembentukan tulang baru dan pembentukan kapiler (Karageorgiou, 2005). Makroporositas yang tinggi dapat meningkatkan pembentukan tulang, akan tetapi nilai yang lebih tinggi dari 50% dapat mengakibatkan hilangnya sifat mekanik biomaterial (Lu JX *et al.*, 1999). Derajat pertumbuhan tulang terutama porositas, distribusi ukuran pori, morfologi dan orientasi pori, serta tingkat interkoneksi antar penetrasi pori tulang dalam implant memiliki korelasi dengan karakteristik pori yang sangat penting dalam tulang (Nasim *et al.*2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian menggunakan metode review jurnal untuk mengetahui Efek Parameter Proses

Freeze Drying terhadap Biokompatibilitas Kolagen-Hidroksiapatit yang didoping ZnO. Karakterisasi uji yang dilakukan untuk mengetahui biokompatibilitas kolagen-hidroksiapatit yang didoping dengan ZnO yaitu uji porositas untuk mengetahui persentase porositas, uji *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk mengetahui ukuran pori, uji *MTT Assay* untuk mengetahui efek toksik, serta uji *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) untuk mengetahui bahwa hidroksiapatit dengan kolagen yang didoping ZnO merupakan material yang sesuai bagi pembuatan bone *scaffold* maka dilakukan perbandingan data penelitian dari beberapa peneliti yang menggunakan bahan utama yaitu hidroksiapatit. Beberapa jurnal yang digunakan untuk mendapatkan hasil yang diinginkan adalah Yunoki *et al.* (2006) untuk uji SEM; Andronescu *et al.* (2011) untuk uji FTIR; Cuzzo *et al.* (2014) untuk uji SEM; Cholas *et al.* (2016) untuk uji FTIR dan SEM; Widiyanti (2016) FTIR, SEM, dan *MTT Assay*; Shahbazarab, *et al.* (2017) untuk uji porositas; Aminatun *et al.* (2019) untuk uji FTIR, SEM, Porositas, dan *MTT Assay*; Aminatun.,Husni *et al.* (2019) untuk uji SEM; Siswanto *et al.* (2019) untuk uji SEM dan Porositas; Yuwono *et al.* (2019) untuk uji SEM.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi suhu pada metode *freeze drying* yang didoping ZnO terhadap karakteristik biokompatibilitas untuk aplikasi scaffold tulang?
2. Bagaimana pengaruh variasi waktu pada metode *freeze drying* yang didoping ZnO terhadap karakteristik biokompatibilitas untuk aplikasi scaffold tulang?

1.3. Batasan Masalah

1. Pada penelitian ini tidak dilakukan praktikum penelitian untuk pengambilan data.
2. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah review jurnal internasional.

1.4. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi suhu pada metode *freeze drying* yang didopping ZnO terhadap karakteristik biokompatibilitas untuk aplikasi scaffold tulang.
2. Mengetahui pengaruh variasi waktu pada metode *freeze drying* yang didopping ZnO terhadap karakteristik biokompatibilitas untuk aplikasi scaffold tulang.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh variasi waktu dan suhu pada metode *freeze drying* terhadap karakteristik biokompatibilitas untuk aplikasi *scaffold* tulang sehingga diperoleh waktu dan suhu yang optimal dengan karakteristik terbaik sehingga dapat diaplikasikan sebagai *scaffold* tulang.