

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) adalah penyakit menular yang menjadi salah satu penyebab kematian paling umum dengan sedikitnya kasus sebanyak 9 juta di seluruh dunia dengan 2 juta kematian setiap tahunnya. Kasus ini banyak terjadi di negara berkembang dengan persentase sebesar 95% (Kardani dan Subandiyah, 2020). Tiga negara dengan penyumbang TBC terbesar di dunia terdiri dari India, Indonesia dan Nigeria dengan persentase sebesar 50% yang tak terdiagnosis atau tidak dilaporkan (Lestari et al, 2020). Pada pasien penderita penyakit ini, umumnya merasakan gejala seperti berat badan menurun drastis tanpa sebab, batuk lebih dari 30 hari, dan terjadi diare berulang tidak sembuh disertai benjolan pada abdomen (Paramarta et al, 2016). Jika penyakit TBC menjadi semakin parah maka dapat menginfeksi organ muskuloskeletal pada pasien.

Spinal tuberculosis adalah infeksi TBC ekstrapulmonal yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat mengenai satu atau lebih tulang belakang. *Spinal tuberculosis* termasuk dalam kategori TBC muskuloskeletal paling berbahaya, dikarenakan infeksi ini dapat menyebabkan terjadinya destruksi pada tulang belakang, abnormalitas dan paraplegia. Terhitung hampir 10% dari seluruh penderita TBC mempunyai keterlibatan pada muskuloskeletal. Dan setengahnya memiliki lesi pada tulang belakang disertai adanya defisit neurologi sebesar 10% sampai 45% dari penderita (Kusmiati dan Narendrani, 2019). *Spinal tuberculosis* dapat berakibat pada kerusakan sistem saraf serta destruksi tulang belakang. Mengingat akan peran vital tulang belakang bagi tubuh, Dibutuhkan terapi obat dengan berbagai macam kombinasi dalam jangka waktu 6 bulan untuk membunuh bakteri penyebab TBC (Shaikh dan Sawakar, 2017).

Jika pemberian obat anti tuberkulosis saja tidak menunjukkan respon yang baik, maka perlu dilakukan prosedur pembedahan untuk memperbaiki deformasi agar dapat menjaga kestabilan tulang belakang, mencegah risiko rusaknya sistem

saraf, dan membersihkan jaringan tulang yang telah terinfeksi oleh bakteri. Prosedur pembedahan dilakukan dengan cara menghilangkan bakteri tuberkulosis kemudian mengganti tulang yang terinfeksi bakteri dengan *bone graft* atau *filler* guna mendorong proses penyembuhan tulang pada pasien (Wardhani et al, 2019). Bahan yang digunakan untuk *bone graft* dalam merekonstruksi tulang lebih baik bersifat *biodegradable*, karena untuk meminimalisir tindakan *re-operation* pengangkatan *bone graft* yang nantinya membutuhkan biaya besar, terjadinya komplikasi, bahkan mengancam nyawa pasien.

Jenis *bone graft* yang digunakan untuk memfiksasi tulang pada penderita *spinal tuberkulosis* adalah *scaffold*. *Scaffold* memiliki fungsi sebagai struktur pendukung secara buatan guna merangsang adanya regenerasi jaringan baru dalam perancah ini. Dalam kasus *spinal tuberkulosis*, *scaffold* yang digunakan bukan hanya berperan untuk regenerasi jaringan tulang, melainkan juga untuk merekonstruksi tulang belakang. Maka dari itu dibutuhkan *scaffold* berupa *pedicle screw* berpori yang harus sesuai dengan struktur tulang belakang dan memiliki sifat mekanik yang baik, serta biokompatibel.

Pedicle screw yang digunakan adalah berbahan polimer, karena bahan polimer memiliki keunggulan diantaranya biokompatibilitas, fleksibilitas kimia dan biologis yang baik dalam penerapan rekayasa jaringan dan pergantian organ pada pasien. *Pedicle screw* yang digunakan dalam penelitian ini dilengkapi dengan pori, agar mampu menstimulasikan struktur matriks ekstraseluler sehingga memungkinkan terjadinya interaksi sel dengan lingkungannya secara efektif. Pori pada *pedicle screw* memiliki keuntungan diantaranya dapat memberikan permukaan fisik yang memudahkan sel dalam meletakkan matriks ekstraseluler, dan mampu memberikan peningkatan transportasi nutrisi ke pusat melalui jaringan saluran antar pori (Dhandayuthapani et al, 2011).

Untuk mencetak *pedicle screw* berbahan polimer yang memiliki geometri sulit, maka digunakanlah teknologi 3D printing agar bentuk yang dihasilkan akurat. Umumnya Teknik yang digunakan dalam percetakan ini adalah metode *Fused deposition modelling* (FDM). Cara kerja dari metode ini adalah dengan mencetak lapisan demi lapisan dari filamen termoplastik seperti *Polylactid acid*

(PLA), *Acrylonitrile butadiene styrene* (ABS), *Polypropylene* (PP) atau *Polyethylene* (PE) (Trevisan et al, 2019). Bahan yang digunakan dalam membuat *pedicle screw* adalah *Polylactic acid* (PLA), bahan ini merupakan salah satu polimer yang lebih sering digunakan dalam membuat *scaffold* karena memiliki sifat *biodegradable* serta mendukung proliferasi pada sel tulang dengan hasil degradasi dari PLA yang dapat ditolerir baik oleh tubuh dan dapat dikeluarkan oleh tubuh (da Silva et al, 2018).

Pedicle screw selain berfungsi sebagai fiksasi tulang, dapat juga dimanfaatkan sebagai agen pembawa obat (Dorati et al, 2017). Hal ini memungkinkan adanya kombinasi antara terapi penyembuhan *spinal tuberculosis* secara regeneratif dan terapi obat untuk menekan luas daerah yang telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan pemberian pasta *Injectable Bone Substitute* (IBS). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Maulida, et al (2015) Pasta IBS dapat disintesis dengan berbahan dasar gelatin, hidroksiapatit, *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC), dan streptomisin dengan hasil akhir berupa pasta. Bahan gelatin dan hidroksiapatit untuk mendukung proses regenerasi tulang, HPMC sebagai pengental serta pengontrol pelepasan obat, dan streptomisin sebagai obat untuk membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Pada penelitian ini berfokus pada penghantaran obat dalam menangani kasus *spinal tuberculosis* berupa pasta IBS melalui *pedicle screw* berbahan PLA. Pengkombinasian ini memerlukan beberapa karakterisasi *in vitro* untuk mengetahui keberhasilan sintesis sampel, dan karakter fisis serta biologis sampel. Karakterisasi yang dilakukan antara lain berupa uji mikroskop digital untuk mengetahui morfologi sampel, uji *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk mengetahui ukuran mikropori pada sampel, uji degradasi menggunakan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) untuk mengetahui bagaimana hubungan antara waktu degradasi dengan kadar streptomisin yang dapat dilepaskan ke cairan tubuh, uji *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) untuk mengetahui gugus fungsi pasta IBS, uji *X-Ray Diffraction* (XRD) untuk mendeteksi adanya HA pada endapan hasil degradasi, uji UV-Vis untuk mengetahui kadar streptomisin yang terlepas selama variasi waktu tertentu, Uji Sitotoksitas (MTT Assay) untuk

mengetahui sifat toksik dari pasta IBS, dan uji anti-TBC untuk mengetahui sifat resistensinya terhadap bakteri patogen menggunakan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah hasil sintesis dan karakteristik fisis dari *pedicle screw* berpasta IBS?
2. Bagaimanakah hasil uji degradasi dengan variasi waktu terhadap morfologi yang didapatkan dari hasil uji mikroskop digital, SEM, FTIR, dan Uji XRD?
3. Bagaimanakah hasil uji kinerja *pedicle screw* berpasta IBS yang didapatkan dari hasil uji pelepasan obat, uji sitotoksitas, dan uji anti-TBC?

1.3 Batasan Masalah

1. Bahan utama *pedicle screw* terbuat dari PLA (*Polylactid Acid*) dengan spesifikasi panjang 45 mm, ketebalan 6 mm, Jarak antar ulir 2,17 mm, dan ukuran pori 1 mm.
2. Variasi *waktu* di setiap (8,16,24,32,64,72) jam untuk uji degradasi.
3. Komposisi HA : gelatin yang dipakai adalah 65:35 (w/w), perbandingan massa HA-gelatin : HPMC adalah 4:1, komposisi streptomisin adalah 10 wt%, dan komposisi HPMC pada pasta IBS adalah 4% w/v.
4. Karakterisasi *in vitro* yang dilakukan meliputi uji mikroskop digital, uji SEM, uji degradasi, uji FTIR, uji XRD, uji UV-Vis, uji sitotoksitas (MTT Assay), dan uji anti-TB.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hasil sintesis dan karakteristik fisis dari *pedicle screw* berpasta IBS.
2. Mengetahui hasil uji degradasi dengan variasi waktu terhadap morfologi yang didapatkan dari hasil uji mikroskop digital, SEM, FTIR, dan Uji XRD
3. Mengetahui hasil uji kinerja *pedicle screw* berpasta IBS yang didapatkan dari hasil uji pelepasan obat, uji sitotoksitas, dan uji anti-TBC.

1.5 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat melengkapi penelitian sebelumnya serta dapat memberikan wawasan ilmiah mengenai uji *in vitro* pada *pedicle screw* berpasta IBS untuk *spinal tuberculosis drug delivery*.