

**SITOTOKSISITAS *SCAFFOLD* KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT BERBASIS BATU KAPUR
PADA SEL OSTEOLAS 7F2
SETELAH DILAKUKAN *CROSSLINK***

SKRIPSI



Oleh :

YUANGGA INTANIA SHEINDY RAHARJO

021911133110

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

**SITOTOKSISITAS *SCAFFOLD* KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT BERBASIS BATU KAPUR
PADA SEL OSTEOLAS 7F2
SETELAH DILAKUKAN *CROSSLINK***

SKRIPSI



Oleh :

YUANGGA INTANIA SHEINDY RAHARJO

021911133110

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**SITOTOKSISITAS *SCAFFOLD* KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT BERBASIS BATU KAPUR
PADA SEL OSTEOLAS 7F2
SETELAH DILAKUKAN *CROSSLINK***

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya

Oleh :

YUANGGA INTANIA SHEINDY RAHARJO

NIM : 021911133110

Menyetujui

Pembimbing Utama

Prof. Dr. Anita Yulianti, drg., M.Kes
NIP : 195807091985032001

Pembimbing Serta

Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes
NIP: 195704301977032001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 2 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Dr. Devi Rianti, drg., M.Kes (Ketua Penguji)**
- 2. Prof. Dr. Elly Munadziroh, drg., MS (Sekretaris Penguji)**
- 3. Prof. Dr. Asti Meizarini, drg., MS. (Anggota Penguji)**
- 4. Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes (Pembimbing Utama)**
- 5. Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes (Pembimbing Serta)**

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Yuangga Intania Sheindy Raharjo

Nim : 021911133110

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

SITOTOKSISITAS *SCAFFOLD* KOMPOSIT HIDROKSIAPATIT BERBASIS
BATU KAPUR PADA SEL OSTEOLAS 7F2
SETELAH DILAKUKAN *CROSSLINK*

Apabila dikemudian hari terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Oktober 2022



Yuangga Intania Sheindy Raharjo

NIM : 021911133110

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Sitotoksitas *Scaffold* Komposit Hidroksiapatit Berbasis Batu Kapur pada Sel Osteoblas 7F2 setelah Dilakukan *Crosslink*” dengan baik sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan dokter gigi, di Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes. selaku dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Prof. Dr. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes. selaku dekan periode 2015-2020 yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes. selaku kepala bagian Ilmu Material Kedokteran Gigi Universitas Airlangga sekaligus pembimbing serta yang telah memberi izin untuk pembuatan skripsi serta senantiasa mendampingi dan meluangkan waktu untuk memberikan tambahan ilmu dan evaluasi dalam pembuatan proposal hingga skripsi.
3. Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes. selaku dosen pembimbing utama yang senantiasa mendampingi, meluangkan waktu, tenaga, pikiran, motivasi, sekaligus ilmu dari pembuatan proposal hingga skripsi.
4. Dr. Devi Rianti, drg., M.Kes.; Prof. Dr. Elly Munadzirroh, drg., MS.; dan Prof. Dr. Asti Meizarini, drg., MS. selaku penguji proposal skripsi dan skripsi yang telah memberikan masukan selama pembuatan proposal hingga skripsi.
5. Tansza Permata Setiana Putri, drg., Ph.D. yang selalu memberi tambahan ilmu dan evaluasi dari awal penelitian hingga akhir.
6. Drs. Siswanto, M.Si selaku dosen laboratorium fisika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga yang telah membantu proses penelitian.
7. Indah Pebriani, A.Md., AK. atas bantuan perihal pembuatan dan pengujian sampel.
8. Ayah Mama tercinta, adik-adik, dan sanak saudara saya lainnya yang tiada henti mencurahkan doa terbaik, memberikan semangat serta dukungan penuh dalam penulisan skripsi dari awal hingga akhir.

Semoga skripsi ini memberikan manfaat dan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, bangsa dan negara.

Surabaya, Oktober 2022

Penulis

**CYTOTOXICITY OF SCAFFOLD HYDROXYAPATITE COMPOSITES
BASED ON LIMESTONE ON OSTEOBLAST 7F2 CELLS
AFTER BEING CROSSLINKED**

ABSTRACT

Background : Scaffold is currently being developed. Scaffold must be biocompatible and non-toxic. The crosslink method is needed to obtain the desired HABBK:K-G scaffold properties. Glutaraldehyde as a crosslinking agent is often used because able to provide good porosity and compressive strength in the scaffold. **Objective:** To know the cytotoxicity of the hydroxyapatite composite scaffold based on limestone, chitosan, and gelatin ratio 60:40 (w:w) after being crosslinked with glutaraldehyde concentrations of 0.125%, 0.25%, and 0.375% on 7F2 osteoblast cells. **Methods:** This study was conducted through the MTT assay test with three treatment groups with 0.125%, 0.25%, and 0.375% concentrations of glutaraldehyde as crosslinking agent and HABBK:K-G not crosslink scaffold as control group. The research data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov, Levene, Anova, and Tukey HSD tests to determine the significant difference between the variables. **Results:** The percentage of 7F2 osteoblasts against the HABBK:K-G crosslink glutaraldehyde scaffold at concentrations of 0.125%, 0.25%, and 0.375 % were 80.5%, 79.8%, and 75.1%. There was no significant difference between all treatment groups in the results of the Tukey HSD test ($p < 0.05$). **Conclusion:** HABBK:K-G scaffold crosslinked with glutaraldehyde concentrations of 0.125%, 0.25%, and 0.375 % was not toxic to 7F2 osteoblast cells.

Keywords: Crosslink, Glutaraldehyde, HABBK:K-G, Cytotoxicity, MTT assay.

**SITOTOKSISITAS *SCAFFOLD* KOMPOSIT HIDROKSIAPATIT
BERBASIS BATU KAPUR PADA SEL OSTEOLAS 7F2
SETELAH DILAKUKAN *CROSSLINK***

ABSTRAK

Latar belakang : *Scaffold* dalam rekayasa jaringan saat ini terus dikembangkan. *Scaffold* harus bersifat biokompatibel dan tidak toksik. Metode *crosslink* diperlukan untuk mendapatkan sifat *scaffold* HABBK:K-G yang diinginkan. Glutaraldehid sebagai agen *crosslink* sering digunakan karena mampu memberikan porositas serta *compressive strength* yang baik pada *scaffold*. **Tujuan:** Mengetahui sitotoksitas *scaffold* komposit hidroksiapatit berbasis batu kapur, kitosan, dan gelatin rasio 60:40 (w:w) setelah dilakukan *crosslink* dengan glutaraldehid konsentrasi 0,125% , 0,25%, dan 0,375 % pada sel osteoblas 7F2. **Metode :** Penelitian ini dilakukan melalui uji MTT *Assay* dengan tiga kelompok perlakuan dengan konsentrasi glutaraldehid sebagai agen *crosslink* sebesar 0,125% , 0,25%, dan 0,375 % serta kelompok kontrol berupa *scaffold* HABBK:K-G yang tidak dilakukan *crosslink*. Data penelitian dianalisis menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, *Levene*, *Anova*, serta uji Tukey HSD untuk mengetahui beda signifikansi perbedaan antar variabel. **Hasil :** Persentase sel osteoblas 7F2 terhadap *scaffold* HABBK:K-G *crosslink* glutaraldehid konsentrasi 0,125%, 0,25%, dan 0,375 % berturut-turut didapatkan sebesar 80.5%, 79.8%, dan 75.1%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari semua kelompok perlakuan pada hasil uji Tukey HSD ($p < 0.05$). **Kesimpulan:** Komposit *scaffold* HABBK:K-G setelah dilakukan *crosslink* dengan glutaraldehid konsentrasi 0,125% , 0,25%, dan 0,375 % tidak toksik terhadap sel osteoblas 7F2.

Kata kunci : *Crosslink*, Glutaraldehid, HABBK:K-G, Sitotoksitas, MTT *assay*.

DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Penetapan Panitia Penguji.....	iii
Lembar Pengesahan.....	iv
Surat Pernyataan Orisinalitas	v
Ucapan Terima Kasih	vi
<i>Abstract</i>	vii
Abstrak	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
 BAB 1. PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Rekayasa Jaringan.....	5
2.2 <i>Scaffold</i>	6
2.3 Hidroksiapatit.....	7
2.4 Hidroksiapatit Balai Besar Keramik.....	7
2.5 Kitosan.....	8
2.6 Gelatin.....	9
2.7 Sel Osteoblas.....	10
2.8 Sitotoksitas.....	10
2.9 Metode MTT <i>assay</i>	11
2.10 <i>Freeze Drying</i>	12
2.11 <i>Crosslink</i>	13
 BAB 3. KERANGKA KONSEP.....	 14
3.1 Kerangka Konsep.....	14
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	15
3.3 Hipotesis.....	16
 BAB 4. METODE PENELITIAN.....	 17
4.1 Jenis Penelitian.....	17
4.2 Desain Penelitian.....	17
4.3 Sampel Penelitian.....	18
4.3.1 Bentuk Sampel.....	18
4.3.2 Besar Sampel.....	18

4.3.3	Pembagian Kelompok Sampel.....	19
4.4	Variabel Penelitian.....	19
4.4.1	Variabel Bebas.....	19
4.4.2	Variabel Terikat.....	19
4.4.3	Variabel Terkendali.....	19
4.5	Definisi Operasional.....	20
4.6	Bahan dan Alat Penelitian.....	21
4.6.1	Bahan Penelitian.....	21
4.6.2	Alat Penelitian.....	21
4.7	Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
4.7.1	Waktu Penelitian.....	22
4.7.2	Tempat Penelitian.....	22
4.8	Cara Kerja.....	22
4.8.1	Pembuatan Sampel.....	22
4.8.2	Pengajuan Lain Etik Penelitian.....	23
4.8.3	Persiapan Sel.....	23
4.8.4	Metode <i>Crosslink</i>	24
4.8.5	Persiapan Sampel.....	24
4.8.6	Uji MTT.....	24
4.9	Analisis Data.....	26
4.10	Alur Penelitian.....	27
BAB 5.	HASIL PENELITIAN.....	28
5.1	Hasil Penelitian.....	28
5.1.1	Hasil Sintesis <i>Scaffold</i> Komposit HABBK:K-G.....	28
5.1.2	Hasil MTT <i>assay</i>	28
5.1.3	Hasil Sel Osteoblas 7F2 pada <i>Microplate 96-well</i>	30
5.2	Analisis Data.....	30
BAB 6.	PEMBAHASAN.....	33
BAB 7.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
7.1	Kesimpulan.....	37
7.2	Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....		38
LAMPIRAN.....		42

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Nilai absorbansi dan persentase sel hidup masing-masing sampel29

Tabel 5.2. Tabel hasil uji *post hoc* dengan menggunakan uji Tukey HSD..... 31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1.	Desain <i>microplate well</i> 96 untuk uji MTT <i>assay</i>	26
Gambar 5.1.	<i>Scaffold</i> komposit HABBK:K-G (a) Tanpa dilakukan <i>crosslink</i> , (b) <i>Crosslink</i> dengan glutaraldehyd dengan konsentrasi 0,125 %, (c) <i>Crosslink</i> dengan glutaraldehyd dengan konsentrasi 0,25%, dan (d) <i>Crosslink</i> dengan glutaraldehyd dengan konsentrasi 0,375%.....	28
Gambar 5.2.	Grafik persentase sel hidup masing-masing sampel.....	29
Gambar 5.3	Kultur sel osteoblas 7F2 dengan perbesaran mikroskop 10x. (a) Sebelum MTT <i>assay</i> , (b) Kristal formazan (panah merah) yang terbentuk setelah dilakukan MTT <i>assay</i> pada kelompok kontrol, (c) Kristal formazan (panah merah) yang terbentuk setelah dilakukan MTT <i>assay</i> pada glutaraldehyd 0,125%, (d) Kristal formazan (panah merah) yang terbentuk setelah dilakukan MTT <i>assay</i> pada glutaraldehyd 0,25%, (e) Kristal formazan (panah merah) yang terbentuk setelah dilakukan MTT <i>assay</i> pada glutaraldehyd 0,375%.....	30
Gambar 5.4.	Grafik signifikansi persentase sel hidup.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Timeline</i> Pembuatan Skripsi.....	42
Lampiran 2. Sertifikat Laik Etik.....	43
Lampiran 3. Bahan Penelitian.....	44
Lampiran 4. Alat Penelitian.....	45
Lampiran 5. Cara Kerja.....	46
Lampiran 6. <i>Microplate</i> Hasil MTT <i>assay</i> 24 jam.....	47
Lampiran 7. Hasil MTT <i>assay</i> Dilihat dari Mikroskop.....	48
Lampiran 8. Hasil MTT <i>assay</i>	49
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik.....	50

DAFTAR SINGKATAN

HA	: Hidroksiapatit
HABBK	: Hidroksiapatit Balai Besar Keramik
K	: Kitosan
G	: Gelatin
MTT	: <i>Methyl thiazolyl tetrazolium</i>
OD	: <i>Optical density</i>
DMEM	: <i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
G6P	: <i>glucose-6-phosphate</i>