

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kerusakan atau destruksi tulang merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi di Indonesia. Kerusakan tulang dapat disebabkan oleh trauma, tumor, nekrosis, maupun infeksi (Ghassemi *et al.*, 2018, p. 90). Dalam kedokteran gigi, kerusakan tulang dapat disebabkan oleh adanya penyakit periodontal, kondisi neoplastik, dan bedah rekonstruksi (Funda *et al.*, 2020, p. 201).

Tulang memiliki kemampuan untuk memperbaiki kerusakannya sendiri dengan melakukan *remodelling*. Proses penyembuhan diawali dengan fase inflamasi yang terjadi sesaat setelah fraktur, dimana pembuluh darah pada tulang akan pecah dan terbentuk bekuan darah di sekitar lokasi fraktur. Bekuan darah akan digantikan dengan jaringan granulasi kaya fibrin dan kolagen membentuk tulang kalus. Tulang kalus akan mengalami pengerasan selama beberapa minggu setelah fraktur, kemudian dilanjutkan dengan proses *remodelling* yang berlangsung selama beberapa bulan setelah fraktur untuk menghasilkan struktur tulang yang normal (Ghassemi *et al.*, 2018, p. 90; Sheen and Garla, 2019, pp. 2–3).

Kerusakan tulang yang cukup besar atau melibatkan jaringan yang luas, serta ketidakseimbangan proses regenerasi tulang memerlukan intervensi bedah agar tulang dapat berfungsi kembali. Bidang rekayasa jaringan telah mengembangkan perancah atau *scaffold* 3D yang dikombinasikan dengan *stem cell* dan faktor pertumbuhan (*growth factor*) untuk menghasilkan produk rekayasa jaringan yang diterapkan dalam bidang kedokteran (Oryan and Sahviah, 2017, pp.

1003–1004). Penggabungan *scaffold* dengan *stem cell* dilakukan untuk menggantikan jaringan yang rusak dengan mendukung terjadinya diferensiasi *stem cell* menjadi jaringan yang akan digantikan (Willerth and Sakiyama-Elbert, 2019, p. 1).

*Scaffold* berperan sebagai kerangka dengan lingkungan mikro ekstraseluler yang mendukung terjadinya perlekatan dan proliferasi sel sehingga dapat menginduksi pembentukan tulang. *Scaffold* harus memenuhi syarat biokompatibel, biodegradasi, osteokonduktif, sifat mekanik yang baik, serta porositas yang baik dengan interkoneksi pori untuk mendukung vaskularisasi, integrasi jaringan, dan transfer nutrisi (Black *et al.*, 2015, p. 134; Ghassemi *et al.*, 2018, p. 91).

Sifat *scaffold* ditentukan oleh biomaterial penyusun *scaffold*. Biomaterial *scaffold* dapat meningkatkan viabilitas *stem cell* pada *scaffold* tergantung pada sifat intrinsik material serta penggabungan sifat kimia dan fisik material (Willerth and Sakiyama-Elbert, 2019, p. 2). Hal tersebut merupakan dasar pemilihan biomaterial *scaffold* (Oryan and Sahvieh, 2017, p. 1004).

Indonesia mempunyai sumber daya alam yang melimpah, salah satunya adalah batu kapur (*limestone*) yang tersebar hampir merata di Indonesia (Mukarrom, 2017, p. 39). Batu kapur merupakan mineral anorganik penyusun utama kalsium. Mineral yang terkandung dalam batu kapur sebagian besar adalah mineral kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ), yaitu sebesar 95% (Noviyanti *et al.*, 2015, p. 169). Kalsium karbonat yang terkandung di dalam batu kapur dapat dimanfaatkan sebagai salah satu material penyusun *scaffold* dalam bentuk karbonat apatit.

Biomaterial penyusun *scaffold* yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan-gelatin dan karbonat apatit batu kapur Balai Besar Keramik (BBK). Karbonat apatit dimanfaatkan dalam bidang rekayasa jaringan tulang karena kandungannya paling menyerupai apatit penyusun tulang dibandingkan kalsium fosfat lainnya. Karbonat apatit memiliki osteokonduktivitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan hidroksiapatit, dapat berikatan dengan tulang tanpa membentuk jaringan fibrotik, serta dapat diresorpsi dengan baik oleh osteoklas sehingga bisa digantikan oleh tulang baru (Ishikawa *et al.*, 2018, pp. 2–9).

Kitosan dan gelatin yang dikombinasikan dengan material osteogenik seperti karbonat apatit diharapkan dapat menghasilkan komposisi organik dan anorganik yang menyerupai struktur tulang, serta menghasilkan sifat mekanik yang baik untuk diimplantasi pada defek tulang (Chocholata *et al.*, 2019, p. 6). Komposisi organik tulang terdiri dari komponen organik kolagen dan komponen organik non-kolagen. Komponen organik kolagen diwakili oleh gelatin sedangkan komponen organik non-kolagen diwakili oleh kitosan (Fadhlallah *et al.*, 2018, p. 589).

Karbonat apatit memiliki ukuran diameter pori yang besar sehingga sifat mekaniknya rendah dan interkonektivitas pori yang rendah (Zakaria and Cahyanto, 2016, p. 83). Biomaterial kitosan ditambahkan untuk menutupi kekurangan karbonat apatit karena memiliki diameter pori yang kecil dengan interkonektivitas yang sangat baik untuk mendukung pertukaran zat (Oryan and Sahvieh, 2017, pp. 1004–1007). Kitosan memiliki kemampuan mengikat sel yang rendah, sehingga perlu penambahan gelatin dalam material *scaffold* untuk mendukung adhesi dan

migrasi sel (Kumar *et al.*, 2017, p. 286). *Crosslinking* kitosan-gelatin dapat meningkatkan sifat mekanik, aktivitas biologi, dan interkonektivitas pori (Maji *et al.*, 2016, p. 2; Afewerki *et al.*, 2018, p. 102). Pencampuran material kitosan-gelatin dan karbonat apatit diharapkan dapat meningkatkan sifat dari masing-masing bahan sehingga menghasilkan *scaffold* dengan sifat yang ideal untuk regenerasi tulang (Fadhlallah *et al.*, 2018, p. 588)

*Scaffold* kitosan-gelatin karbonat apatit batu kapur BBK (K-G:KA) disintesis dengan metode *freeze drying* yang terdiri dari 4 tahap, yaitu *pretreatment* atau formulasi, pembekuan, pengeringan primer, dan pengeringan sekunder. Tujuan penggunaan metode *freeze drying* adalah untuk mendapatkan desain *scaffold* yang porous sehingga mendukung adhesi, migrasi, dan pertumbuhan sel (Fereshteh, 2018, p. 151).

Komposisi bahan penyusun *scaffold* penting untuk menghasilkan *scaffold* yang ideal (Oryan and Sahvieh, 2017, p. 1004). Perbedaan rasio komposisi penyusun *scaffold* juga akan menghasilkan karakteristik *scaffold* yang berbeda. Uji karakteristik *scaffold* dapat dilakukan dengan menggunakan analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-ray* (SEM-EDX), dan *X-Ray Diffraction* (XRD). Uji FTIR digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi suatu senyawa, SEM-EDX digunakan untuk mengidentifikasi ukuran pori *scaffold* dan komposisi unsur yang terkandung di dalam *scaffold*, dan XRD digunakan untuk mengetahui struktur kristal *scaffold* (Thermonicolete, 2001, p. 2; Bunaciu *et al.*, 2015, p. 289; Bartoš *et al.*, 2018, p. 2; Scimeca *et al.*, 2018, p. 1). Ketiga uji ini dilakukan bersamaan untuk mengetahui

karakteristik dasar dari *scaffold*.

Matriks ekstraseluler tulang terdiri dari 69% komponen anorganik, 22% komponen organik, dan 9% air (Chocholata *et al.*, 2019, p. 2). Uji karakteristik pada penelitian ini akan dilakukan dengan rasio *scaffold* K-G:KA sebesar 40:60, 30:70, 20:80, dan 10:90 (w/w). Rasio tersebut dipertimbangkan sesuai dengan komposisi material organik dan anorganik penyusun tulang dengan variasi berdasarkan deret hitung.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA sebesar 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w) akan mempengaruhi gugus fungsi senyawa pada *scaffold*.
2. Apakah variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA sebesar 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w) akan mempengaruhi ukuran pori *scaffold*.
3. Apakah variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA sebesar 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w) akan mempengaruhi komposisi unsur yang terkandung di dalam *scaffold*.
4. Apakah variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA sebesar 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w) akan mempengaruhi bentuk struktur kristal *scaffold*.
5. Apakah variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA berdasarkan uji karakteristik yang dilakukan akan mendapatkan hasil paling optimal.

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis karakteristik *scaffold* kitosan, gelatin, dan karbonat apatit batu kapur BBK dengan rasio K-G:KA 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w).

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis gugus fungsi dari *scaffold* K-G:KA dengan rasio 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w).
2. Menganalisis ukuran pori *scaffold* K-G:KA dengan rasio 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w).
3. Menganalisis komposisi unsur yang terkandung di dalam *scaffold* K-G:KA dengan rasio 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w).
4. Menganalisis bentuk struktur kristal pada *scaffold* K-G:KA dengan rasio 40:60 (w/w), 30:70 (w/w), 20:80 (w/w), dan 10:90 (w/w).
5. Menganalisis variasi perbandingan komposisi *scaffold* K-G:KA yang paling ideal berdasarkan uji karakteristik yang dilakukan.

### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi tentang kajian teoritis mengenai karakteristik *scaffold* K-G:KA menggunakan uji FTIR, SEM-EDX, dan XRD.
2. *Scaffold* K-G:KA diharapkan dapat digunakan sebagai kandidat biomaterial dalam rekayasa jaringan tulang.
3. Karbonat apatit berbahan dasar batu kapur Balai Besar Keramik diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu material penyusun *scaffold*, sehingga

diharapkan batu kapur yang melimpah di Indonesia dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin.