

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perkembangan biomaterial sebagai perekayasa jaringan dapat diupayakan untuk membantu permasalahan yang terjadi pada defek tulang. Aplikasi biomaterial sebagai *bone graft* merupakan material pengisi tulang yang akan mengisi celah pada defek tulang. *Bone graft* sintesis memiliki beberapa keunggulan, seperti dapat diproduksi dalam jumlah banyak dan lebih aman digunakan tanpa resiko penularan penyakit. Syarat *bone graft* adalah karakteristiknya yang mirip dengan tulang murni, biokompatibel, bioresorbable, efektif dalam penggunaan dan biaya, osteokonduktif, serta osteoinduktif (Greenwald et al., 2003).

Dalam penelitian ini digunakan hidroksiapatit (HA) dari tulang sapi (*Bovine Hydroxyapatite*=BHA) yang lebih porus dibanding HA sintesis. Namun BHA yang porus bersifat sangat rapuh, maka perlu bahan tambahan sebagai penguat. Gelatin berasal dari hasil hidrolisis kolagen tulang/kulit sapi, ditambahkan untuk melapisi BHA agar tidak rapuh (fragil). Untuk memperkuat bonegraft ditambahkan , mekanisme dari adalah akan berikatan dengan kalsium dari hidroksiapatit diharapkan bonegraft tidak mudah rapuh (fragil) menjadi kuat (frigit).

Pemberian dengan sistem penghantaran obat lokal seperti implan *bone graft* yang diimplankan langsung pada tulang dapat menutup *defect* tulang (membantu proses penyembuhan fraktur sekunder). Implan atau *bone graft* tersebut mempunyai komposisi BHA (*bovine hydroxyapatite*), gelatin, yang di *crosslink* dengan glutaraldehid. Implan *bone graft* yang di *crosslink* oleh glutaraldehid memiliki pertumbuhan tulang

lebih baik, terbukti efektif dalam membantu proses menutup defek tulang karena defek fraktur secara signifikan dibanding tanpa glutaraldehid (Auliyah, 2018).

BHA adalah garam anorganik sintetis terbuat dari tulang sapi sebagai sumber kalsium bersifat lebih porus sehingga lebih osteokonduktif, gelatin yang bekerja seperti serabut kolagen berikatan dengan osteoblas membentuk soft callus, lalu berikatan dengan *bovine hydroxyapatite* yang nantinya akan membentuk hard callus berdiferensiasi sehingga dapat menutup celah dan menyatu dengan tulang, bersifat biodegradabel, serta glutaraldehid sebagai crosslinking untuk mengontrol biodegradasi sistem (Budiatin, 2014).

Untuk membuktikan toksik tidaknya dilakukan uji secara in vitro dan in vivo. Penelitian sebelumnya dilakukan pengujian sitotoksitas (in vitro) dengan uji MTT, pereaksi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide dan sel fibroblast BHK-21 (Baby Hamster Kidney-21) menunjukkan nilai pertumbuhan sel yang lebih besar dari 60% menunjukkan bahwa sediaan tidak menimbulkan toksis terhadap sel jaringan sekitarnya. Meskipun demikian perlu dilakukan uji toksisitas secara in vivo, karena sediaan implan tersebut nantinya ditanamkan pada tulang lalu terabrasi oleh cairan tulang dan tidak menutup kemungkinan akan dibawa secara sistemik hingga diekskresi oleh ginjal untuk membuktikan bahwa sediaan tersebut akan aman meliputi dosis yang akan digunakan dan efek sesungguhnya yang akan diberikan. Organ ginjal dipilih karena ekskresi melalui ginjal. Kemudian dilakukan monitoring kadar serum kreatinin, BUN, dan histopatologi sel ginjal dengan pewarnaan HE.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana glutaraldehid dalam sistem penghantaran lokal implan tulang *bovine hydroxyapatite*-gelatin-glutaraldehid dapat memberikan pengaruh toksik dalam organ ginjal tikus?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengkaji glutaraldehid yang berfungsi sebagai *crosslink* dalam sistem penghantaran obat lokal *bovine hydroxyapatite*-gelatin-glutaraldehid dapat berdampak pada histologi organ ginjal dengan mengukur kadar serum kreatinin, BUN, dan histopatologi dengan pewarnaan HE.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan sediaan dengan *crosslink* glutaraldehid pada sistem penghantaran obat lokal yang berisi *bovine hydroxyapatite*-gelatin-glutaraldehid aman digunakan sebagai implan pada fraktur. Maka ini dapat memberikan keamanan bagi klinisi dan pasien yang menggunakan.