

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Permasalahan gigi dan mulut merupakan hal yang tidak dapat dipisahkan dari kesehatan tubuh secara general. Menurut data *the world oral health report* 2022, menyatakan penyakit dengan penderita terbanyak di dunia yaitu berhubungan dengan kesehatan mulut dengan perkiraan 3.5 juta orang di dunia (*World Health Organization*, 2022). Berdasarkan statistik kanker global, insiden tahunan kanker kepala dan leher di seluruh dunia terdapat lebih dari 800.000 kasus dan mandibula merupakan daerah yang paling terpengaruh pada area maksilo-kranial (Manzano et al., 2019; Posner, 2012). Mandibula sendiri adalah tulang krusial dikarenakan meliputi sepertiga bagian kranial. Posisi mandibula berada di bagian bawah wajah dan salah satu tulang maksilofasial yang aktif bergerak dikarenakan berperan dalam fungsi pengunyahan dan fonetik, pendukung gigi dan estetika (Oliviera et al., 2012).

Selain itu, kasus osteo-radionekrosis yang merupakan komplikasi terberat akibat radioterapi pada kanker kepala dan leher mengakibatkan tulang menjadi terbuka (*bone exposure*) dan mengalami devitalisasi sehingga mengakibatkan fraktur dan nekrosis pada tulang. Berdasarkan data pada *the clinical research center of Bauru School of dentistry* (Bauru, Brazil) dalam rentang 4 tahun (2013-2017), terdapat 158 kasus Kanker kepala dan Leher dan sebesar 60 % terjadi di posterior mandibula, 20% di anterior, dan 5% pada regio antero-posterior mandibula (Manzano et al., 2019).

Masalah utama lainnya pada kesehatan mulut yaitu tumor pada mandibula seperti tumor ameloblastoma yang merupakan tumor jinak odontogenik yang paling banyak terjadi pada rahang, diperkirakan 1% dari 9% tumor odontogenik tumor dan kista rongga mulut (Gümgüm & Hoşgören, 2005). Sebanyak 80% kasus

ameloblastoma terjadi pada mandibula, serta lokasi paling banyak di korpus mandibula (60,6%).

Berdasarkan data rekam medis antara 2015 hingga 2018 di bagian bedah kepala dan leher RSUD. Dr. Soetomo terdapat 100 kasus ameloblastoma yang mengalami reseksi dan rekonstruksi mandibula dikarenakan ameloblastoma (Utama, 2020). Hasil penelitian di RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2011 menunjukkan sebesar 97,14% kasus ameloblastoma terjadi di mandibula, terutama pada ramus mandibula sebesar 54,41% (Yulvie et al., 2022). Berdasarkan data RSUP H. Adam Malik rentang usia pasien di diagnosa ameloblastoma yaitu usia 18-65 tahun sebesar 79,7%, usia 0-17 tahun sebesar 15,6% dan usia 66-79 tahun sebesar 4,7% (Chandran, 2017).

Dalam penanganan kasus tumor atau kanker tersebut dilakukan rekonstruksi. Rekonstruksi mandibula sendiri merupakan prosedur yang kompleks dan terus menjadi tantangan dalam bedah plastik kranio-maksillofasial. Pencangkokan autologus merupakan solusi utama terutama dengan *free-flap transfer* dari vaskularisasi fibula, karena memiliki sifat osteogenik, osteokonduktif dan osteoinduktif (Bhumiratana et al., 2016). Hal tersebut diikuti dengan penempatan implan gigi dengan titanium untuk restorasi gigi fungsional. Implan gigi berfungsi sebagai analog buatan dari gigi yang hilang yang mempertahankan tinggi tulang, meningkatkan efisiensi mengunyah dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Clementini et al., 2011; Naujokat et al., 2020). Namun berdampak pada tulang alveolar terganggu dan trauma (Bhumiratana et al., 2016). Selain itu juga mengakibatkan defek pada pasien dan menyebabkan defisit fungsional, estetika, dan kesehatan tubuh lainnya, terutama pada gangguan mastikasi, deglutisi, artikulasi, dan respirasi (Boyd et al., 2012; De Silva-Sanigorski et al., 2013). Pencangkokan autologous sendiri memiliki banyak kekurangan yaitu keterbatasan dan morbiditas sel dan pendonor, kerumitan proses operasi, dan rendahnya tingkat inkompatibilitas pasca operasi (Bhumiratana et al., 2016). Selain itu, pembedahan area maksilofasial memiliki keterbatasan pada pemulihan tulang di daerah dengan dimensi kritis dikarenakan tidak dapat sembuh secara cepat atau diperlukan lebih

dari 10% waktu regenerasi dari tulang yang hilang selama masa hidup pasien. Oleh karena itu diperlukan rekonstruksi mandibula yang ideal untuk mengembalikan bentuk, fungsi, sensasi, pengunyahan dan estetika (Unnikrishnan *et al.*, 2022).

Di sisi lain, keefektivitasan biomaterial seperti *Poly Lactic Acid* (PLA) hidroksiapatit (HA), kitosan (CH), kondroitin sulfat (CS) divalidasi dalam studi pra-klinis karena komposisi kimianya cocok dengan tulang asli (Nazeer *et al.*, 2020). Rekonstruksi mandibula dapat dilakukan dengan mengganti bagian yang hilang akibat reseksi dengan *scaffold* dengan karakteristik yang sesuai dengan tulang mandibula sehingga mampu memberikan fasilitas sel untuk tumbuh.

Pembuatan *Scaffold* perlu memperhatikan beberapa hal penting seperti porositas pada rentang 40- 80% dengan ukuran mikropori minimum dengan minimum 150 μm serta sesuai dengan sifat mekanik tulang mandibula yang mana memiliki nilai compressive strength berkisar 2-12 MPa dan nilai bending 1.2 – 12 MPa sesuai dengan pada tulang trabekular di mandibula (Bose *et al.*, 2013; Caeiro *et al.*, 2013). Teknik 3D *printing* digunakan mempermudah pembuatan *scaffold* dengan kriteria tersebut agar terbentuk jaringan pori terinterkoneksi. Salah satu metode 3D printing yang menjanjikan dan sering digunakan dalam aplikasi polimer sintesis adalah *Fused Deposition Modelling* (FDM). FDM merupakan teknik yang cukup sederhana menggunakan termoplastik polimer berbentuk filamen dengan proses diulang sampai struktur / arsitektur perancah 3D yang dirancang dicapai (Maurya *et al.*, 2022). 3D printing dengan modifikasi bentuk pori serta ketebalan mempengaruhi keterbasahan (*wettability*) pada *scaffold* sehingga tingkat adhesi terhadap permukaan *scaffold* lebih baik (Ayrilmis, 2018).

Dalam modifikasi permukaan pori dapat dengan mengatur desain geometri dengan berbagai bentuk permukaan *scaffold* yang mempengaruhi sifat mekanik. Desain permukaan pori yang sangat banyak digunakan yaitu *polyhedral*. Struktur rhombicuboctahedron dan piramida berbahan PLA dan pelapisan kitosan memiliki ukuran pori antara 92-142 μm yang sesuai dengan mikro pori implan, interkoneksi-pori makro pori 1.111 μm - 1.334 μm . Selain itu, Zona hambat sampel piramid

sebesar $(2,48 \pm 0,07)$ cm dan sampel rhombicuboctahedron sebesar $(2,06 \pm 0,08)$ cm (Zulaihah, 2019).

Salah satunya penggunaan PLA berbasis metode FDM dilakukan penelitian dengan diameter *nozzle* 400 μ m, jarak restriksi 4.6 m dan kecepatan pencetakan 6000 mm/min untuk *bone scaffold* (Nazeer *et al.*, 2020). PLA merupakan salah satu poliester termoplastik semi kristalin bersifat *biodegradable* dan banyak digunakan sebagai pengganti jaringan tulang (Müller *et al.*, 2015). *The Food and Drug Administration* (FDA) dan *European Medicines Agency* (EMA) telah menyetujui polimer PLA sebagai implan tubuh manusia. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa *scaffold* PLA potensial untuk aplikasi regenerasi tulang karena memiliki rentang nilai *compressive strength* yang sesuai dengan tulang.

Scaffold PLA dengan jarak antar strut 0.8, 1 dan 1.2 mm memiliki *compressive strength* masing-masing sebesar 13.25, 9.47 dan 5.75 MPa dimana tulang *cancellous* memiliki *compressive strength* antara 2 sampai 12 MPa dan mandibula sebesar 7,4 MPa. Penelitian tersebut menyatakan bahwa sifat mekanik dan morfologi *scaffold* PLA secara signifikan dipengaruhi oleh jarak antar *strut* (Teixeira, 2017). Di sisi lain, hasil degradasi PLA dapat menurunkan pH jaringan di sekitarnya, yang dapat menyebabkan peradangan dan respons auto-imun (Alksne *et al.*, 2020). PLA juga memiliki kelemahan, yaitu bersifat non-bioaktif dan hidrofobik. Oleh karena itu diperlukan modifikasi untuk meningkatkan sifat tersebut sehingga dapat terjadi interaksi antar sel (Wulandari, 2019). Modifikasi dilakukan dengan melapisi permukaan PLA dengan material hidroksiapatit-kitosan dan kondroitin sulfat.

Hidroksiapatit (HA) merupakan bio-keramik dengan sifat kimia mirip dengan komponen mineral tulang. Selain itu, sifat bio-kompatibel, bioaktif dan stabil secara termodinamika dalam cairan tubuh yang menjadikannya sebagai bahan yang menarik untuk berbagai aplikasi di bidang biomedis. HA banyak digunakan sebagai implan untuk regenerasi jaringan tulang, sebagai pelapis untuk implan logam dan dalam pelepasan pengantaran obat (Gomes *et al.*, 2019).

Kitosan merupakan polisakarida alami berbentuk polimer semikristalin yang mana tingkat kristalinitasnya bergantung pada derajat destilasi. Kitosan

memiliki sifat hidrofilik pada pH di bawah 5 dan bioaktif. Dalam proses penyelesaiannya, kitosan bersifat non toksik sehingga dapat dijadikan material rekayasa jaringan dan aplikasi pengobatan regeneratif. Hal tersebut didukung oleh potensi kitosan untuk menggantikan kolagen. Namun, kitosan memiliki kemampuan menahan beban yang kurang baik oleh karena itu dapat ditingkatkan baik melalui ikatan silang atau mengembangkan komposit dengan bahan lain salah satunya kondroitin sulfat (Hazwani & Todo, 2021; Nazeer *et al.*, 2020).

Kondroitin sulfat merupakan glikosaminoglikan dengan aktivitas anti-inflamasi yang baik dan memiliki peningkatan nilai hambat bakteri gram positif pada *S.aereus* yang baik berkisar 14.5-16.5 mm (Hua *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian terkait variasi dari kondroitin sulfat (CS) dan hidroksiapatit (HA) dengan variasi terbaik untuk kandidat *scaffold* tulang dengan komposisi (35:5:60 wt%) menghasilkan diameter pori sebesar 6,70-191,00 μm dan porositas 47,3408 – 82,869%. Selain itu, *compressive strength* yang diperoleh berkisar antara 2.6914 – 7.6233 MPa yang sesuai dengan sifat tulang kancellus (Aminatun *et al.*, 2019)

Berdasarkan latar belakang di atas, diperlukan kajian tentang *scaffold* 3D *printing* berbasis PLA dengan metode FDM yang dilapisi dengan – hidroksiapatitkitosankondroitin sulfat dengan variasi desain rhombicuboctahedron (r) dan piramida(p) dengan variasi konsentrasi HA/Ch/CS A(60:40:0) B(60:35:5) C(60:30:10). Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan *scaffold* yang ideal, yaitu yang bersifat biokompatibel terhadap mandibula dan memiliki kekuatan dalam menahan beban.

1.2.Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh modifikasi permukaan *scaffold* 3D-*printing* PLA dengan pelapisan hidroksiapatit/kitosan/kondroitin sulfat terhadap struktur morfologi, FTIR, porositas, *compressive strength*, *bending strength*, sifat hidrofilisitas dan sifat antibakteri *scaffold* sebagai bahan *scaffold* untuk rekonstruksi mandibula ?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi desain 3D *printing* dan persentase konsentrasi sampel *scaffold* terhadap karakterisasi yang dilakukan?

1.3.Tujuan

1. Mengetahui pengaruh modifikasi permukaan *scaffold* 3D-*printing* PLA dengan pelapisan Hidroksiapatit/kitosan/kondroitin sulfat terhadap struktur morfologi, uji FTIR, porositas, *compressive strength*, *bending strength*, sifat hidrofilisitas dan sifat antibakteri *scaffold* sebagai material *scaffold* untuk rekonstruksi mandibula.
2. Mengetahui pengaruh variasi bentuk 3D *printing* sampel *scaffold* terhadap karakterisasi yang dilakukan.

1.4.Batasan Masalah

1. Filamen PLA berwarna putih tulang sebagai basis *scaffold* dengan proses FDM dicetak dengan ukuran sel 3x3x3mm dan strut 1mm.
2. Konsentrasi asam asetat yaitu 2% untuk pelarutan kitosan.

1.5.Manfaat

1.5.1 Teoritik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan wawasan dalam bidang biomaterial mengenai kajian pengaruh desain permukaan 3D-*Printing* PLA menggunakan metode FDM dan pengaruh pelapisan hidroksiapatit/ kitosan/ kondroitin sulfat sebagai rekonstruksi mandibula.

1.5.2 Praktik

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan prototype *scaffold* 3D-*Printing* PLA dengan pelapisan hidroksiapatit/kitosan/kondroitin sulfat yang berpotensi untuk diaplikasikan pada rekonstruksi mandibula.