

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bone grafting merupakan prosedur transplantasi tulang untuk mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan tulang baru (Kumar *et al.*, 2013). Tujuan *bone graft* adalah untuk menyembuhkan, memperkuat, dan memperbaiki fungsi tulang. Sifat-sifat *bone graft* yaitu, osteogenesis, osteoinduksi, osteokonduksi, biokompatibel, dan memiliki sifat mekanik yang baik (Souliissa and Nathania., 2018).

Klasifikasi *bone graft* berdasarkan sumbernya dibagi menjadi 4, yaitu *xenograft*, *allograft*, *autograft*, dan material sintesis *alloplast* atau *alloimplant* (Almutairi, 2019). *Alloplast* diperoleh dari bahan sintesis dapat berupa *ceramic*, hidroksiapatit, trikalsium fosfat atau kalsium fosfat (Gulia *et al.*, 2020). Golongan kalsium fosfat yang umum digunakan yaitu hidroksiapatit (HA), *Beta-tricalcium phosphate* (β -TCP), dan *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) (Xidaki *et al.*, 2018).

Biphasic Calcium Phosphate (BCP) merupakan gabungan dari *Beta-tricalcium phosphate* (β -TCP) dan hidroksiapatit dengan rasio 60:40 (Nascimento *et al.*, 2021). Kombinasi material tersebut memiliki rasio matriks mineral organik mendekati rasio tulang, memiliki biodegradabilitas, dan bioresorpsi yang baik (Xidaki *et al.*, 2018). Optimasi BCP dilakukan dengan *doping* Sr-Ag yang akan meningkatkan kemampuan osteogenesis dan antibakteri.

Pencampuran lebih dari satu material juga memiliki konsekuensi dapat meningkatkan risiko toksisitas. Dalam penelitian Basak *et al* (2022) menyebutkan bahwa konsentrasi BCP di atas 80 ppm dapat menyebabkan efek toksisitas. Selain itu, ion Sr memiliki osteogenesis yang baik, dapat menurunkan produksi sitokin dan resorpsi tulang, serta dapat merangsang pembentukan tulang (Pilmane *et al.*, 2017). Namun ion Sr juga diketahui memiliki dampak negatif terhadap sel normal. Dosis yang berlebihan dari ion Sr dapat menyebabkan apoptosis sel melalui jalur ERK (*Extracellular Signal-Regulated Kinase*) (Aimaiti *et al.*, 2017). Ion Perak (Ag) memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Kemampuan ion perak (Ag) sebagai antibakteri yaitu dengan merusak dinding sel bakteri, menghambat metabolisme sel dan sintesis mikroba. Ion Ag juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, merusak membran sel, menurunkan aktivitas reduktase, degradasi kromosom DNA, dan menurunkan ekspresi protein (Ishida, 2018). Selain berdampak positif, ion Ag juga diketahui memiliki dampak negatif terhadap sel normal. Dosis yang berlebihan pada ion Ag dapat menyebabkan pelepasan sitokrom C yang selanjutnya dapat menyebabkan apoptosis sel (Zhu *et al.*, 2017).

Syarat material yang digunakan dalam kedokteran gigi adalah memiliki sifat mekanik yang baik dan bersifat tidak toksik (Evelyna dkk., 2019). Untuk itu diperlukan penelitian untuk menguji toksisitas sebagai evaluasi material kedokteran gigi dan diperlukan sebagai prosedur *screening standart* (Ratih dkk., 2018). Salah satu metode untuk menguji nilai toksisitas suatu material adalah menggunakan metode MTT (*Methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide*) Assay (Ong *et al.*, 2017).

Uji MTT (*Methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide*) Assay berfungsi untuk mengukur sitotoksitas sel secara in vitro (Sabeti, 2018). Prinsip uji MTT Assay yaitu mengukur aktivitas seluler enzim suksinat dehidrogenase pada mitokondria sel dalam memecah garam *tetrazolium* MTT. Cara kerja MTT yaitu menggunakan kolorimetri yang bertujuan untuk mendeteksi adanya proliferasi sel. Data yang diperoleh bertujuan untuk mengetahui sel hidup menggunakan *ELISA* (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) reader (Komala dkk., 2022).

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah sel fibroblas (kultur sel BHK 21). Fibroblas berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas dapat berdiferensiasi sebagai sel odontoblas dan sel osteoblas dalam proses regenerasi jaringan. Fibroblas dapat mensintesis kolagen untuk membentuk jaringan ikat dan sintesis kolagen baru (Mardiyantoro dkk., 2020). Kemampuannya yang baik dalam proliferasi dan perbaikan jaringan, menyebabkan fibroblas dapat digunakan sebagai sampel penelitian. Hasil uji menggunakan kultur sel BHK-21 (*Baby Hamster Kidney-21*) dapat digunakan sebagai dasar pengujian yang akurat (Saputra dan Kresnadi, 2020). Sel Fibroblas BHK-21 dipilih karena berasal dari sel embrionik yang dapat ditumbuhkan dengan mudah dan mudah dikultur (Safira, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Benny Saputra (2015) telah dilakukan uji toksisitas kitosan cangkang udang sebagai *scaffold bone graft* terhadap sel fibroblas BHK-21 dan menghasilkan kitosan cangkang udang tidak toksik sebagai *scaffold bone graft* terhadap sel fibroblas BHK-21. Selain itu, telah dilakukan uji biokompatibilitas hidroksiapatit tulang ikan haruan (*Channa striata*) terhadap sel

fibroblas sebagai *bone graft* oleh Maulidah dkk (2018) dan menghasilkan ikan haruan (*Channa striata*) tidak toksik sebagai *bone graft* terhadap sel fibroblas. Sampai saat ini belum dilakukan uji toksisitas BCP-Sr-Ag sebagai *bone graft* pada sel fibroblas BHK-21. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji toksisitas bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) *doping* Sr-Ag sebagai *bone graft* pada sel fibroblas BHK-21 yang bertujuan untuk mendeteksi apakah BCP-Sr-Ag aman digunakan sebagai material *bone graft*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana uji toksisitas bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) *doping* Sr-Ag sebagai *bone graft* pada sel fibroblast BHK-21 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk menjelaskan toksisitas bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) *doping* Sr-Ag sebagai *bone graft* pada sel fibroblas BHK-21.
2. Untuk membuktikan apakah bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) *doping* Sr-Ag sebagai *bone graft* bersifat toksik atau tidak terhadap sel fibroblas BHK-21.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) *doping* Sr-Ag sebagai *bone graft* dengan konsentrasi 80 ppm, 40 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm terhadap sel fibroblas BHK-21.

1.4 Manfaat

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai uji toksisitas bioceramik *Biphasic Calcium Phosphate (BCP) doping Sr-Ag* sebagai *bone graft* pada sel fibroblas BHK-21.
2. Dapat Digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.