

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang dapat menular melalui transmisi udara. Menurut WHO, TB adalah penyakit menular yang merupakan penyebab utama dari gangguan kesehatan dan salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia. Secara global, diperkirakan 10,0 juta (kisaran, 9,0–11,1 juta) orang menderita sakit TB pada tahun 2018 dan Indonesia termasuk dalam penyumbang terbesar penderita TB di dunia (*World Health Organization*, 2019). Pada umumnya, MTB menginfeksi paru-paru, namun dapat pula menginfeksi organ tubuh di luar paru-paru dan disebut dengan *extrapulmonary tuberculosis*. Untuk organ luar paru, bakteri ini lebih banyak menginfeksi bagian tulang dan persendian. Jenis TB kerangka yang umum terjadi melibatkan tulang belakang atau *spinal tuberculosis* dan disebut sebagai penyakit *pott*. MTB dapat menginfeksi tulang belakang disebabkan oleh adanya vaskularisasi menuju daerah tersebut, serta merupakan tempat melekatnya paru-paru. TB tulang belakang dapat menyebabkan kerusakan tubuh vertebral serta deformitas tulang belakang yang dapat menimbulkan risiko kompresi sumsum tulang belakang (Liang, *et al.* 2019).

Proses penyembuhan TB dengan pemberian obat kepada pasien melalui saluran pencernaan kurang efektif untuk proses penyembuhan. Obat yang melalui saluran cerna akan berkurang kadarnya karena dimetabolisme di dinding usus dan hati serta tidak diabsorpsi di sel epitel usus (Indijah, 2016). Selain itu, TB tulang belakang akan menyebabkan tulang mengalami deformasi dan kerusakan, sehingga cara paling efektif untuk mengobatinya adalah dengan mengoreksi deformasi tulang melalui proses pembedahan. Dalam proses pembedahan, akan dilakukan pembersihan tulang yang terinfeksi oleh bakteri agar tidak terjadi kerusakan sel saraf serta kerusakan tulang yang lebih parah. Selanjutnya bagian tulang yang dikoreksi tersebut akan dilakukan penggantian dengan melakukan rekayasa

jaringan. Tujuan rekayasa jaringan adalah untuk memperbaiki dan memulihkan struktur dan sifat mekanik fungsional jaringan yang rusak (Zuwei, *et al.*, 2005).

Penggunaan 3D *printing* yang merupakan hasil perkembangan industri 4.0 di bidang manufaktur industri telah banyak digunakan dalam dunia medis terutama dalam rekayasa jaringan untuk menghasilkan *scaffold*. *Scaffold* merupakan media atau kerangka yang berperan dalam menyediakan lingkungan untuk membangun dan membantu sel punca atau *stem cell* menghasilkan jaringan yang diharapkan (Herda & Puspitasari, 2016). Selain sebagai tempat pertumbuhan sel, *scaffold* juga dapat berfungsi sebagai *drug carrier*. Berdasarkan penelitian Maulida, *et al* (2019) *scaffold* diisi dengan pasta *Injectable Bone Substitute* (IBS) yang terdiri dari *Hidroksiapatite* (HA), gelatin, *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan Streptomisin. Secara sifat biologis pasta IBS tidak bersifat toksik dan bersifat antibakteri dengan persentase injeksi terbaik sebesar 97,74% dimiliki sampel dengan rasio HA:gelatin 65:35 yang memiliki nilai viskositas sebesar 120 dPa.s (Maulida, *et al.*, 2019). Hidroksiapatit (HA) merupakan senyawa mineral dari kelompok apatit yang merupakan unsur anorganik utama penyusun tulang dan gigi (Warastuti & Abbas, 2011). HA yang bersifat getas harus ditambahkan bahan lainnya untuk meningkatkan sifat mekaniknya seperti gelatin. Gelatin juga dapat digunakan sebagai *drug carrier* karena memiliki sifat *biodegradable* dan biokompatibel (Elzoghby, 2013). HPMC digunakan sebagai agen pembentuk gel sedangkan streptomisin merupakan obat yang dapat mengatasi *Mycobacterium tuberculosis*.

Proses pembentukan *scaffold* 3D dengan menggunakan 3D *printing Fused Deposition Modelling* (FDM) berdasarkan prinsip pembentukan lapis demi lapis hingga terbentuk material utuh 3D. Desain geometri 3D dari suatu bagian dirancang dari *Computer Aided Desain* (CAD) dalam hal ini menggunakan *software SolidWorks* dan disimpan dalam format file *Additive Manufacture* standar *STereoLithography* (.stl). Filamen yang banyak digunakan dalam pembentukan *scaffold* 3D menggunakan teknik FDM adalah *Polylactic acid* (PLA). PLA adalah bentuk polimer dari asam laktat, dan merupakan produk alami dari fermentasi gula dalam tebu dan jagung oleh mikroorganisme yang memiliki sifat *biodegradable*

dengan kekuatan mekanik yang baik dan biokompatibilitas yang sangat baik (Pawar, *et al.*, 2014).

Scaffold yang dihasilkan harus memiliki sifat mekanis yang sesuai dengan kebutuhan tulang. Apabila tulang melakukan kegiatan menekuk (fleksi) dan meluruskan (ekstensi) atau ketika memikul suatu beban, maka *scaffold* harus dapat memiliki nilai kekuatan tekan maupun tarik yang baik sehingga dapat menahan beban serta memiliki nilai kelengkungan yang sesuai dengan kebutuhan tulang sesungguhnya. Struktur fisik *scaffold* juga harus sesuai dengan fungsi biologis *ExtraCellular Matrix* (ECM), yang dipengaruhi oleh ukuran pori dan desain geometri *scaffold* (Zuwei, *et al.*, 2005).

Desain geometri yang berbeda akan menghasilkan karakteristik *scaffold* yang berbeda, begitu pula dengan ukuran sel satuannya. Nugraheni, *et al.* (2020) telah melakukan penelitian tentang variasi desain geometri *polyhedron* yakni *Hexahedron*, *Truccated Hexahedron*, dan *Rhombicuboctahedron*, dengan diperoleh hasil bahwa porositas terbaik pada desain *Truccated Hexahedron*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wardhani, *et al.* (2017) melakukan uji *in vitro* pada kombinasi *scaffold* PLA dengan pasta IBS dengan variasi ukuran pori yakni sebesar 600, 800, 100, 1200, dan 1400 μm . Data kualitatif pada uji antibakteri menunjukkan bahwa semakin besar ukuran pori, maka pelepasan streptomisin yang dapat membunuh bakteri juga akan semakin besar, dan menurut uji sitotoksitas menunjukkan semua bahan tidak menunjukkan kemungkinan beracun bagi tubuh, namun pada penelitian Wardhani masih belum dilakukan pengujian tentang kekuatan mekanik *scaffold*.

Merujuk pada penelitian Nugraheni, *et al.* (2020) dan Wardhani, *et al.* (2017) yang lebih fokus pada pengujian *scaffold* secara *in vitro*, maka dalam penelitian ini akan dilakukan kajian mekanik pada *scaffold* tulang dengan variasi ukuran pori dengan desain *truncated hexahedron*. Desain *truncated hexahedron* memiliki makna yakni bentuk segi enam yang mengalami perpotongan. Perpotongan tersebut mengakibatkan terbentuknya *strut* kerangka baru dan desain terlihat menjadi bentuk segi delapan. Melalui penambahan *strut* kerangka tersebut, menyebabkan pertambahan penyangga beban dan mengurangi volume kekosongan dari *scaffold*. Berdasarkan penelitian Karageorgiou & Kaplan (2005) pori-pori yang relatif lebih

besar mendukung terjadinya vaskularisasi yang tinggi, namun terjadi peningkatan volume kekosongan yang menghasilkan penurunan kekuatan mekanis *scaffold*. Berdasarkan uraian tersebut, ukuran pori sangat berpengaruh dalam kekuatan *scaffold* menahan beban yang akan diterima. Kajian sifat mekanik diharapkan mampu melengkapi hasil penelitian *in vitro* yang telah dilakukan sebelumnya. Uji sifat mekanik dilakukan pada *scaffold* baik tanpa dan setelah diinjeksi pasta IBS, dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan pasta IBS terhadap sifat mekanik *scaffold*.

Pengujian dilakukan pada *scaffold* hasil cetak serta *scaffold* yang telah diinjeksi pasta IBS untuk mengetahui karakteristik *scaffold* sebagai *drug carrier* serta pengaruh penambahan pasta IBS terhadap kekuatan mekanik *scaffold*. Uji tekan dilakukan untuk mengetahui ketangguhan retak suatu *scaffold*. Uji tarik untuk mengetahui keuletan dan ketangguhan *scaffold* terhadap tegangan. Uji bending untuk mengetahui kekuatan kelengkungan *scaffold*. Selain itu, dilakukan uji menggunakan *digital microscope* untuk mengetahui ukuran pori yang terbentuk, uji *scanning electron microscope* (SEM), uji pelepasan obat dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, perhitungan porositas, dan uji sudut kontak. Pembuatan *scaffold* dengan menggunakan desain *Truncated Hexahedron* serta menggunakan variasi ukuran pori 600, 800, 1000, 1200, dan 1400 μm untuk mengetahui pengaruh ukuran pori terhadap kajian sifat mekanik *scaffold*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana kajian sifat mekanik *scaffold* 3D *printing* desain *Truncated Hexahedron* dengan variasi ukuran pori?
2. Berapa ukuran pori optimum *scaffold* 3D *printing* yang memiliki kajian mekanik paling baik sesuai dengan kebutuhan tulang manusia?

1.3 Batasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat beberapa batasan masalah untuk menghindari ketidakfokusan arah penelitian. Pembatasan dalam penelitian ini adalah:

1. Proses pembuatan *scaffold* 3D dengan menggunakan metode FDM.
2. Desain geometri *scaffold* 3D yang digunakan adalah *Truncated Hexahedron* dengan variasi ukuran pori sebesar 600, 800, 1000, 1200, dan 1400 μm .
3. Pasta IBS terbuat dari variasi komposisi HA : gelatin sebesar 65:35 (w/w), perbandingan massa HA-gelatin : HPMC sebesar 4:1, komposisi HPMC dalam pasta IBS sebesar 4% w/v dan komposisi streptomisin sebesar 10 wt%.
4. Kajian sifat mekanik didasarkan pada hasil uji tarik, uji tekan, uji bending.
5. Karakterisasi *scaffold* selain kajian mekanik yakni berdasarkan uji *digital microscope*, uji SEM, uji spektrofotometri UV-Vis, uji porositas, dan uji sudut kontak.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah yang telah dirumuskan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui kajian sifat mekanik *scaffold* 3D *printing* desain *Truncated Hexahedron* dengan variasi ukuran pori.
2. Mengetahui ukuran pori optimum *scaffold* 3D *printing* yang memiliki kajian mekanik paling baik sesuai dengan kebutuhan tulang manusia.

1.5 Manfaat Penelitian

Dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek variasi ukuran pori terhadap kajian sifat mekanik *scaffold* serta dapat mengetahui ukuran pori optimum yang memiliki sifat mekanik paling baik dan sesuai dengan kebutuhan tulang manusia sesungguhnya serta dapat menjadi acuan pada penelitian berikutnya. Menyumbangkan pemikiran baru dalam ilmu biomaterial terhadap proses penanganan tuberkulosis tulang belakang.