

SKRIPSI

**KARAKTERISASI DAN TOKSISITAS HIDROKSIAPATIT TULANG
IKAN SAPU-SAPU SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN *BONE GRAFT*
PADA PENDERITA PERIODONTITIS**

*Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Meraih
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin*



**DISUSUN OLEH:
RAHMA SANIA SYAHRIR
J011191036**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

**KARAKTERISASI DAN TOKSISITAS HIDROKSIAPATIT TULANG
IKAN SAPU-SAPU SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN *BONE GRAFT*
PADA PENDERITA PERIODONTITIS**

*Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Meraih
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin*

DISUSUN OLEH:

**RAHMA SANIA SYAHRIR
J011191036**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul: KARAKTERISASI DAN TOKSISITAS HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN SAPU-SAPU SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN *BONE GRAFT* PADA PENDERITA PERIODONTITIS

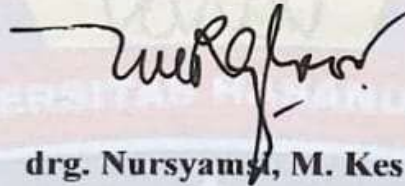
Oleh: Rahma Sania Syahrir / J011191036

Telah Diperiksa dan Disahkan

27 Oktober 2021

Oleh

Pembimbing



drg. Nursyamsi, M. Kes

NIP. 19740804 200502 1 006

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Prof. drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

Nip. 19730702 2001 12 1 001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Rahma Sania Syahrir

NIM : J011191036

Judul : Karakterisasi dan Toksisitas Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu sebagai Alternatif Bahan *Bone Graft* pada Penderita Periodontitis

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan merupakan judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 27 Oktober 2021

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Amiruddin, S. Sos.

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rahma Sania Syahrir

NIM : J011191036

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul KARAKTERISASI DAN TOKSISITAS HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN SAPU-SAPU SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN *BONE GRAFT* PADA PENDERITA PERIODONTITIS adalah benar karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 27 Oktober 2021



Rahma Sania Syahrir

NIM J011191036

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil ‘aalamiin, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, pemilik segala ilmu pengetahuan, atas segala rahmat, rezeki dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Karakterisasi dan Toksisitas Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu sebagai Alternatif Bahan *Bone Graft* pada Penderita Periodontitis”**. Shalawat senantiasa penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW., sebagai suri teladan sepanjang masa.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan banyak mendapat bimbingan, saran, bantuan dan dorongan yang tulus dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. **Prof. Dr. drg. A. Arsunan Arsin, M. Kes.**, selaku Wakil Rektor Bidang Kemahasiswaan dan Alumni yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan kepada tim dan penulis selama kegiatan PKM-34.
2. **Prof. drg. Muhammad Ruslin, M. Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Strata Satu Pendidikan Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof. Dr. Raden Darmawan Setijanto, drg., M. Kes** dan **Prof. Dr. Ir. Amin Retnoningsih, M. Si.**, sebagai juri sekaligus penguji pada kegiatan PKP-2 yang senantiasa memberi masukan sehingga tim dan penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik dalam kegiatan Pekan Ilmiah Nasional Riset Eksakta ke-34.
4. **Prof. Dr. Ir. Amin Retnoningsih, M. Si.; Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, Sp. P.A., M. Ked., dan Dr. Rahmatsyah, M. Si.**, sebagai juri sekaligus penguji pada presentasi tingkat nasional dalam kegiatan Pekan Ilmiah Nasional Riset Eksakta ke-34.
5. **drg. Nursyamsi, M. Kes** selaku dosen pembimbing sekaligus sebagai salah satu motivator bagi penulis untuk terus maju, telah meluangkan waktu untuk

membimbing, mengarahkan, memberi nasihat dan dukungan yang sangat berarti kepada penulis dalam menyusun dan menyelesaikan penelitian ini serta telah menjadi sosok pembimbing yang luar biasa pada PKM-34. *We presented 2 golds for you even it was not enough, but thanks a lot doc.*

6. Dengan penuh cinta, kasih dan rindu kepada kedua orang tua, Ayahanda **Drs. Muh. Syahrir (Alm.)**, seseorang yang amat penulis rindukan, dan Ibunda **Hj. Husniah** yang selalu menjadi motivasi dan inspirasi, tak pernah lelah melantunkan doa yang mengiringi setiap langkah penulis, memberikan nasehat, dukungan moril serta materil hingga penulis dapat berada pada titik ini. Terima kasih banyak yang sebesar-besanya dari putri kecil mu yang belum bisa memberikan hal seperti apa yang telah a'ba dan amma berikan kepada ku.
7. Untuk saudara tercinta, **Masyita Haerianti, Meliani Haerianti, Haeriyah Arianti, Ibnu Rahmandani Syahrir, dan Rahma Wahida Syahrir** yang selalu menjadi tempat berbagi dalam suka dan duka sekaligus sebagai tempat mengadu dan bercerita untuk adik bungsumu ini.
8. Jajaran Dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis selama proses perkuliahan.
9. Seluruh staf akademik, staf perpustakaan, dan staf departemen IKGM FKG Unhas yang telah banyak membantu penulis selama ini.
10. Terimakasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Kementerian Pendidikan Republik Indonesia melalui program PKM-RE 2021 atas dukungan dana pada penelitian ini
11. Tim Kelompok Kerja Universitas Hasanuddin (Pokja Unhas) yang senantiasa memberi dukungan, masukan, dan doanya sehingga tim dan penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
12. Rekan tim yang sangat luar biasa, **Andi Apriliiqa Megumi Adhila Larasati** dan **Shaffati Shaffa**, yang telah berjuang bersama dalam kegiatan Pekan Ilmiah Nasional ke-34 sebagai tim Ikan Sapu-Sapu. *We did it!*
13. Teman seperjuangan **Indah Mutmainnah, Mutmainnah, Siti Zaimin Rahmat Saipul, dan Sasmita**.

14. Semua pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Skripsi ini tidak terlepas dari kekurangan dan ketidaksempurnaan mengingat keterbatasan kemampuan penulis. Oleh karena itu, dengan segenap kerendahan hati penulis menerima segala masukan demi penyempurnaan skripsi ini.

Makassar, 27 Oktober 2021

Rahma Sania Syahrir

KARAKTERISASI DAN TOKSISITAS HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN
SAPU-SAPU SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN *BONE GRAFT* PADA
PENDERITA PERIODONTITIS

Rahma Sania Syahrir
Email: saniasyahrir@gmail.com
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

ABSTRAK

Latar Belakang: Periodontitis merupakan penyakit yang menyebabkan kehilangan gigi akibat terjadinya resorpsi pada tulang alveolar. Kerusakan jaringan periodontal dapat diperbaiki melalui tindakan *bone graft*. Hidroksiapatit (HA) sebagai bahan baku *bone graft* saat ini masih harus diimpor sehingga harganya cukup mahal dan ada bahan baku hidroksiapatit yang bertentangan dengan agama tertentu. Kondisi ini memerlukan pengembangan dan penelitian mengenai bahan hidroksiapatit alternatif untuk bahan baku *bone graft* yang berasal dari bahan alami. Tulang ikan sapu-sapu (*Pterygoplichtys pardalis*) mengandung kalsium 21-25%, fosfor 10-11%, dan hidroksiapatit 64-70%. Kandungan kalsium akan membentuk ikatan dengan fosfor dalam bentuk apatit yang mudah diserap oleh tubuh sekitar 60-70%. **Tujuan:** Untuk mengetahui kandungan gugus fungsi organik dan anorganik serta toksisitas dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis. **Metode penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilakukan pada 1 Juni – 26 Juli 2021 menggunakan 100 tulang ikan sapu-sapu yang diambil dari Danau Tempe, kemudian dilakukan pembuatan bubuk hidroksiapatit dengan metode hidrotermal yang dilaksanakan di Laboratorium Bioteknologi Terpadu, Fakultas Peternakan, Universitas Hasanuddin. Pengujian pertama adalah uji FTIR yang dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan, Universitas Hasanuddin. Pengujian kedua adalah uji toksisitas yang dilaksanakan di Laboratorium Penangkaran, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan, Universitas Hasanuddin dengan dasar uji LC₅₀ 24 jam metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) menggunakan larva udang (*Artemia salina*). Data hasil uji FTIR dan toksisitas ditampilkan dalam bentuk narasi disertai dengan tabel dan grafik. **Hasil:** Terdapat gugus PO₄³⁻ pada bilangan gelombang 569-1093,64 cm⁻¹ dan OH⁻ pada bilangan gelombang 3570,2 cm⁻¹. Jumlah kematian larva udang tertinggi (20%) pada pemberian konsentrasi HA tulang ikan sapu-sapu sebesar 1000 ppm dan jumlah kematian terendah (7%) pada pemberian konsentrasi hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebesar 62,5 dan 125 ppm. Analisis probit dari HA tulang ikan sapu-sapu menunjukkan bahwa nilai LC₅₀ adalah 49137,4644 ppm (>1000 ppm). **Simpulan:** Terdapat gugus PO₄³⁻ dan OH⁻ yang mengindikasikan terbentuknya hidroksiapatit dan tidak bersifat toksik sehingga hidroksiapatit dari tulang ikan sapu-sapu memiliki potensi dan kualitas yang baik sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.

Kata-kata kunci: *bone graft, hidroksiapatit, periodontitis, tulang ikan sapu-sapu*

CHARACTERIZATION AND TOXICITY OF HYDROXYAPATITE FROM
SUCKERMOUTH CATFISHBONE AS BONE GRAFT MATERIAL
ALTERNATIVE TO PERIODONTITIS PATIENTS

Rahma Sania Syahrir
Email: saniasyahrir@gmail.com
Dentistry Faculty of Hasanuddin University

ABSTRACT

Background: Periodontitis is a disease that causes tooth loss due to resorption of the alveolar bone. Periodontal tissue damage can be repaired through bone grafting. Hydroxyapatite (HA) as a raw material for bone graft currently still has to be imported, so the price is quite expensive and there are hydroxyapatite raw materials that are contrary to certain religions. This condition requires the development and research of alternative hydroxyapatite materials for bone graft raw materials derived from natural materials. Suckermouth catfishbones (*Pterygoplichtys pardalis*) contain 21-25% calcium, 10-11% phosphorus, and hydroxyapatite 64-70%. The content of calcium will form bonds with phosphorus in the form of apatite which is easily absorbed by the body about 60-70%. **Objective:** To determine the content of organic and inorganic functional groups and the toxicity of hydroxyapatite in suckermouth catfishbones as an alternative to bone graft material in periodontitis patients. **Method:** This research is an experimental laboratory research conducted on 1st June – 26th July 2021 using 100 suckermouth catfishbones taken from Lake Tempe, then making hydroxyapatite powder using the hydrothermal method carried out at the Integrated Biotechnology Laboratory, Faculty of Animal Husbandry, Hasanuddin University. The first test was the FTIR test which was carried out at the Organic Chemistry Laboratory, Faculty of Mathematics and Science, Hasanuddin University. The second test is a toxicity test which was carried out at the Captive Laboratory, Faculty of Marine and Fisheries Sciences, Hasanuddin University with the basis of the 24-hour LC₅₀ test using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) using shrimp larvae (*Artemia salina*). Data from the FTIR and toxicity test results were presented in narrative form accompanied by tables and graphs. **Results:** There are groups PO₄³⁻ at wave number 569-1093,64 cm⁻¹ and OH⁻ at wave number 3570,2 cm⁻¹. The highest number of deaths of shrimp larvae (20%) was found in the administration of hydroxyapatite concentration of suckermouth catfishbones of 1000 ppm and the lowest number of deaths (7%) was in the administration of hydroxyapatite concentrations of suckermouth catfishbones of 62.5 and 125 ppm. Probit analysis of hydroxyapatite of suckermouth catfishbones showed that the LC₅₀ value was 49137.4644 ppm (>1000 ppm). **Conclusion:** There are groups PO₄³⁻ and OH⁻ groups which indicate the formation of hydroxyapatite and are not toxic so that hydroxyapatite from suckermouth catfishbones have good potential and quality as an alternative to bone graft material in periodontitis patients.

Keywords: bone graft, hydroxyapatite, periodontitis, suckermouth catfishbone

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.3.1 Tujuan Khusus	4
1.3.2 Tujuan Jangka Panjang	4
1.4 Manfaat Penulisan.....	4
1.4.1 Manfaat Keilmuan	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.4.3 Bagi Pemertintah.....	5
1.4.4 Bagi Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Penyakit Periodontal	6
2.1.1 Periodontitis	6
2.1.1.1 Gambaran Klinis	6
2.1.1.2 Patogenesis Periodontitis	6
2.1.2 Penatalaksanaan Periodontitis	8
2.2 <i>Bone Graft</i>	9
2.2.1 Definisi <i>Bone Graft</i>	9
2.2.2 Sifat Ideal <i>Bone Graft</i>	10
2.2.3 Fungsi <i>Bone Graft</i>	10
2.2.4 Jenis-Jenis <i>Bone Graft</i>	11
2.2.5 <i>Alloplast</i>	12
2.2.6 Mekanisme Kerja <i>Bone Graft</i> dalam Pembentukan Tulang Baru	13
2.3 Hidroksiapatit	15
2.3.1 Definisi Hidroksiapatit	15
2.3.2 Karakteristik Hidroksiapatit	15
2.4 Sintesis Hidroksiapatit	16

2.4.1 Metode Hidrotermal	16
2.5 Karakterisasi dengan Menggunakan FTIR	16
2.6 Uji Toksisitas dengan Menggunakan BSLT	17
2.7 Ikan Sapu-Sapu	18
2.7.1 Tulang Ikan Sapu-Sapu	19
2.8 Kerangka Teori	20
2.9 Kerangka Konsep	21
BAB 3 METODE PENELITIAN	22
3.1 Jenis Penelitian	22
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	22
3.2.1 Lokasi Penelitian	22
3.2.2 Waktu Penelitian	22
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.3.1 Populasi Penelitian	22
3.3.2 Sampel Penelitian	22
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	22
3.4.1 Kriteria Inklusi	22
3.4.2 Kriteria Eksklusi	23
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	23
3.5.1 Alat Penelitian	23
3.5.2 Bahan Penelitian	23
3.6 Prosedur Penelitian	24
3.6.1 Prosedur Preparasi dan Sterilisasi Tulang Ikan Sapu-Sapu	24
3.6.2 Prosedur Hidrotermal dan Kalsinasi Tulang Ikan Sapu-Sapu	24
3.6.3 Karakterisasi dengan FTIR	25
3.6.4 Uji Toksisitas dengan BSLT	25
3.7 Analisis Data	26
3.8 Skema Alur Penelitian	27
BAB 4 HASIL PENELITIAN	28
4.1 Sintesis Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu	28
4.2 Karakterisasi Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu dengan FTIR	28
4.3 Uji Toksisitas Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu dengan BSLT	30
BAB 5 PEMBAHASAN	32
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN	37
6.1 Simpulan	37
6.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Interpretasi spektrum FTIR hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu dan tulang sapi	29
2. Konsentrasi hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu pada jumlah kematian larva udang.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Patogenesis periodontitis	7
2. Ikan sapu-sapu (<i>Pterygoplichtys pardalis</i>)	18
3. Tulang ikan sapu-sapu	19
4. Kiri: Tulang ikan sapu-sapu yang telah dipisahkan dari dagingnya; Kanan: Tulang ikan sapu-sapu yang telah digerus	24
5. Bubuk hidroksiapatit terbuat dari tulang ikan sapu-sapu	28
6. Spektrum gugus PO_4^{3-} , CO_3^{2-} dan OH^- pada HA tulang ikan sapu-sapu dan tulang sapi	29
7. Hubungan antara persen kematian (nilai probit) larva udang dengan konsentrasi hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu yang larut dalam pelarut DMSO	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Jadwal Kegiatan Penelitian
2. Anggaran Biaya Penelitian
3. Hasil Preparasi Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu
4. Hasil Sintesis Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu dengan Metode Hidrotermal
5. Hasil Karakterisasi Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu dengan FTIR
6. Hasil Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu-Sapu dengan BSLT
7. Kegiatan presentasi PKP-2 pada Pekan Imiah Nasional skim Riset Eksakta ke-34
8. Kegiatan presentasi tingkat Nasional pada Pekan Imiah Nasional skim Riset Eksakta ke-34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tulang alveolar adalah bagian dari maksila dan mandibula yang menyediakan perlekatan tulang pada ligamen periodontal sehingga dapat berfungsi sebagai pendukung soket gigi (alveoli).¹ Kepadatan dan ketinggian tulang alveolar diatur secara seimbang oleh faktor lokal dan sistemik antara aposisi dan resorpsi tulang. Resorpsi tulang alveolar atau penghancuran tulang adalah kehilangan jumlah tulang yang terjadi lebih cepat dibandingkan proses aposisi tulang saat terjadi infeksi.² Resorpsi tulang alveolar akan mengganggu stabilitas gigi sehingga banyak kasus yang memerlukan pemanfaatan cangkok tulang sebagai terapi untuk mengembalikan fungsi dari tulang yang telah mengalami kerusakan.^{1,3} Resorpsi tulang alveolar dapat disebabkan oleh proses fisiologis maupun patologis yang mengakibatkan hilangnya dentin, sementum, atau tulang karena interaksi sel inflamasi dan sel osteoklas.⁴

Periodontitis adalah penyakit inflamasi kronis akibat infeksi bakteri yang tidak menular dengan indikasi berupa inflamasi pada jaringan lunak dan hilangnya ligamen periodontal dan tulang alveolar secara progresif.^{5,6,7,8} Penyakit periodontitis merupakan penyakit gigi dan mulut yang paling sering ditemui. Data kasus periodontitis menunjukkan bahwa tingkat prevalensi mencapai 11,2% di dunia dan telah menginfeksi sekitar 743 juta penduduk dunia, 45% di Asia Tenggara dan 74,1% di Indonesia.^{9,10,11} Manifestasi klinis periodontitis berupa gusi sering berdarah, penurunan gingiva, turunnya ketinggian tulang alveolar, terbentuknya poket/saku gusi, hilangnya perlekatan ligamen periodontal, dan perubahan kepadatan tulang alveolar sehingga menyebabkan terjadinya kehilangan gigi.^{12,13}

Studi klinis membuktikan bahwa pemberian terapi untuk mengeliminasi bakteri tidak cukup sehingga perlu dilakukan regenerasi tulang dan jaringan pendukung untuk membantu memperbaiki kerusakan pada tulang alveolar. Oleh karena itu, pengobatan regeneratif menjadi pilihan utama yang telah

digunakan dan diterapkan secara klinis melalui tindakan cangkok tulang atau *bone graft*.¹⁴

Tindakan *bone graft* merupakan usaha untuk mengganti jaringan tulang yang rusak menggunakan bahan tertentu yang bisa berasal dari tubuh pasien, bahan sintetik/kimiawi, atau bahan alami. *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, osteokonduksi, osteoinduksi dan osteointegrasi yang dapat memberikan dukungan struktural serta merangsang perbaikan tulang, mudah digunakan dan hemat biaya.^{15,16}

Peningkatan kasus periodontitis menyebabkan permintaan hidroksiapatit untuk kebutuhan *bone graft* juga mengalami peningkatan yang signifikan. Bahan baku utama *bone graft* adalah hidroksiapatit (HA) dengan formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.^{17,18} Struktur kimia tersebut sama dengan struktur kimia yang dimiliki komponen mineral pada tulang. Kesamaan struktur inilah yang menyebabkan tingginya kebutuhan akan biomaterial ini dan telah digunakan secara luas karena terbukti biokompatibel.¹⁶ Namun, saat ini bahan hidroksiapatit di pasaran masih harus diimpor sehingga harganya cukup mahal dan ada bahan baku hidroksiapatit yang bertentangan dengan agama tertentu.¹⁹

Kondisi ini memerlukan pengembangan dan penelitian mengenai bahan hidroksiapatit alternatif untuk bahan baku *bone graft* yang berasal dari bahan alami.²⁰ Salah satu tipe *bone graft* yang sering digunakan dalam praktik sehari-hari adalah *alloplast*. *Alloplast* adalah *bone graft* yang diperoleh dari hidroksiapatit atau zat lain yang terjadi secara alami dan bersifat biokompatibel. Berbagai bahan alami yang telah diteliti dan dapat digunakan sebagai *bone graft* jenis *alloplast*, yaitu tulang ikan, tulang sapi, cangkang telur, cangkang sotong, cangkang tiram, terumbu karang dan jaringan keras hewan lainnya.¹⁴

Pratiwi *et al.* (2017) meneliti kandungan kalsium, fosfor, dan hidroksiapatit pada tulang ikan sapu-sapu (*Pterygoplichtys pardalis*).²¹ Kandungan kalsium akan membentuk ikatan dengan fosfor dalam bentuk apatit sekitar 60-70% yang mudah diserap oleh tubuh. Hidroksiapatit memiliki struktur kristal utama yang ditemukan pada tulang dan gigi. Ketika hidroksiapatit ditanamkan ke dalam tubuh maka akan terbentuk lapisan yang tersusun atas karbonat apatit yang

menjadi media perlekatan sel-sel punca dalam tulang yang rusak dan berdiferensiasi menjadi osteoblas yang matur sehingga proses osteogenesis terjadi dalam proses regenerasi tulang. Selanjutnya, hidroksiapatit akan hilang karena degradasi seiring dengan waktu.¹⁵

Usaha pemanfaatan tulang ikan sapu-sapu sebagai sumber bahan baku alami untuk menghasilkan hidroksiapatit diharapkan dapat mengurangi permasalahan lingkungan akibat peningkatan populasi ikan sapu-sapu di Danau Tempe, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan. Ikan sapu-sapu merupakan *invasive species* di Danau Tempe yang mengancam keseimbangan ekosistem danau serta menjadi predator sekaligus kompetitor bagi spesies ikan asli sehingga mengganggu rantai makanan dan mengakibatkan hilangnya beberapa spesies ikan endemik.²² Berbagai penelitian dan informasi terkait penggunaan bahan baku hidroksiapatit dari ikan sapu-sapu saat ini hanya terbatas pada kandungan dan analisis kimianya saja. Namun, penelitian terkait pemanfaatan tulang ikan sapu-sapu sebagai bahan baku *bone graft* belum ada sehingga penelitian ini merupakan riset awal dan menjadi yang pertama untuk mengetahui potensi tulang ikan sapu-sapu sebagai bahan baku *bone graft* dari sumber alami yang ekonomis dan memiliki peluang yang tinggi pada masa yang akan datang.

Pemanfaatan tulang ikan sapu-sapu sebagai bahan baku hidroksiapatit alami juga dapat membantu pemerintah mengatasi masalah lingkungan di Danau Tempe, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan. Kedua tujuan tersebut sejalan dengan konsep, “Tujuan Pembangunan Berkelanjutan/*Sustainable Development Goals* (SDGs) khususnya pada tujuan ke-3, yakni kehidupan sehat dan sejahtera, tujuan ke-14, yakni ekosistem perairan dan tujuan ke-15, yakni menghentikan kepunahan keanekaragaman hayati”.

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk menemukan hidroksiapatit alternatif yang memiliki kualitas yang baik melalui pemanfaatan tulang ikan sapu-sapu sebagai bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kandungan gugus fungsi organik dan anorganik dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis?
2. Bagaimana toksisitas dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kandungan gugus fungsi organik dan anorganik dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.
2. Untuk mengetahui efek toksik dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.

1.3.2 Tujuan Jangka Panjang

Untuk mengetahui biokompatibilitas dan efektivitas hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sehingga ke depannya dapat digunakan sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Manfaat keilmuan dalam penulisan ini yaitu:

Memberi informasi ilmiah mengenai kandungan gugus fungsi organik dan anorganik serta toksisitas dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Sebagai penerapan ide dalam melakukan penelitian bagi mahasiswa untuk menambah pengetahuan dan wawasan dokter gigi tentang kandungan gugus fungsi organik dan anorganik serta toksisitas dari hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu sebagai alternatif bahan *bone graft* pada penderita periodontitis.
2. Dapat digunakan sebagai acuan untuk dilakukan penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Pemerintah

Membantu pemerintah mengatasi masalah lingkungan di Danau Tempe, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberi nilai guna dan fungsi tambah dari tulang ikan sapu-sapu di Danau Tempe, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal merupakan kumpulan dari sejumlah keadaan inflamatorik dari jaringan penunjang gigi-geligi yang bersifat multifaktorial, salah satunya disebabkan oleh bakteri. Penyakit periodontal diklasifikasikan atas gingivitis dan periodontitis.^{13,23} Periodontitis adalah penyakit inflamasi kronis akibat infeksi bakteri yang tidak menular dengan indikasi berupa inflamasi pada jaringan lunak serta hilangnya ligamen periodontal dan tulang alveolar secara progresif.^{5,6,7,8} Salah satu penyebab terjadinya periodontitis ialah invasi bakteri pada jaringan periodontal yang dapat menyebabkan kerusakan tulang secara signifikan.^{24,25}

2.1.1 Periodontitis

2.1.1.1 Gambaran Klinis

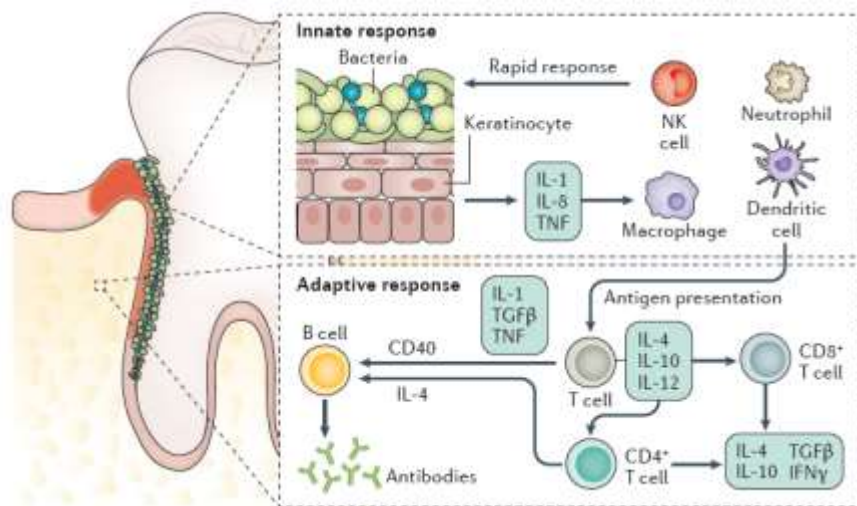
Manifestasi klinis periodontitis berupa gusi sering berdarah, penurunan gingiva, turunnya ketinggian tulang alveolar, terbentuknya poket atau saku gusi, hilangnya perlekatan ligamen periodontal, dan perubahan kepadatan tulang alveolar sehingga menyebabkan terjadinya kehilangan gigi.^{12,13}

2.1.1.2 Patogenesis Periodontitis

Salah satu penyebab terjadinya periodontitis ialah invasi bakteri pada jaringan periodontal yang menstimulasi sel-sel inflamasi untuk mensekresikan mediator inflamasi dalam jumlah besar sehingga memperparah terjadinya kerusakan jaringan periodontal. Terjadinya penyakit periodontitis biasanya dibagi menjadi empat tahap utama, yaitu tahap permulaan lesi, tahap awal lesi, tahap terbentuk lesi, dan tahap lesi lanjut (Gambar 1). Tahap permulaan lesi terjadi dalam 2-4 hari setelah akumulasi plak. Dalam fase tersebut, terjadi perpindahan sel polimorfonuklear (PMN) dari epitel penghubung menuju sulkus gingiva, vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan berkurangnya kolagen perivaskular.^{24,26}

Tahap awal lesi terjadi dalam 4-10 hari. Dalam fase tersebut, terjadi infiltrasi oleh sel limfosit T dan sel mononuklear dan perubahan pada jaringan fibroblas.

Tahap terbentuk lesi terjadi dalam 2 – 3 minggu. Lesi yang didominasi oleh aktivasi sel B (sel plasma) yang didukung dengan hilangnya jaringan ikat pada marginal gingiva tanpa adanya kehilangan tulang. Beberapa sel polimorfonuklear migrasi menuju epitel penhubung dan poket gingiva mulai terbentuk. Dalam fase lesi lanjut, sel plasma mendominasi secara berkelanjutan sehingga jaringan gingiva perlahan mengalami kerusakan bersamaan dengan ligamen periodontal dan tulang alveolar yang ditandai dengan pembentukan poket epitel dan kehilangan perlekatan pada permukaan akar dan resorpsi tulang alveolar.^{20,24,26}



Gambar 1. Patogenesis periodontitis

Proses patogenesis dari penyakit periodontal dimulai dari perubahan interaksi antara *host* dan bakteri sehingga menyebabkan terjadinya penyakit periodontal. Bakteri yang berperan dalam penyakit periodontal merupakan bakteri gram negatif. Bakteri utama yang menginduksi periodontitis, yaitu *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis*.²⁷

Faktor virulensi dari kedua bakteri tersebut memproduksi mediator inflamasi, berupa, IL-1, IL-6, IL-11, IL-7, IL-17, TNF- α , TGF- β , LIF (*leukemia inhibitory factor*), OSM (*oncostatin M*), kinin (*bradykinin, kallidin*) dan thrombin menstimulasi terjadinya resorpsi tulang. Proses aktivasi osteoblas diinduksi oleh tiga reseptor, berupa RANK (*receptor activator of nuclear factor-kappa B*), RANKL (*receptor activator of nF-kB ligand*) dan OPG (*osteoprogenin*) yang terdapat di dalam sel CD4+ T.28 RANKL (*receptor activator of nF-kB ligand*)

merupakan regulator yang menghambat pembentukan sel tulang, sedangkan OPG merupakan regulator yang membantu pembentukan sel tulang.²⁴

Dalam proses terjadinya periodontitis, bakteri mengeluarkan faktor virulensi seperti *hyaluronidase*, *collagenase*, dan *protease* untuk merusak komponen matriks ekstraseluler, lalu menginfiltrasi jaringan ikat dan tulang alveolar menuju ke arah apikal. Dalam saat yang bersamaan, faktor IL-1 β , IL-6, IL-11 dan IL-17, merangsang aktivasi osteoklas pada sel CD4+ T melalui modulasi RANK, RANKL, dan OPG. Dalam proses inflamasi, apabila kadar RANKL pada sel CD4+ T lebih tinggi dari OPG, maka proses resorpsi tulang terjadi sehingga menyebabkan periodontitis. Bakteri tersebut menciptakan lingkungan yang bersifat anaerobik sehingga menyebabkan kerusakan jaringan periodontal yang bersifat destruktif. Kehilangan gigi akan terjadi apabila kerusakan jaringan periodontal dan resorpsi tulang tidak ditangani dengan baik.²⁴

2.1.2 Penatalaksanaan Periodontitis

Penatalaksanaan periodontitis bertujuan untuk menghilangkan penyakit yang ada dan mencegah kembalinya penyakit tersebut, dengan cara perawatan yang sesuai. Pendekatan terhadap perawatan periodontal dilakukan melalui terapi konvensional atau non-bedah dan terapi bedah. Terapi periodontal non-bedah adalah terapi tahap pertama dalam rangkaian prosedur yang menentukan perawatan periodontal. Berbagai terapi non-bedah yang digunakan dalam penatalaksanaan periodontitis antara lain:^{28,29}

1. *Scalling* dan *Root Planning*

Scalling dan *root planning* merupakan perawatan inisial yang dilakukan secara berurutan dengan tujuan terjadi perubahan dalam mikrobiota yang disertai dengan berkurangnya atau hilangnya peradangan klinis. Apabila setelah dilakukan perawatan inisial masih ditemukan adanya inflamasi, edema, dan poket dengan kedalaman 3-5 mm pada gingiva, maka dapat dilakukan perawatan lanjutan yaitu kuretase.²⁹

2. Kuretase

Kuretase adalah prosedur untuk menyingkirkan jaringan granulasi terinflamasi yang berada pada dinding poket periodontal. Kuretase diperlukan terutama bila

diharapkan terjadinya perlekatan gingiva baru pada poket dengan cara membersihkan jaringan yang rusak, sementum nekrotik, serta jaringan yang dapat mengiritasi gingiva yang merupakan dinding dari poket.²⁹

Penatalaksanaan periodontitis dengan terapi bedah bertujuan untuk meningkatkan akses dan visibilitas agar lebih mudah mengeliminasi plak, kalkulus, jaringan nekrosis dan jaringan granulasi pada poket yang mengalami kerusakan tulang.²⁸ Proses regenerasi jaringan periodontal adalah proses penyembuhan untuk mengembalikan fungsi dan struktur jaringan seperti semula akibat progresifitas penyakit dengan menempatkan perlekatan epitel sehingga memberikan tempat ligamen periodontal dan tulang alveolar repopulasi pada permukaan akar dan membentuk perlekatan periodontal yang baru.³⁰ Berbagai terapi bedah yang digunakan dalam penatalaksanaan periodontitis antara lain:

1. Bedah Flap

Bedah flap periodontal merupakan salah satu prosedur yang paling sering digunakan dalam perawatan periodontal, terutama untuk poket moderat dan parah. Terapi periodontal ini dilakukan untuk meningkatkan akses dan pandangan (visibilitas) untuk eliminasi plak, kalkulus, jaringan nekrosis dan jaringan granulasi pada poket yang mengalami kerusakan tulang, dan memperbaiki jaringan periodontal yang rusak.^{23,28}

2. *Bone Graft*

Bone graft adalah bahan yang sering digunakan dalam terapi bedah periodontal. Penggunaan *bone graft* dalam terapi ini untuk mempercepat terjadinya regenerasi dan mencegah kerusakan tulang alveolar menjadi lebih parah. Regenerasi jaringan periodontal meliputi perbaikan tulang, sementum dan ligamen periodontal.^{28,31}

2.2 *Bone Graft*

2.2.1 Definisi *Bone Graft*

Bone graft adalah materi yang digunakan bersama-sama dengan flap periodontal, yang diharapkan membantu terjadinya pertumbuhan tulang melalui proses osteogenesis, osteoinduksi atau osteokonduktif.³⁰ Tindakan *bone graft* merupakan prosedur bedah untuk mengganti jaringan tulang yang rusak dengan

menggunakan bahan tertentu yang bisa berasal dari tubuh pasien, bahan sintetik/kimiawi, atau bahan alami. *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, osteokonduksi, osteoinduksi dan osteointegrasi yang dapat memberikan dukungan struktural serta merangsang perbaikan tulang, mudah digunakan dan hemat biaya.^{15,16,33}

2.2.2 Sifat Ideal *Bone Graft*

Hidroksiapatit memiliki struktur kristal yang identik dengan tulang. *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, osteokonduksi, osteoinduksi dan osteointegrasi yang dapat memberikan dukungan struktural serta merangsang perbaikan tulang.^{15,31} *Bone graft* harus bersifat biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi. Hidroksiapatit sangat biokompatibel dan tidak menimbulkan respon inflamasi. Ketika hidroksiapatit ditanamkan ke dalam tubuh maka akan terbentuk lapisan yang tersusun atas karbonat apatit. Gugus karbonat (CO_3^{2-}) merupakan komponen dalam memproduksi hidroksiapatit. Hidroksiapatit berperan membentuk ikatan antara tulang melalui ikatan *carbonated calcium-deficient apatite layer* yang mampu menjadi media bagi sel-sel punca dan osteoblas untuk melekat serta hidup dan berkembang dengan baik di dalam defek tulang. Berdasarkan hal tersebut, hidroksiapatit tulang ikan sapu-sapu menunjukkan sifat osteokonduksi. Osteokonduksi adalah kemampuan *bone graft* untuk membentuk ikatan antar tulang dan sebagai media perlekatan sel-sel punca dan osteoblas untuk hidup dan berproliferasi dengan baik di dalam tulang yang rusak sehingga dapat meningkatkan proses regenerasi tulang, memfasilitasi vaskularisasi dan menyiapkan migrasi dari sel *host* baru dengan aktivitas osteogenik oleh sel-sel mediator yang disebut *bone morphogenic proteins* (BMPs). Osteoblas dari margin defek memanfaatkan bahan *bone graft* sebagai media untuk menyebar dan menghasilkan tulang baru.^{14,33,34}

2.2.3 Fungsi *Bone Graft*

Kontribusi *bone graft* dimulai dengan proses osteokonduksi, yaitu membuat kerangka sebagai matrik tulang di jaringan resipien. Kemudian, *bone graft* akan menstimulasi pembentukan tulang sebagai proses osteoinduksi.³⁵

- 1) Osteokonduksi

1. Osteokonduksi pertumbuhan kapiler, jaringan perivaskuler, sel osteoprogenitor dari resipien ke *bone graft*,
 2. Pengisi ruang,
 3. Stabilisasi dan memperkuat tempat fraktur, dan
 4. Memberi dukungan mekanik sebagai tempat tumbuh tulang baru.
- 2) Osteoinduktif
1. Mengarahkan pertumbuhan reparatif pada tulang secara alami,
 2. Kemampuan material bertindak sebagai *scaffold* atau kerangka dimana sel dapat menempel, migrasi, serta tumbuh dan membelah,
 3. Material membuat sel-sel tulang mengisi celah antara tulang, dan
 4. Menurunkan kemampuan jaringan fibrosa disekitar *bone graft*.
- 3) Osteogenesis
1. Sel-sel dalam bahan *bone graft* memberikan kontribusi terhadap remodeling tulang, dan
 2. Tulang sehat diambil dari tempat lain ditransfer ke tempat *graft*.

2.2.4 Jenis-Jenis Bone Graft

Berbagai jenis *bone graft* yang tersedia dan telah digunakan secara klinis, yaitu:

1. Autograft

Autograft atau *autogenous* merupakan suatu bahan baku *bone graft* yang berasal dari tubuh individu itu sendiri. Bahan baku dapat berasal dari tulang panggul, simfisis mandibula (area dagu) dan ramus mandibula anterior (prosesus koronideus). Pemanfaatan jenis *bone graft* ini memiliki risiko yang minimal terhadap penolakan karena *bone graft* tersebut berasal dari tubuh pasien itu sendiri. Selain itu, *autograft* bersifat osteoinduktif, osteogenik dan osteokonduktif. Namun demikian, pengambilan *bone graft* ini memerlukan prosedur dan area operasi tambahan sehingga menyebabkan timbulnya rasa nyeri pasca operasi dan komplikasi bagi pasien.³³

2. Allograft

Allograft merupakan jenis *bone graft* dengan bahan bakunya berasal dari spesies yang sama, akan tetapi dari sumber/manusia yang berbeda, misalnya kadaver. Terdapat tiga tipe *allograft*, yakni 1) *fresh or fresh-frozen bone*; 2)

forms-freeze dried bone allograft (FDBA); dan 3) *demineralized freeze dried bone allograft* (DFDBA).^{33,36} *Allograft* memiliki kemampuan menginduksi regenerasi tulang, tetapi bahan ini juga dapat menimbulkan respon jaringan yang merugikan dan respon penolakan hospes.³⁶

3. *Xenograft*

Xenograft adalah *bone graft* yang didapatkan dari spesies yang berbeda dari resipien. Salah satu sumber bahan *xenograft* yang paling umum digunakan dalam bidang kedokteran gigi ialah *bovine* yang secara komersial tersedia sebagai *BioOss*. *Bovine* diproses melalui proses kimia dengan NaOH untuk memproduksi bahan hidroksiapatit yang hanya mengandung komponen anorganik dan memiliki struktur porositas yang sama dengan tulang manusia. *Bovine* dapat mendukung sifat mekanik dan menstimulasi penyembuhan tulang melalui osteokonduksi.^{32,36}

4. *Alloplast*

Alloplast merupakan bahan sintetik yang berkontribusi dalam memperbaiki defek pada tulang dan membantu pertumbuhan tulang. Komposisi kimia, struktur fisik dan perbedaan permukaan menghasilkan berbagai level resorpsi bahan secara biologis. Bahan cangkok sintetik yang memiliki sifat yang bervariasi menentukan penyerapan dari tulang.³⁷

2.2.5 *Alloplast*

Alloplast adalah bahan sintesis yang telah dikembangkan untuk menggantikan tulang alveolar manusia. *Alloplast* bersifat biokompatibel dan umumnya sebagian besar jenis bahan *bone graft* yang sering digunakan untuk mencegah resorpsi *ridge alveolar*. *Alloplast* memiliki kemampuan osteokonduktif.^{9,10} Terdapat beberapa jenis *alloplast* yang sering digunakan secara klinis saat ini antara lain CaP (misalnya hidroksiapatit), bifasik kalsium fosfat (BCP), trikalsium fosfat (TCP), kalsium sulfat (*plaster of paris*) dan biokompatibel komposit polimer.³⁸

1. Kalsium Fosfat (CaP)

Bahan kalsium fosfat memiliki karakteristik berupa komposisinya mempunyai kesamaan dengan mineral tulang, bioaktivitas, osteokonduktif dan kemampuan untuk membentuk kekuatan dengan tulang.³⁸

2. Hidroksiapatit (HA)

Hidroksiapatit merupakan bahan biokeramik yang digunakan sebagai bahan cangkok regeneratif skala besar yang mudah ditemukan. Hidroksiapatit dapat diserap dan menghasilkan osteokonduktivitas yang baik, merangsang terjadinya osteogenesis dan biokompatibel. Hidroksiapatit memiliki kekuatan mekanis yang lebih besar apabila dibandingkan dengan bahan lainnya.^{37,39,40}

3. Bifasik Kalsium Fosfat (BCP)

Keramik BCP adalah suatu material bioaktif dan *bioresorbable*. Waktu penyembuhan yang sangat lama yang diperlukan untuk sejumlah kecil tulang baru yang akan bergabung dengan *graft*. Namun, keramik BCP dikenal sebagai *biodegradable* karena kedua pelepasan cairan tubuh dan bioresorpsi aktivitas selular.³⁸

4. Trikalsium Fosfat (TCP)

Secara klinis, salah satu kelemahan dari TCP adalah bioresorpsinya tidak terduga. Degradasi tidak selalu berhubungan dengan deposisi tulang. Bahan cenderung patah dan diserap merata dalam penelitian defek kranial.^{18,19} Formulasi yang lebih baru dari β -TCP (Vitoss, Orthovita, Malvern, Pa) adalah 3-dimensi mikroporus, berisi ruang untuk pertumbuhan tulang. β -TCP memiliki mikroporositas yang diduga untuk difusi nutrisi dan transmisi tekanan fluida. β -TCP tidak memiliki kekuatan tekan yang signifikan, tetapi digunakan sebagai pengisi osteokonduktif dan menarik sel sumsum tulang.³⁸

2.2.6 Mekanisme Kerja *Bone Graft* dalam Pembentukan Tulang Baru

Proses pembentukan tulang baru diawali oleh fase inflamasi pada minggu pertama sampai minggu kedua, yaitu sel-sel inflamasi dan fibroblas menginfiltrasi daerah luka dan distimulasi oleh prostaglandin. Ketika hidroksiapatit diaplikasikan ke dalam defek maka hidroksiapatit akan merangsang pelepasan sitokin sehingga terjadi peningkatan ekspresi TNF- α dari sel endotel melalui reaksi inflamasi. Fase ini melibatkan trombosit dalam proses pembekuan darah dan sel PMN, makrofag, serta limfosit. Sel-sel inflamasi akan memfagosit jaringan nekrotik dan melepaskan sitokin seperti *interleukin-1* (IL-1) dan IL-6, *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan PGE2. Sitokin tersebut berfungsi untuk menarik sel progenitor yang dapat

berdiferensiasi menjadi sel osteoblas, sel endotelial, dan sel osteoklas. Infiltrasi sel-sel tersebut menimbulkan jaringan granulasi, menstimulasi angiogenesis serta migrasi sel-sel punca agar area yang mengalami fraktur atau luka mendapat suplai oksigen dan nutrisi dengan baik. Sel-sel inflamasi dan osteoklas berfungsi untuk membersihkan jaringan nekrotik dan menyiapkan fase reparasi.¹⁴

Fase selanjutnya dari proses pembentukan tulang baru adalah fase reparasi yang dimulai dalam beberapa hari setelah fraktur atau luka dan tumpang tindih dengan fase inflamasi. Karakteristik terjadinya fase reparasi berupa terjadinya diferensiasi sel-sel punca, kondroblas dan fibroblas. Pada fase ini, lingkungan lokal yang bersifat asam dan hipoksia selama fase inflamasi berangsur-angsur menjadi netral dan sedikit basa untuk memungkinkan mineralisasi tulang. *Bone graft* akan merangsang pertumbuhan tulang dengan cara menginduksi dan menjadi media bagi sel-sel punca dan osteoblas untuk melekat, hidup dan berkembang dengan baik di dalam defek tulang. Setelah itu, luka akan distabilisasi oleh kartilago yang nantinya akan menjadi tulang. Fase ini berlangsung dalam beberapa bulan. Selama fase reparasi terjadi diferensiasi dari sel-sel punca menjadi fibroblas, kondroblas, dan osteoblas. Kondroblas dan fibroblas akan menginvasi daerah hematoma fraktur dan kemudian membawa matriks pada daerah luka. Pada minggu keempat hingga minggu keenam akan terbentuk kartilago yang tersusun dari jaringan fibrosa dan kartilago. Sel osteoblas akan membantu proses mineralisasi kartilago dengan cara mensekresi matriks yang nantinya akan menjadi tulang imatur.¹⁴

Fase terakhir dalam proses pembentukan tulang baru adalah fase remodeling yang berlangsung selama beberapa bulan sampai bertahun-tahun. Fase ini terjadi melalui aktivitas osteoblas dan osteoklas yang mengubah tulang imatur menjadi matur serta perubahan susunan *woven bone* menjadi lebih beraturan dan terbentuk lamella. Osteoblas menghasilkan BMP (BMP-2, BMP-7), perubahan faktor β dengan *Insulin-Like Growth Factor* (IGF-I dan IGF-II), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblastic Growth Factors* (FGF), TGF- β , IL-1, PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) dan *osteoid* yang sebagian terdiri dari kolagen tipe-I untuk proses mineralisasi matriks tulang dengan cara mensekresi osteosit dan

matriks tulang. Setelah itu, terjadi pembentukan rongga medula dan pembentukan permukaan tulang baru.¹⁴

2.3 Hidroksiapatit

2.3.1 Definisi Hidroksiapatit

Bahan baku utama *bone graft* adalah hidroksiapatit dengan formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.^{17,18} Hidroksiapatit merupakan senyawa anorganik biomaterial yang mirip dengan jaringan keras pada tulang, gigi, dan dentin manusia yang dapat berasal dari berbagai sumber, seperti tulang sapi, campuran tulang babi dengan tulang kuda, sisik ikan, batu kapur, cangkang telur, gigi sapi serta tulang ikan.^{19,41}

2.3.2 Karakteristik Hidroksiapatit

Hidroksiapatit menghasilkan struktur mikroporositas dan makroporositas yang serupa dengan tulang manusia. Hidroksiapatit juga memiliki sifat osteokonduktif, yaitu memiliki kemampuan untuk mendukung pertumbuhan dan pembentukan jaringan tulang.³⁸

Ditinjau dari sifat mekanis, hidroksiapatit memiliki skala *Viker's hardness* 3-7 GPa, kelenturan 38-250 MPa, *compressive strength* 38-250 MPa, dan *tensile strength* 120-150 MPa. Sifat mekanis ini ditentukan melalui struktur hidroksiapatit dan kemampuan *sintering*.³⁷

Ditinjau dari sifat biologis, hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibel, bioinert, *bioresorbable*, dan bioaktif. Hidroksiapatit bersifat biokompatibel karena hanya terdiri dari ion kalsium dan fosfat dan tidak berasal dari jaringan lain sehingga tidak menimbulkan adanya reaksi imunologis. Hidroksiapatit bersifat bioinert karena tidak mengeluarkan bahan toksik sehingga tidak dianggap asing oleh tubuh. Hidroksiapatit bersifat *bioresorbable* karena dapat menggantikan cangkok yang bertindak sebagai bahan pengisi jaringan yang hilang/rusak. Hidroksiapatit bersifat bioaktif karena dapat beradaptasi secara perlahan dan merangsang pembentukan apatit sebelum beradaptasi dengan jaringan tulang sehingga menghasilkan stabilisasi yang baik.³⁷

Ditinjau dari sifat kimia, komposisi kimia tulang terdiri dari senyawa mineral 69%, matriks organik 22% dan air 9% dengan rasio kalsium fosfat (Ca/P) 1.67. Bentuk murni hidroksiapatit berupa bubuk putih. Hidroksiapatit berikatan dengan

molekul tulang melalui ikatan molekul dengan permukaan tulang dan pori-pori pada jaringan.³⁷

2.4 Sintesis Hidroksiapatit

Sintesis hidroksiapatit dapat dilakukan melalui metode basah, metode kering atau proses temperatur tinggi.⁴² Metode basah terdiri atas enam jenis, yaitu metode presipitasi, metode hidrotermal, metode sol-gel, metode emulsi, metode *sonochemical* serta hidrolisis. Metode kering terdiri dari dua jenis, yaitu metode *solid-state* dan metode *mechanochemical*. Metode suhu tinggi terdiri dari dua jenis, yaitu metode pembakaran dan metode *pyrolysis*.⁴³

Metode basah merupakan metode yang memerlukan pelarut sehingga perlu dilakukan kontrol terhadap suhu larutan. Metode ini memiliki kelebihan, yaitu metode ini dapat mengendalikan bentuk dan ukuran partikel berdasarkan analisis statistika. Kekurangan metode ini adalah sulit untuk mengendalikan kristalisasi dan kemurnian partikel serta memakan waktu yang cukup lama sehingga tidak dapat digunakan dalam produksi dengan skala besar.⁴²

2.4.1 Metode Hidrotermal

Metode ini merupakan salah satu metode basah sintesis hidroksiapatit. Sintesis hidrotermal, yaitu metode pembentukan kristal pada tekanan tinggi serta suhu reaksi diatas titik didih air. Sintesis hidrotermal pada prosesnya memanfaatkan reaksi fase tunggal pada suhu tinggi ($T > 25^{\circ}\text{C}$) dan tekanan ($P > 100 \text{ kPa}$). Sintesis hidrotermal adalah sebuah teknik yang populer sebab dapat menghasilkan partikel dengan kristalinitas yang baik dan tidak mengalami aglomerasi serta menghasilkan bentuk dan komposisi yang seragam.⁴⁴

Metode hidrotermal memiliki kelebihan diantaranya menghasilkan kristalinitas yang tinggi, proses yang sederhana, murah dan dapat dilakukan dalam temperatur yang rendah serta teknik yang populer untuk memperoleh hidroksiapatit dalam bentuk partikel murni atau nano partikel.⁴⁴

2.5 Karakterisasi dengan Menggunakan FTIR

Fourier Transform Infra Red (FTIR) merupakan suatu alat yang digunakan untuk mengetahui gugus fungsi organik dan anorganik dari senyawa penyusun hidroksiapatit. Alatnya berupa spektroskopi infra merah dan radiasi infra merah

yang akan melewati sampel yang dianalisa. Sebagian dari infra merah tersebut akan diserap (*absorpsi*) dan sebagian lagi akan dipancarkan/diteruskan (*transmitted*) oleh sampel.^{19,21,45,46}

Komponen FTIR terdiri dari lima bagian pokok, yaitu sumber sinar, interferometer, tempat sampel, detektor dan komputer. Sumber sinar dihasilkan dari pemanasan suatu sumber radiasi dengan listrik sampai suhu antara 1500-2000°K. Sinar akan masuk ke interferometer dan terjadi proses *spectral encoding* yang menghasilkan sinyal interferogram. Sinyal yang keluar dari interferometer akan diserap sampel, kemudian sinar akan masuk ke detektor untuk pengukuran akhir sinyal interferogram. Sinyal interferogram yang diukur kemudian dikirim ke komputer dimana proses *fourier transform* berlangsung. Spektrum inframerah terakhir ini kemudian disajikan kepada pengguna untuk interpretasi dan manipulasi lebih lanjut.⁴⁷

2.6 Uji Toksisitas dengan Menggunakan BSLT

Salah satu metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas toksik dari suatu ekstrak atau senyawa bahan alam adalah *brine shrimp lethality test* (BSLT) menggunakan larva udang laut *Artemia salina* L. Metode uji toksisitas yang digunakan adalah BSLT yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi yang dibutuhkan dalam membunuh setengah populasi awal hewan uji. BSLT merupakan uji pendahuluan suatu senyawa yang memiliki keuntungan, yaitu hasil yang diperoleh lebih cepat (24 jam), tidak mahal, mudah pengerjaannya dari pengujian lainnya karena tidak membutuhkan peralatan dan latihan khusus serta sampel yang digunakan relatif sedikit. Metode BSLT juga digunakan untuk mendeteksi keberadaan senyawa toksik dalam proses isolasi senyawa dari bahan alam yang berefek sitotoksik dengan menentukan harga LC_{50} (*Lethal Concentration*) dari senyawa aktif.⁴⁸

Nilai LC_{50} dapat digunakan untuk menentukan tingkat efek toksik suatu senyawa sehingga dapat juga untuk memprediksi potensinya sebagai antikanker. Prosedurnya dengan menentukan nilai LC_{50} dari ekstrak uji, yaitu jumlah dosis atau konsentrasi ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian terhadap *A. salina* sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Suatu ekstrak dikatakan toksik

berdasarkan metode BSLT jika harga $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$. Larva udang (*Artemia salina* L.) yang sensitif akan mati bila zat atau senyawa asing tersebut bersifat toksik.^{48,49}

2.7 Ikan Sapu-Sapu

Ikan sapu-sapu (*Pterygoplichthys pardalis*) merupakan ikan asing (Amerika Selatan dan Amerika Tengah) secara morfologi memiliki tubuh yang ditutupi dengan sisik keras yang fleksibel dan bagian abdomen memiliki pola titik-titik hitam yang terpisah. Ikan sapu-sapu mampu hidup di perairan kotor dan berlumpur serta mempunyai kemampuan hidup di dalam kolam, parit, got dan lingkungan yang sudah tercemar dengan limbah.²²

Ikan sapu-sapu digolongkan dalam klasifikasi sebagai berikut.⁵⁰

Kelas : Actiopterygii

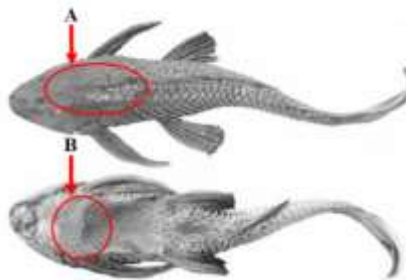
Bangsa : Siluriformes

Suku : Loricariidae

Marga : *Pterygoplichthys*

Spesies : *Pterygoplichthys ambrosetii*, *P. anisitsi*, *P. disjunctivus*, *P. etentaculatus*, *P. gibbiceps*, *P. joselimaianus*, *P. lituratus*, *P. multiradiatus*, *P. pardalis*, *P. parnaibae*, *P. punctatus*, *P. scrophus*, *P. undecimalis*, *P. weberi*, *P. xinguensis* dan *P. zuliaensis*

Tubuh memanjang, dengan warna keabu-abuan atau abu-abu kehitaman. Bagian sisi tubuh terdapat pola garis *chevron* (tanda panah A). Pada bagian ventral terdapat pola bercak gelap pada sebagian besar berbentuk membulat (tanda panah B). Panjang maksimal 49 cm.⁵⁰



Gambar 2. Ikan sapu-sapu (*Pterygoplichthys pardalis*)

2.7.1 Tulang Ikan Sapu-Sapu

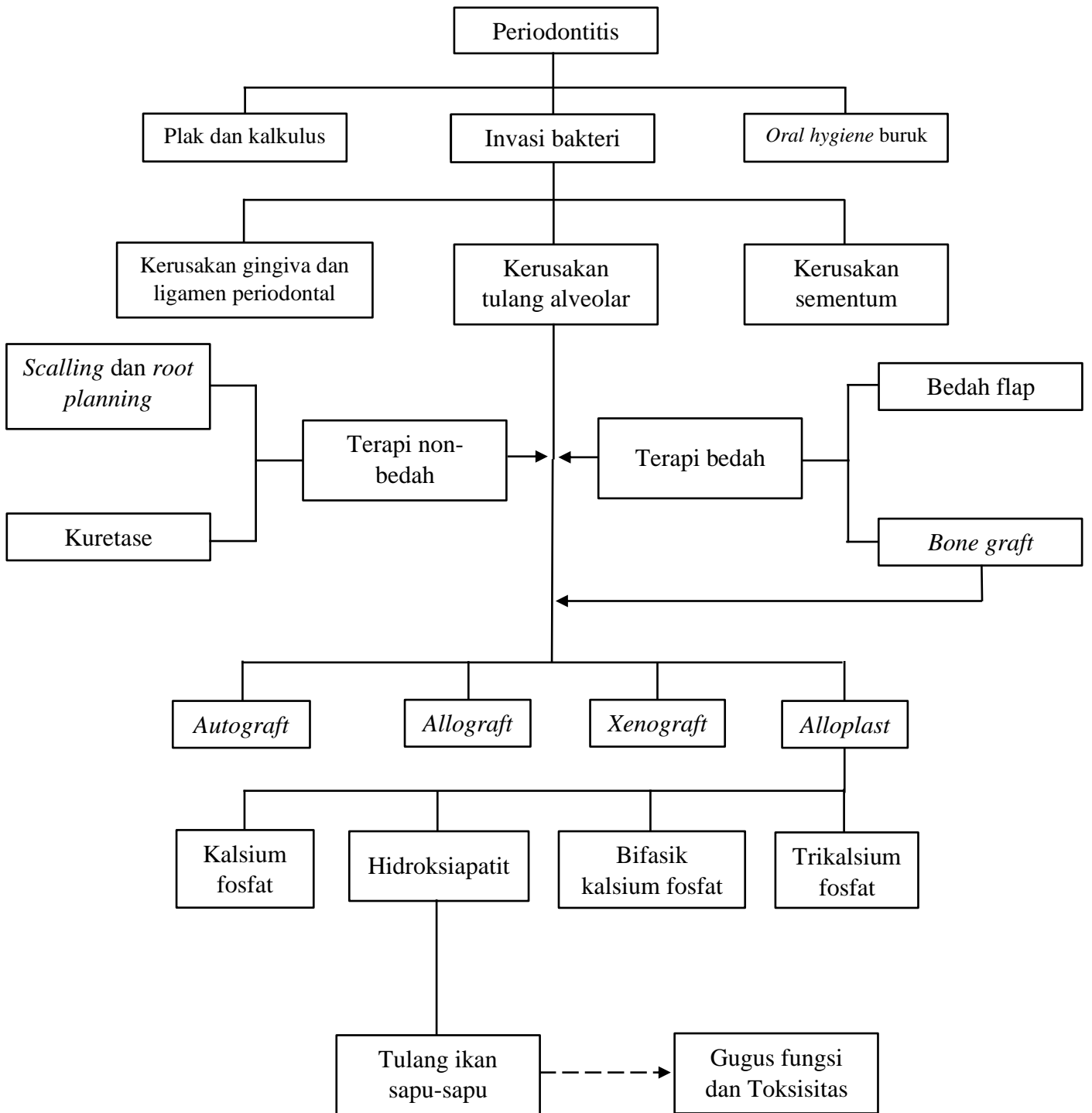
Penelitian ini menggunakan tulang ikan sapu-sapu bagian tubuh (*body*) dikarenakan tulang bagian kepala dan ekor memiliki aroma yang sangat kuat serta pemanfaatannya yang kurang sehingga hanya menjadi limbah padat. Selain itu, tulang ikan sapu-sapu bagian tubuh memiliki kandungan kalsium, fosfor dan karbonat paling banyak diantara bagian tubuh ikan yang lain. Tulang ikan sapu-sapu mengandung kalsium 21-25% dan fosfor 10-11%. Kandungan kalsium akan membentuk ikatan dengan fosfor dalam bentuk apatit yang mudah diserap oleh tubuh sekitar 60-70%. Kandungan kalsium yang tinggi dalam tulang ikan menjadi sumber alternatif kalsium. Ion-ion kalsium (Ca^{2+}) berperan penting dalam pertumbuhan tulang dan gigi manusia. Tulang ikan dapat diproses menjadi berbagai macam produk melalui proses pembuatan dalam bentuk bubuk tulang ikan.⁵¹

Pemanfaatan daging ikan sapu-sapu digunakan oleh masyarakat di Danau Tempe dalam pembuatan berbagai produk makanan, seperti siomay, batagor, bakso dan otak-otak. Sedangkan bagian lain yang tidak terpakai, seperti organ dalam, kulit, kepala, tulang dan ekor dibuang. Bagian tubuh ikan sapu-sapu yang tersisa akan menjadi sampah organik yang dapat menyebabkan pencemaran. Hal ini dikarenakan tulang ikan merupakan komponen keras yang membutuhkan waktu lama untuk terurai. Oleh karena itu, pemanfaatan tulang ikan sapu-sapu dalam penelitian ini dapat membantu pemerintah mengatasi masalah lingkungan di Danau Tempe, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan sebagai alternatif bahan baku *bone graft* karena kandungan kalsium dan fosfornya yang sangat tinggi.⁵¹



Gambar 3. Tulang ikan sapu-sapu.

2.8 Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep

