

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ekosistem laut dan habitatnya kaya akan sumber makanan, biomaterial, senyawa aktif dan ide untuk diaplikasikan manusia (seperti halnya pembuatan obat, kosmetik, bioteknologi, biofuel dan lainnya). Salah satu sektor kekayaan sumber daya laut yang dapat dimanfaatkan berasal dari berbagai limbah hasil produksi.

Tingginya limbah hasil produksi diikuti pula dengan meningkatnya produksi yang dihasilkan. Pemanfaatan limbah menjadi solusi dalam menanggulangi masalah pencemaran lingkungan dan salah satu upaya untuk mengurangi volume limbah yang terus meningkat.

Salah satunya limbah yang dapat dimanfaatkan berasal dari rajungan yaitu cangkang. Cangkang rajungan dapat menjadi sumber eksplorasi pemanfaatan biomaterial dari berbagai limbah proses pengolahan. Cangkang merupakan salah satu permasalahan terbesar dalam industri pengolahan. Menurut Asosiasi Pengelola Rajungan Indonesia (APRI), total produksi rajungan Indonesia mencapai 30.000 ton/tahun, dan hasil produk ini sebagian besar untuk kebutuhan ekspor dalam bentuk kemasan kaleng yang menyisakan limbah cangkang rajungan (Sukma dkk, 2014). Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk memanfaatkan limbah cangkang adalah dengan mengekstraksi menjadi kitosan.

Kitosan memiliki potensi untuk regenerasi tulang dan telah banyak digunakan sebagai *scaffold* karena biodegradabilitas, struktur berpori sesuai

untuk pertumbuhan sel dan memiliki sifat antibakteri (Pallela *et al.*, 2011). Tak hanya itu, kitosan banyak diaplikasikan dalam bidang orthopedi dan biomedis lainnya. Karena kitosan mendukung adanya pembentukan sel tulang dengan memproduksi glikosamin untuk melapisi tulang dan pergerakan sendi. Meskipun kitosan memiliki banyak sifat yang mampu membuatnya menjadi biomaterial yang menarik untuk regenerasi tulang, namun kitosan juga memiliki kekurangan tidak stabil yang mudah terdegradasi (Hartatik dkk, 2014) sehingga masih perlu penambahan biomaterial lainnya untuk meningkatkan sifat fisika, biologi dan mekanisnya dengan menggabungkannya pada bahan komposit lain.

Bahan komposit tersebut adalah gelatin. Menurut Juliasti (2015), kegunaan gelatin sangat banyak, pada produk *non*-pangan, gelatin digunakan dalam industri farmasi dan kedokteran, industri teknik, industri kosmetika, industri fotografi serta menjadi alternatif sebagai perekat komposit.

Gelatin dapat diperoleh limbah tulang sapi yang umumnya memiliki kandungan protein pembentuk gel yang cukup tinggi. Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk memanfaatkan limbah tulang sapi adalah dengan mengekstraksi tulang tersebut menjadi gelatin.

Pemanfaatan gelatin sapi telah lama dikenal dan dibudidayakan oleh masyarakat. Gelatin adalah senyawa turunan kolagen yang terdapat pada kulit, tulang dan jaringan ikat hewan yang dihidrolisis dengan asam atau basa (Tazwir dkk., 2008). Penggunaan gelatin sapi dipilih karena gelatin yang dihasilkan dari tulang sapi memiliki kualitas nilai kekuatan gel yang lebih tinggi dibandingkan

dengan gelatin lainnya (Handayani, 2008). Menurut Juliasti (2015), kegunaan gelatin sebagai perekat komposit.

Meskipun demikian gelatin yang memiliki kekurangan yaitu sifat mudah kehilangan bentuk dan ukuran karena degradasi yang cepat ketika berhubungan dengan cairan tubuh (Peng *et al.*, 2006), kekuatan mekanis yang rendah (Wang *et al.*, 2016) . Hal ini perlu adanya penambahan bahan komposit untuk menambah kekuatan mekanisnya yaitu menggunakan kondroitin sulfat.

Kondroitin sulfat banyak dijumpai pada hasil ekstraksi dari limbah tulang rawan sapi. Sapi telah lama dikenal dan dibudidayakan oleh masyarakat. Sapi dapat dimanfaatkan untuk diambil susu, daging maupun tenaganya. Dari sapi yang dipotong dihasilkan produk samping berupa tulang. Tulang sapi merupakan suatu limbah yang saat ini belum dapat dimanfaatkan dengan maksimal dan hanya akan menambah timbulan sampah.

Kondroitin sulfat merupakan salah satu dari lima kelas glikosaminoglikan yang diperlukan untuk pembentukan proteoglikan yang ada di tulang rawan sendi. Kondroitin memiliki struktur hidrofilik, makromolekul polisakarida pembentuk gel yang dapat memfasilitasi rawan sendi untuk menyerap air dalam jumlah banyak sehingga menyebabkan sendi dapat bersifat seperti bantalan untuk menyerap gaya kompresi yang terjadi (Siagan, 2014). Dalam jaringan tulang rawan, kondroitin sulfat berperan dalam menjaga integritas elastisitas dalam jaringan (Martin and Craig, 2013).

Penggunaan ketiga bahan polimer alami dalam pembuatan komposit biomaterial *scaffold* perlu dikembangkan karena bahan polimer alami memiliki

beberapa keunggulan seperti umur simpan yang lebih lama; efektivitas biaya; kemampuan untuk disesuaikan untuk mendapatkan bentuk yang diinginkan; sifat diferensiasi sel yang lebih baik; karakteristik pori; dan sifat mekanis, terutama kekuatannya (Gunatillake *et al.*, 2006).

Dalam pembuatan *scaffold* diperlukan biomaterial yang baik secara struktur dan komposisi mirip dengan komposisi tulang. *Scaffold* merupakan bagian dari teknik rekayasa jaringan tulang yang mengacu pada kemampuan untuk membuat substrat pendukung aktifitas pertumbuhan sel, proliferasi dan pembentukan *new bone formation* (NBF).

*Scaffold* adalah struktur tiga dimensi yang dipakai sebagai pengganti sementara *extra cellular matrixes* (ECM) alami yang rusak. *Scaffold* yang baik harus memiliki sifat mekanis yang tepat agar mampu berfungsi secara biologis di lokasi implan. Selain itu memiliki porositas yang tinggi, bioaktivitas dan biodegradabilitas yang baik (Kartikasari *et al.*, 2016). Termasuk harus presisi dan konsisten dengan sebaran pori, ukuran pori dan koneksi antar pori.

Penelitian baru, menunjukkan bahwa *scaffold* dengan sifat fisik, kimia dan mekanik baik, dapat mengirimkan *growth factor* ke sel. *Growth factor* digunakan sebagai signal biokimia yang menandakan telah terjadinya pertumbuhan jaringan (O'Brein, 2011).

Pada penelitian Octaviani (2018), tentang *scaffold* kitosan dan gelatin menghasilkan prosentase laju degradasi sebesar 65%-97% pada hari ke 28, ukuran porous yang dihasilkan sebesar 131,2  $\mu\text{m}$  sehingga gelatin yang dicampur dengan kitosan yang sering digunakan dalam pembuatan *scaffold* mampu mendukung

perlekatan sel dan migrasi sel. *Scaffold* yang dibuat dari gabungan gelatin dan kitosan memberikan porus yang baik dan dapat mendukung proliferasi sel (Gawlitta *et al*, 2015).

Penambahan kondroitin sulfat menjadi indikator utama untuk mendukung pertumbuhan tulang rawan. Dalam jaringan tulang rawan, kondroitin sulfat berperan menjaga integritas elastisitas dalam jaringan (Martin, 2013).

Pada penelitian Wijayanti (2016) tentang komposit *scaffold* hidroksiapatit-kitosan-kondroitin sulfat pada komposisi 50:35:15 memberikan hasil semakin meningkatnya presentase kondroitin sulfat maka ukuran pori akan mencapai 239  $\mu\text{m}$  sehingga dapat memperbaiki interkonektivitas pori. Diikuti dengan peningkatan porositas dengan presentase 90,06 % yang merupakan nilai porositas terbaik untuk tempat melekat dan proliferasi sel. Pada uji *in vitro* biodegradasi dengan presentase masa hilang sebesar 27,14% selama 4 minggu. Penambahan kondroitin sulfat tidak menyebabkan sitotoksitas pada komposit dengan nilai viabilitas lebih dari 50 %.

Dalam penelitian Wijayanti (2016), penggunaan hidroksiapatit memiliki kemiripan dengan komponen mineral anorganik jaringan tulang dan dapat berikatan langsung dengan tulang, akan tetapi hidroksiapatit sangat rapuh, tidak bersifat osteoinduktif, sifat mekanik rendah dan memiliki struktur yang kurang stabil apabila bercampur dengan cairan tubuh. Maka diperlukan adanya bahan pengganti alami berupa gelatin.

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah diuraikan diatas, maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai *scaffold* kitosan-gelatin-kondroitin

sulfat dengan komposisi yang berbeda. Penentuan perbedaan komposisi tersebut guna mengetahui karakterisasi *scaffold* maka dilakukan uji analisa gugus fungsi melalui *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), uji morfologi dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM), uji laju degradasi, uji sitotoksitas menggunakan MTT Assay, uji kuat tekan menggunakan Autograph. Uji analisa gugus fungsi dilakukan untuk mengetahui adanya gugus fungsional yang ada pada sampel. Uji morfologi untuk mengetahui ukuran pori pada sampel. Uji laju degradasi untuk mengetahui tingkat degradasi pada sampel. Uji sitotoksitas dilakukan untuk mengetahui tingkat toksitas pada sampel. Uji kuat tekan dilakukan untuk mengetahui kemampuan sampel menahan tekanan yang diberikan.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah variasi komposisi kitosan rajungan, gelatin sapi dan kondroitin sulfat mampu memberikan karakterisasi sebagai pembentuk *scaffold*?
2. Apakah karakterisasi variasi komposisi pada komposit kitosan rajungan, gelatin sapi dan kondroitin sulfat mampu meningkatkan sifat mekanik (uji kuat tekan), fisik (uji gugus fungsi dan degradasi) dan biologi (uji sitotoksitas dan morfologi)?

## 1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis

1. Optimalisasi komposisi komposit kitosan rajungan, gelatin sapi dan kondroitin sulfat sebagai kandidat pembentuk *scaffold*.

2. Gambaran karakterisasi variasi komposisi pada komposit kitosan rajungan dan gelatin sapi dan kondroitin sulfat sebagai *scaffold* menggunakan uji secara mekanik (uji kuat tekan), fisik (uji gugus fungsi dan degradasi) dan biologi (uji sitotoksisitas dan morfologi).

#### **1.4 Manfaat**

Manfaat penelitian ini adalah untuk mendapat kandidat pembentuk *scaffold* berbasis komposit kitosan rajungan dan gelatin sapi dan kondroitin sulfat dalam rekayasa jaringan tulang serta mendapatkan gambaran karakterisasi variasi komposisi pada komposit kitosan rajungan dan gelatin sapi dan kondroitin sulfat menggunakan uji secara mekanik (uji kuat tekan), fisik (uji gugus fungsi dan degradasi), biologi (uji sitotoksisitas dan morfologi) sehingga dapat di aplikasi secara biomedis.