

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bone grafting merupakan prosedur transplantasi jaringan tulang untuk meregenerasi dan membentuk kembali tulang yang telah rusak. *Bone graft* memiliki karakteristik yang *mimic* dengan tulang. *Bone graft* diindikasikan pada kasus-kasus trauma yang menyebabkan fraktur maksila-mandibula, hemiseksi, resorpsi tulang alveolar, *sinus augmentation*, *cleft repair*, defek periimplan, serta penurunan vertikal *alveolar crest* yang disebabkan oleh osteomyelitis dan periodontitis (Kim *et al.*, 2019.; Zhao *et al.*, 2021.). Sifat-sifat *bone graft* adalah osteogenesis, osteokonduksi, biokompatibel, mudah dimanipulasi, *absorbable*, tidak menimbulkan reaksi antigen-antibodi, serta memiliki sifat mekanik yang menyerupai tulang manusia (Fesseha dan Fesseha, 2020.).

Bone graft berdasarkan sumbernya dapat dibagi menjadi 4 tipe, yaitu *autograft*, *xenograft*, *allograft*, dan material sintetis *alloplast* atau *alloimplant* (Kolerman *et al.*, 2017; Kozusko *et al.*, 2018). *Autograft* merupakan *bone graft* yang didapatkan dari individu yang sama dari penerima dan menjadi *gold standard* dalam memperbaiki defek dan membentuk tulang (Saima *et al.*, 2016). Kekurangan *autograft* adalah bioavailabilitas yang terbatas sehingga diperlukan pengembangan biomaterial lain sebagai alternatif yaitu *alloplast* atau *alloimplant* (Hengky, 2011.). *Alloplast* terbentuk dari bahan sintetis golongan kalsium fosfat yang bersifat biokompatibel, osteokonduktif, dan osteoinduktif (Ma *et al.*, 2017.).

Kalsium fosfat sebagai *bone graft* memiliki *physical* dan *mechanical properties*. *Physical* dan *mechanical properties* dari kalsium fosfat saling berhubungan. *Physical properties* berupa *compressive strength*, ukuran porus, porositas, dan densitas (Sabudin *et al.*, 2015.). *Mechanical properties* berupa modulus elastisitas (*modulus young*), densitas, *flexion strength*, dan *indentation* (Laasri *et al.*, 2016.). *Mechanical properties* dari *bone graft* dapat ditingkatkan dengan porositas (Fesseha dan Fesseha, 2020.). Ukuran porus *bone graft* berperan penting dalam *tissue engineering* karena dapat meningkatkan perlekatan sel dan *vascular ingrowth* (Mahsut Dinçel, 2018; Lan *et al.*, 2019). Golongan kalsium fosfat yang tersedia dipasaran dalam bentuk hidroksiapatit (HA), *Beta-tricalcium phosphate* (β -TCP), dan *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) (Kolerman *et al.*, 2017; Tosta *et al.*, 2019).

HA merupakan material *bone graft* yang sering digunakan. HA memiliki sifat biokompabilitas, karakteristik kimia yang stabil, osteokonduktif, dan *mechanical strength* yang tinggi (Yoo *et al.*, 2017). Kekurangan HA adalah solubilitas dan daya serap yang rendah (Yoo *et al.*, 2017) dan memiliki *tensile strength* yang kurang baik sehingga kurang cocok digunakan pada area dengan beban besar (Gheisari *et al.*, 2015).

β -TCP memiliki sifat resorbabilitas, bioaktif, biokompabilitas, osteokonduktif yang tinggi (de Grado *et al.*, 2018), dan struktur berporus (Yoo *et al.*, 2017.). Kekurangan β -TCP adalah mudah larut dan terdegradasi dengan cepat bila terkena *body fluid*, dan kekuatan mekanik rendah sehingga memerlukan kombinasi material lainnya (Yoo *et al.*, 2017; Ruiz-Aguilar *et al.*, 2018).

BCP merupakan kombinasi dari β -TCP dan HA. Keduanya memiliki struktur dan ikatan kimia yang mirip dengan bahan inorganik dari tulang. BCP memiliki sifat biokompatibel, osteokonduktif yang tinggi, dan struktur kimia yang mirip dengan bahan inorganik tulang (Yoo *et al.*, 2017). Kekurangan BCP adalah memiliki *mechanical strength*, osteoinduktif yang rendah (Kim *et al.*, 2015.), dan struktur *intrinsic brittleness*. *Intrinsic brittleness* dapat diatasi dengan penggabungan material lain menjadi *bioceramic* (Shim *et al.*, 2017.).

Optimasi *bioceramic* dapat dilakukan melalui *doping*. *Doping* merupakan penambahan unsur atau bahan lain kedalam suatu senyawa kimia dengan perbandingan komposisi tertentu yang bertujuan untuk meningkatkan aktivitas dari senyawa tersebut (Nazhiroh dan Murwani, 2017.). *Doping* dilakukan dengan menambahkan material yang bersifat ionik sehingga tidak mengakibatkan *large aggregate* dan tidak mengubah bentuk asli dari material *bone graft* (Shim *et al.*, 2017.). *Single layer doping* menggunakan material ionik yang dapat meningkatkan kemampuan induksi osteogenik yaitu *strontium* (Shim *et al.*, 2017.). *Multi-layer doping* dengan menambahkan material ionik antibakteri yang diperlukan terutama pada kasus infeksi yaitu Ag^+ (ion silver) (Croes *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2021).

Ion Sr^{2+} dapat meningkatkan aktivitas osteoblas, menurunkan aktivitas osteoklas, osteointegrasi yang baik, menurunkan produksi sitokin (Yuan *et al.*, 2018; Lan *et al.*, 2019), mencegah karies, menggantikan kandungan Ca^{2+} pada HA serta β -TCP (Kanchana dan Sekar, 2010.), meminimalisir fraktur dan meningkatkan *osteogenic differentiation* (Deng *et al.*, 2018.). Swe *et. al.* dalam penelitiannya mengatakan, bahwa dosis ion Sr^{2+} pada konsentrasi 3 mol% memiliki

osteokonduktifitas yang lebih baik dengan menstimulasi proliferasi sel dan aktivitas ALP pada pembentukan *bone nodules* (Swe *et al.*, 2020.).

Ion Ag^+ memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (Khan *et al.*, 2021.). Bakteri yang dapat dihambat oleh ion Ag^+ adalah bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* berhubungan dengan penyakit infeksi pada tulang disebut osteomyelitis yang dapat mengganggu proses osteogenesis/pembentukan tulang. Ion Ag^+ dapat bekerja secara lokal (Mohiti-Asli *et al.*, 2016.) dengan konsentrasi 1 mol% (Hofstee *et al.*, 2020; Swe *et al.*, 2020).

Bioceramic Sr-Ag-BCP memiliki degradabilitas dan karakteristik yang lebih baik dibandingkan material tunggal. Degradabilitas *bioceramic* merupakan faktor penting dalam *tissue engineering* karena dapat meningkatkan *new bone ingrowth* dan integrasi dengan jaringan sekitar. Degradabilitas dan karakteristik *bone graft* dipengaruhi oleh porositas (Muzzarelli *et al.*, 2015.).

Porositas merupakan salah satu faktor penting pada keberhasilan suatu *bone graft*. Menurut Antoniac (2016), porositas adalah total volume porus dibanding dengan total volume material *bone graft*. Total volume porus *bone graft* terbentuk dari makroporus dan mikroporus (Antoniatic, 2016.). Struktur makroporus dan mikroporus mempengaruhi *biological properties bone graft* dengan ukuran makroporus suatu *bone graft* adalah $\geq 100\mu\text{m}$ sedangkan ukuran mikroporus adalah $\leq 10\mu\text{m}$ (Petrochenko dan Narayan, 2010.; Baier *et al.*, 2019.). Struktur mikroporositas *bone graft* dapat meningkatkan sifat osteokonduktif, *vascular ingrowth*, dan perlekatan sel. Mikroporositas merupakan perbandingan total

volume mikroporus dengan total volume *bone graft* dengan ukuran mikroporositas *bone graft* yang ideal diantara 3% - 25% (Antoniatic, 2016.).

Sampai saat ini mikroporositas pada *bioceramic* Sr-Ag-BCP masih belum jelas sehingga perlu diteliti. Pada penelitian ini dilakukan pengamatan mikroporositas terhadap sampel *bioceramic* Sr-Ag-BCP menggunakan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM) (Stokes, 2008.; Mohammed dan Abdullah, 2018.; Lan *et al.*, 2019.). *Bioceramic* BCP disintesis dengan bahan sintetik Ca (NO₃)₂·4H₂O (Merck) dan (NH₄)₂·HPO₄ (Merck). Sedangkan *doping* Sr²⁺ didapatkan dari penambahan Sr(NO₃)₂ (Sigma Aldrich) dan Ag⁺ dari AgNO₃ (Merck).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana porositas *bioceramic* BCP *doping* Sr²⁺ dan Ag⁺ sebagai *bone graft*?

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk menjelaskan mikroporositas *bioceramic* BCP *doping* Sr²⁺ dan Ag⁺ sebagai *bone graft* pada rentan ideal.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan untuk penelitian pengembangan *bioceramic* BCP *doping* Sr²⁺ dan Ag⁺ pada BCP sebagai *bone graft*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan menjadi inovasi produk *bioceramic* BCP dengan optimasi *doping* Sr^{2+} dan Ag^+ yang dapat digunakan pada pasien yang memerlukan aplikasi *bone graft* untuk meningkatkan regenerasi dan perbaikan tulang.