

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tulang adalah bagian kedua jaringan yang ditransplantasikan didalam tubuh (Nandi SK *et al*, 2010) dan (Elsalanty & Genecow, 2009). Dengan sekitar 3,5 juta prosedur cangkok tulang dilakukan setiap tahun (Dinopoulos *et al*, 2012). Ada banyak kasus dimana tulang cangkokan dibutuhkan dalam jumlah besar seperti untuk rekonstruksi besar cacat tulang yang disebabkan oleh trauma, tumor, infeksi, dan cacat bawaan, dan juga dalam kasus gangguan regenerasi (osteoporosis, nekrosis dan atrophic non-union) (Bigham AS *et al*, 2008) dan (Scaglione M, 2014).

Sampai saat ini, rekonstruksi defek pada tulang masih menjadi tantangan bagi para ahli bedah mulut, karena proses penyembuhannya seringkali mengalami gangguan atau bahkan kegagalan (Zhao *et al*, 2009). Untuk membantu proses penyembuhan tulang, dilakukan terapi dengan menggunakan suatu bahan atau material pengganti yaitu *bone graft*. *Bone graft* dapat diambil dari tulang di tempat lain kemudian disubstitusikan ke dalam jaringan tulang yang mengalami defek (Van Gaalen *et al*, 2008). Selama 30 tahun terakhir ini, berbagai variasi dari *bone graft* pengganti sintetis telah dikembangkan dengan tujuan untuk meminimalisasi risiko transmisi penyakit. Keuntungan dari *graft* sintetis meliputi ketersediaan bahan, sterilitas, dan rendahnya morbiditas (Moore *et al*, 2001). Kesuksesan *tissue engineering scaffold* akan ditentukan berdasarkan apakah bahan ini dapat mendukung perlekatan, pertumbuhan, dan akhirnya sel berdiferensiasi menjadi jaringan yang tepat. Berdasarkan hal ini, bahan pengganti *bioresorbable* harus biokompatibel dan mempunyai jaringan interkoneksi yang berpori-pori untuk memfasilitasi vaskularisasi dan pertumbuhan yang cepat dari jaringan yang baru terbentuk (Zakaria *et al*, 2004). *Graft* harus mempunyai sifat biokompatibel. Biokompatibilitas *graft* sangat penting agar tidak terjadi kegagalan, tidak mempunyai pengaruh toksik atau menimbulkan jejas terhadap fungsi biologis. Banyak bahan yang dipakai dalam bidang kedokteran gigi yang

harus bersifat biokompatibel dan harus sudah melalui uji biokompatibilitas (Wirjokusumo,2013).

Bone graft harus memiliki tiga fungsi dasar antara lain *osteogenesis*, *osteoinduksi* dan *osteokonduksi* (Kheirallah & Almeshali, 2016). *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi (Wataha, 2001). Secara garis besar ada 4 macam bone graft antara lain *autograft*, *xenograft*, *allograft*, dan material sintesis *alloplast* atau *alloimplant* (Othsuki, 2009). *Autograft* adalah *bone graft* yang berasal dari individu itu sendiri (Van Gaolen *et al*, 2008). *Autograft* dianggap membawa sel-sel mesenkim yang akan berdiferensiasi menjadi sel osteogenik. *Allograft* adalah bone graft yang berasal dari donor yang spesiesnya sama (Othsuki, 2009). *Xenograft* yaitu bone graft yang berasal dari donor yang berbeda spesies. Kekurangan dari kedua material ini yaitu rendahnya vaskularisasi, lemahnya sel, tingginya tingkat resorpsi, reaksi imunologi ditambah dengan resiko kontaminasi serta biaya yang tinggi (Nandi, 2010).

Hidroksiapatit (HA) telah dipelajari selama bertahun-tahun dan digunakan secara luas untuk pemasangan *implant* dan terbukti biokompatibel dengan tulang manusia. (Ivankovic,2010 & Earl,2006). Salah satu jenis *bone graft* adalah *hidroksiapatit graft* yang diproduksi dari kerangka terumbu karang, tulang sapi, cakar ayam, cangkang kerang, dan tulang cancellous dengan reaksi pertukaran hidrotermal sehingga strukturnya menyerupai tulang (Dumitrescu,2011). Hidroksiapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ adalah keramik bioaktif yang sudah luas penggunaannya pada reparasi tulang seperti pelapisan logam prostese untuk meningkatkan sifat biologi dan mekanik. Ada dua sumber utama serbuk HA yaitu dari material sintetik secara kimia dan dari sumber biologi alami seperti cangkang sotong, koral, cangkang telur, gypsum alami, kalsit alami dan tulang sapi. Hidroksiapatit mempunyai sifat biokompatibel, bioaktif, dan osteokonduktif (Hengki, 2011).

Hidroksiapatit yang disintesis dari bahan alam memiliki kelebihan yaitu sifat osteokonduktivitasnya lebih baik dibandingkan dengan hidroksiapatit yang terbuat dari bahan sintetik (Saraswati, dalam Dewi, 2008). Kandungan kalsium

karbonat pada cangkang kepiting cukup besar. Kalsium karbonat tersebut merupakan sumber kalsium yang dapat digunakan sebagai bahan sintesis hidroksiapatit (Wirjokusumo,2013). Cangkang kepiting merupakan bahan yang belum pernah digunakan sebelumnya sebagai bahan dasar *bone graft*, maka bahan ini dapat diteliti lebih lanjut sehingga berguna bagi perkembangan ilmu *bone grafting* dalam kedokteran gigi. (Fuji *et al*, 2011).

Sel fibroblas berfungsi sebagai pertahanan karena mampu berdiferensiasi sebagai sel odontoblas dan sel osteoblas dalam penyembuhan. Sel ini juga mensintesis kolagen dan matriks yang berperan dalam degradasi kolagen sehingga menghasilkan suatu perubahan bentuk serabut utama yang konstan. Kemampuannya untuk berkembang cepat dalam jaringan luka, serta mampu hidup sendiri menjadi alasan mengapa sel fibroblas dapat dengan mudah dibiakkan sehingga menjadi subjek sel yang paling digemari untuk penelitian biologis (Rovani et al, 2008).

Sel fibroblas merupakan sel utama jaringan ikat yang terletak pada lamina propria mukosa rongga mulut, merupakan sel terpenting dan komponen terbesar dari pulpa, ligamen periodontal, dan gingival (Freshney,1992). Bahan-bahan yang masuk ke dalam rongga mulut harus bersifat tidak toksik, tidak mengiritasi dan harus mempunyai sifat biokompatibilitas atau bahan yang diproduksi tidak boleh mempunyai efek yang merugikan terhadap lingkungan biologis, baik lokal maupun sistemik (Meizarini,2005). Untuk itu diperlukan penelitian untuk menguji toksisitas suatu bahan.

Penelitian ini dilakukan untuk meneliti efek toksisitas *bone graft* cangkang kepiting (*P.pelagicus*) terhadap kultur sel fibroblast. Uji toksisitas secara *in vitro* pada kultur sel *Human Gingival Fibroblast* menggunakan MTT assay. Kultur *cell lines* digunakan karena sel ini berasal dari embrio sehingga mudah tumbuh dan mudah dilakukan sub kultur ulang. *Cell lines* telah banyak digunakan untuk menguji toksisitas bahan dan obat-obatan di bidang kedokteran gigi, antara lain sel *Human Gingival Fibroblast* yang berasal dari fibroblast gingiva manusia. Berdasarkan dengan penelitian sebelumnya maka perlakuan dilakukan dengan konsentrasi 25 ppm, 50 ppm dan 100 ppm.

Pada penelitian skripsi yang telah dilakukan Istifarah, 2012 menyatakan bahwa pada kitosan yang dilakukan proses hidrotermal mengandung 100% HA namun pada keadaan rendahnya intensitas puncak tertinggi menunjukkan kristalinitas HA masih rendah (*amorf*). Menurut Septriani, 2009 ion karbonat (zat pengotor pada HA) akan hilang pada suhu 600 °C. Lalu dilakukan proses hidrotermal kembali dengan suhu lebih tinggi yaitu 1000 °C dan menghasilkan kristalinitas HA yang tinggi pada intensitas puncak tertinggi.

Berdasarkan hal tersebut di atas, peneliti ingin melakukan uji biokompatibilitas hidroksiapatit dari cangkang kepiting yang disterilisasi panas kering (*dry-heat*) karena sterilisasi panas kering mudah digunakan, biaya tidak mahal, dan bisa membunuh mikroorganisme karena efek pemanasan langsung dari sterilisator sebagai salah satu bahan pengganti *bone graft* terhadap sel fibroblas *Human Gingival Fibroblast*.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah serbuk hidroksiapatit *graft* dari cangkang kepiting (*Portunus pelagicus*) yang disterilisasi dengan panas kering (*dry-heat*) memiliki biokompatibilitas terhadap kultur sel *Human Gingival Fibroblast*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui biokompatibilitas hidroksiapatit *graft* cangkang kepiting (*Portunus Pelagicus*) yang disterilisasi panas kering dengan konsentrasi 25 pp, 50 ppm, dan 100 ppm terhadap kultur sel *human gingival fibroblast*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui biokompatibilitas dengan konsentrasi yang efektif pada ekstrak *graft* cangkang kepiting (*Portunus Pelagicus*) yang disterilisasi panas kering terhadap kultur sel *human gingival fibroblast*.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang biokompatibilitas dari hidroksiapatit *graft* cangkang kepiting (*Portunus Pelagicus*) yang disterilisasi panas kering terhadap kultur sel human gingival fibroblast dan diharapkan dapat dimanfaatkan serta dikembangkan sebagai acuan bahan dasar *bone graft* pada penyembuhan defek di rongga mulut.