

**EFEKTIVITAS KOMBINASI KITOSAN SISIK IKAN BANDENG (*CHANOS-CANOS*) SULAWESI SELATAN DENGAN HIDROKSIAPATIT TERHADAP LEVEL *OSTEOCALCIN* PADA TINDAKAN *SOCKET PRESERVATION***

**TESIS**



Oleh :

**Nurfitra Abd Fatah**

NIM. J035192002

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI PERIODONSIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2022**

**EFEKTIVITAS KOMBINASI KITOSAN SISIK IKAN BANDENG  
(*Chanos Chanos*) SULAWESI SELATAN DENGAN HIDROKSIAPATIT  
TERHADAP LEVEL *OSTEOCALCIN* PADA TINDAKAN *SOCKET  
PRESERVATION***

**TESIS**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk  
Memperoleh gelar Profesi Spesialis-I dalam bidang ilmu Periodonsia  
Pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin



**OLEH:**

**NURFITRA ABD FATAH**

**J035192002**

Pembimbing:

1. Surijana Mappangara, drg.,M.Kes, Sp.Perio(K)
2. Prof. Dr. Andi Mardiana Adam, drg.,MS

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI PERIODONSIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

**EFEKTIVITAS KOMBINASI KITOSAN SISIK IKAN BANDENG  
(*Chanos Chanos*) SULAWESI SELATAN DENGAN HIDROKSIAPATIT  
TERHADAP LEVEL *OSTEOCALCIN* PADA TINDAKAN *SOCKET  
PRESERVATION***

OLEH:

**NURFITRA ABD FATAH**

**J035192002**

Setelah membaca tesis ini dengan seksama, menurut pertimbangan kami,  
Tesis ini telah memenuhi persyaratan ilmiah

Makassar, 24 Oktober 2022

Pembimbing 1



Surijana Mappangala, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)  
Nip. 19590901 198702 2 001

Pembimbing 2



Prof. Dr. Andi Mardiana Adam, drg., MS  
Nip. 19551021 198503 2 001

Ketua Program Studi (KPS)  
PBDCS Periodonsia FKG-UNHAS



Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio(K)  
Nip. 19641003 199002 2 001

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**EFEKTIVITAS KOMBINASI KITOSAN SISIK IKAN BANDENG  
(*Chanos Chanos*) SULAWESI SELATAN DENGAN HIDROKSIAPATIT  
TERHADAP LEVEL *OSTEOCALCIN* PADA TINDAKAN *SOCKET  
PRESERVATION***

OLEH:  
**NURFITRA ABD FATAH**

**J035192002**

Setelah membaca tesis ini dengan seksama, menurut pertimbangan kami,

Tesis ini telah memenuhi persyaratan ilmiah

Makassar, 24 Oktober 2022

Pembimbing 1

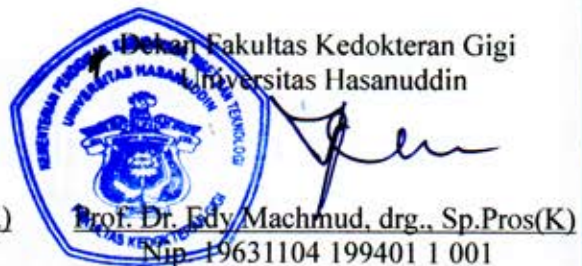


Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)  
Nip. 19590901 198702 2 001

Pembimbing 2



Prof. Dr. Andi Mardiana Adam, drg., MS  
Nip. 19551021 198503 2 001



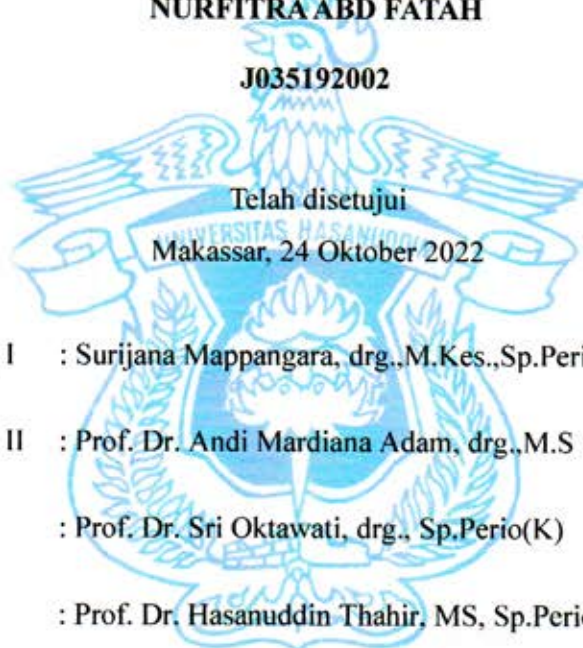
**TESIS**

**EFEKTIVITAS KOMBINASI KITOSAN SISIK IKAN BANDENG  
(*Chanos Chanos*) SULAWESI SELATAN DENGAN HIDROKSIAPATIT  
TERHADAP LEVEL *OSTEOCALCIN* PADA TINDAKAN *SOCKET  
PRESERVATION***

OLEH:

**NURFITRA ABD FATAH**

**J035192002**



Telah disetujui  
Makassar, 24 Oktober 2022

- |                  |  |         |
|------------------|--|---------|
| 1. Pembimbing I  | : Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio(K) | : ..... |
| 2. Pembimbing II | : Prof. Dr. Andi Mardiana Adam, drg., M.S        | : ..... |
| 3. Penguji I     | : Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio(K)      | : ..... |
| 4. Penguji II    | : Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)   | : ..... |
| 5. Penguji III   | : Dr. Asdar Gani, drg., M.Kes                    | : ..... |

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)  
RPL005-Perfodonsia FKG-UNHAS

  
Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio(K)  
Nip. 19641003 199002 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurfitra Abd Fatah

Stambuk : J035192002

Program studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan karya tulis akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 24 Oktober 2022

Yang menyatakan



Nurfitra Abd Fatah

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR.....	iv
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1.Tujuan Umum .....	6
1.3.2.Tujuan Khusus .....	6
1.4. Manfaat Penelitian .....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Pencabutan Gigi .....	8
2.1.1.Perubahan Histologis .....	8
2.1.2.Perubahan Dimensi Tulang .....	17
2.2. <i>Socket Preservation</i> .....	19
2.3. Terapi Bone Graft .....	21

2.4. Proses Regenerasi Tulang .....	27
2.5. Ikan Bandeng .....	28
2.5.1. Klasifikasi ikan bandeng.....	28
2.5.2. Kandungan Gizi dan Manfaat Ikan Bandeng .....	29
2.5.3. Sisik Ikan Bandeng.....	30
2.5.4. Kandungan Bioaktif dan Terapeutik Sisik Ikan Bandeng.....	31
2.6. Kitosan.....	32
2.6.1. Karakteristik Kitosan .....	32
2.6.2. Produksi / Pemrosesan kitosan.....	33
2.6.3. Kitosan dalam regenerasi jaringan keras .....	35
<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESA .....</b>	<b>37</b>
3.1. Kerangka Teori.....	37
3.2. Kerangka Konsep .....	38
3.3. Hipotesa.....	38
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>39</b>
4.1. Rancangan Penelitian.....	39
4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian .....	39
4.2.1. Lokasi Penelitian .....	39
4.2.2. Waktu Penelitian.....	39
4.3. Subjek Penelitian.....	39
4.3.1. Kriteria Subjek Penelitian.....	39
4.3.2. Jumlah Subjek Penelitian.....	40
4.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	41



4.4.1. Variabel Penelitian .....	41
4.4.2. Definisi Operasional.....	41
4.5. Alat dan Bahan Penelitian.....	42
4.5.1. Alat Penelitian.....	42
4.5.2. Bahan Penelitian .....	43
4.6. Metode Pengumpulan Data.....	44
4.6.1. Persiapan Penelitian .....	44
4.6.2. Pelaksanaan Penelitian.....	46
4.7. Analisa Data.....	48
4.8. Alur Penelitian.....	50
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>51</b>
5.1. Hasil Penelitian.....	51
5.1.1. Karakteristik Kitosan Sisik Ikan Bandeng.....	51
5.1.2. Pemeriksaan <i>Woven bone</i> dan Uji Statistik .....	52
5.2. Pembahasan .....	58
<b>BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>66</b>
6.1. Simpulan .....	66
6.2. Saran .....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>67</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>3</b>
A. Latar belakang .....	3
B. Rumusan Masalah.....	7

A.	Latar belakang .....	11
B.	Rumusan Masalah .....	15
A.	Manfaat Penelitian .....	15
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA .....	17
A.	Ikan Bandeng .....	9
2.	Kandungan Ikan Bandeng .....	19
3.	Kitosan Sisik Ikan Bandeng .....	19
B.	Pencabutan gigi .....	19
1.	Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi .....	20
C.	<i>Socket preservation</i> .....	26
1.	Pengertian dan Mekanisme soket preservasi .....	26
2.	Bahan yang Digunakan Dalam Teknik <i>Socket Preservation</i> .....	27
D.	<i>Bone Graft</i> .....	28
1.	Sifat Ideal .....	28
2.	Klasifikasi .....	28
3.	Autograft .....	28
4.	Allograft .....	29
E.	Kitosan .....	30
1.	Sifat Kitosan .....	30
2.	Proses Pembuatan Kitosan .....	32
BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN, HIPOTESIS .....	34
A.	Kerangka Teori .....	34
B.	Kerangka konsep .....	35

C. Hipotesis.....	36
BAB IV METODE PENELITIAN .....	37
A. Rancangan Penelitian.....	37
B. Waktu dan Lokasi Penelitian .....	37
F. Definisi Operasional .....	39
G. Instrumen Pengambilan Data.....	39
H. Metode Pengumpulan Data.....	41
1. Pemeliharaan hewan coba.....	41
2. Pembuatan Ekstrak Kitosan Sisik Ikan Bandeng .....	41
3. Sisik Ikan Bandeng Dibawa Ke Tempat Pengolahan (Laboratorium Biokimia Politani Politeknik Negeri Pangkep). .....	41
4. Perlakuan Hewan Coba.....	43
I. Analisis Data .....	44
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
BAB VI PENUTUP.....	50
VI.1. SIMPULAN.....	50
VI.2. SARAN.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN	

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkah dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “**Efektivitas Kombinasi Kitosan Sisik Ikan Bandeng (*Chanos Chanos*) Sulawesi Selatan dengan Hidroksiapatit Terhadap Level *Osteocalcin* pada Tindakan *Socket Preservation*”**”

Penulisan tesis ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Periodonsia di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis (PPDGS) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis menyadari banyak hambatan dalam penyusunan tesis ini, namun berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** sebagai Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. drg. Edy Machmud Muhammad, Sp.Prost(K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K)** sebagai Ketua Program Studi PPDGS Periodonsia, sekaligus sebagai penguji II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, bimbingan, dukungan serta arahan selama penulis menempuh

- pendidikan di PPDGS Periodonsia.
4. **drg. Surijana Mappangara, M.Kes., Sp.Perio(K)** sebagai Penasehat Akademik yang senantiasa memberi dukungan dan motivasi demi kelancaran penyelesaian pendidikan di PPDGS Periodonsia.
  5. **drg. Surijana Mappangara, M.Kes., Sp.Perio(K)** dan **Prof. Dr. drg. Andi Mardiana Adam, MS** sebagai pembimbing yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, ilmu, dukungan, arahan dan masukan kepada penulis dari awal hingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
  6. **Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K), Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, M.Kes., Sp. Perio (K)** dan **Dr. drg. Asdar Gani, M.Kes**, sebagai penguji I, II dan III yang telah banyak memberikan arahan, masukan dan koreksi dalam proses perbaikan tesis ini.
  7. **Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, M.Kes., Sp. Perio (K)** dan **drg. Supiaty, M.Kes** sebagai dosen Departemen Periodonsia yang telah memberikan ilmu, bimbingan dan dukungan selama proses pendidikan.
  8. Klinik hewan La Costae, Laboratorium Biologi FMIPA UNM, Laboratorium Patologi Anatomi FK UNHAS dan Laboratorium Biokimia – Biomolekuler FK Universitas Brawijaya yang telah membantu proses penelitian ini.
  9. Orang tuaku tercinta **H. Husen Abd Fatah. S.IP** dan **Hj. Hamsah Badaruddin** atas segala doa, bimbingan dan dukungan dalam bentuk moril maupun materil yang tidak dapat tergantikan dengan apapun dan selalu memberikan yang terbaik untuk anak-anaknya.
  10. Kakak-kakak terkasih **Sulfan Abd Fatah, S.STP, M.Si** dan **Dervy A Fataruba,**

**S.ST,M.M.Kes**, Ponakan-ponakan tersayang **Rana Muthiah H A Fatah, Riziq Maulana Arafah A Fatah**, dan **Rasyadah Nur Wahyuni A Fatah** atas segala dukungan, doa dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan. .

11. Kepada teman-teman seperjuangan **Sigma**, Kak Afri, Kak Hatim, Feby, kak Chiro dan kak Imut yang selalu membantu, mendukung dan memberi semangat selama menempuh pendidikan bersama.
12. Kepada senior (**Titu**), Kak Nir, Kak Dija, Oda, Jenny, Vanny, Sherly, Ayu, kak Yayuk, kak Ave, kak Achi, kak Dian, dan kak Yudin atas dukungan, bimbingan, dan arahnya selama menjalani pendidikan.
13. Kepada junior, Soju, Nemesix, Dextra dan Venom yang telah memberi dukungan dan semangat selama menempuh pendidikan.
14. Staf pegawai kak Bia dan Mirna, serta semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam segala hal kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini. Penulis memohon maaf jika tidak dapat menyebutkan satu-persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan serta jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan tulisan ini. Semoga penulisan tesis ini bermanfaat bagi pembaca dan masyarakat luas serta berguna untuk perkembangan ilmu kedokteran gigi.

Makassar, November 2022

drg. Nurfitra Abd Fatah





# Efektivitas Kombinasi Kitosan Sisik Ikan Bandeng (*Chanos Chanos*) Sulawesi Selatan dengan Hidroksiapatit Terhadap Level *Osteocalcin* pada Tindakan *Socket Preservation*

## ABSTRAK

**Latar belakang.** Kitosan merupakan polimer bahan alami turunan dari kitin yang terdeasetilasi, memiliki sifat biokompatibel serta memiliki kemampuan osteointegrasi dan osteokonduktif yang tinggi untuk merangsang pembentukan osteoblas dan menurunkan aktifitas osteoklas sehingga cocok digunakan untuk regenerasi tulang. Beberapa penelitian menggunakan kombinasi kitosan dan bahan lain membuktikan adanya pengaruh yang positif terhadap pembentukan tulang. Ikan bandeng (*Chanos chanos*) merupakan hasil perikanan yang melimpah di Sulawesi Selatan, dikenal sebagai ikan yang memiliki banyak sisik dan tulang. Penelitian ini bermaksud untuk mengkombinasikan bahan graft dari jenis bovine hidroksiapatit dengan kitosan yang berasal dari sisik ikan bandeng, dengan melihat level *osteocalcin* setelah pemberian kombinasi bahan tersebut

**Bahan dan metode:** Kitosan sisik ikan bandeng dibuat melalui proses deproteinase, demineralisasi dan deasetilasi. Sebanyak 27 ekor marmut dilakukan pencabutan gigi insisivus mandibula dan dibagi menjadi tiga kelompok yaitu (1) kelompok perlakuan soket gigi diisi dengan kombinasi kitosan sisik bandeng dan bovine hidroksiapatit, (2) kontrol positif soket hanya diisi dengan bovine hidroksiapatit, (3) kontrol negatif soket diisi dengan gel plasebo. Pada hari ke-7, 14 dan 28 dilakukan *sacrificed* untuk pengambilan jaringan soket dan pemeriksaan imunohistokimia level *osteocalcin*. Analisis data dilakukan dengan uji *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc*.

**Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian ini level *osteocalcin* mengalami peningkatan setelah aplikasi gel kitosan sisik ikan bandeng yang dikombinasikan dengan hidroksiapatit (HA+C) dan terjadi perbedaan level *osteocalcin* yang bermakna antara kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi hidroksiapatit dan kitosan (HA+C) dengan kontrol negatif yang diberikan placebo (K-).

**Pembahasan:** kitosan sisik ikan bandeng yang dikombinasikan dengan hidroksiapatit, memiliki keunggulan dalam meningkatkan level *osteocalcin* pada tindakan *socket preservation*

**Kesimpulan:** kitosan sisik ikan bandeng yang dikombinasikan dengan hidroksiapatit, memiliki keunggulan dalam meningkatkan level *osteocalcin* pada tindakan *socket preservation*

**Kata kunci:** kitosan, *osteocalcin*, *socket preservation*, regenerasi tulang

# **The Effectiveness of Combination of Milkfish (Chanos Chanos) Scales of South Sulawesi with Hydroxyapatite Against Osteocalcin Levels in Socket Preservation Measures**

## **ABSTRACT**

**Background.** Chitosan is a natural polymer derived from deacetylated chitin, has biocompatible properties and has high osteointegration and osteoconductive ability to stimulate osteoblast formation and reduce osteoclast activity, making it suitable for bone regeneration. Several studies using a combination of chitosan and other ingredients have proven a positive effect on bone formation. Milkfish (Chanos chanos) is an abundant fishery product in South Sulawesi, known as fish that has many scales and bones. This study intends to combine graft material from the type of bovine hydroxyapatite with chitosan derived from milkfish scales, by looking at the level of osteocalcin after administration of the combination of these materials.

**Material and method:** Milkfish scale chitosan is made through deproteinase, demineralization and deacylation processes. A total of 27 guinea pigs had their mandibular incisors extracted and divided into three groups, namely (1) the tooth socket treatment group was filled with a combination of milkfish scale chitosan and bovine hydroxyapatite, (2) the socket positive control was only filled with bovine hydroxyapatite, (3) the negative control socket filled with placebo gel. On the 7th, 14th and 28th days sacrificed was performed for the extraction of the socket tissue and immunohistochemical examination of the osteocalcin level. Data analysis was carried out with One Way Anova test and Post-Hoc test.

**Results:** Based on the results of this study, the level of osteocalcin increased after gel application. Milkfish scale chitosan was combined with hydroxyapatite (HA+C) and there was a significant difference in osteocalcin levels between the treatment groups. Given a combination of hydroxyapatite and chitosan (HA+C) with a negative control given placebo (K-).

**Discussion:** Milkfish scale chitosan combined with hydroxyapatite has the advantage of increasing the level of osteocalcin in socket preservation measures.

**Conclusion:** Milkfish scale chitosan combined with hydroxyapatite has the advantage of increasing the level of osteocalcin in socket preservation measures.

**Keywords:** chitosan, osteocalcin, socket preservation, bone regeneratio

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar belakang

Kesehatan gigi dan mulut di Indonesia masih menjadi masalah yang dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa keluhan gusi bengkak dan/atau abses dialami oleh 14% penduduk Indonesia. Menurut *The Global Burden of Disease Study*, penyakit periodontal menjadi urutan ke 11 penyakit yang paling banyak terjadi di dunia. Pencabutan gigi terutama disebabkan oleh karies dan penyakit periodontal. Penelitian Pasarelli, dkk<sup>2</sup> menemukan bahwa 52,2% kehilangan gigi disebabkan oleh karies dan 35,7% karena penyakit periodontal; hanya 6,9% oleh karena masalah endodontik, 2,9% harus dicabut karena indikasi prostetik dan 2,3% oleh karena kegagalan perawatan sebelumnya. Tindakan pencabutan gigi dapat menyebabkan resorpsi tulang alveolar. Kehilangan tulang alveolar ini akan mempengaruhi stabilitas, retensi, dan dukungan protesa gigi, *fixed denture*, dan penempatan implan gigi, dan pada akhirnya menyebabkan berkurangnya kenyamanan bagi pasien.<sup>1,2,3</sup>

Inflamasi dan respon imun di dalam *socket* pencabutan berhubungan dengan resorpsi tulang selama proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi. Menurut penelitian bahwa kehilangan tulang horizontal mencapai 29-63% dan kehilangan tulang vertikal 11 – 22 % setelah 6 bulan pencabutan gigi. Studi ini menunjukkan pengurangan yang cepat dalam 3-6 bulan pertama yang diikuti oleh pengurangan

dimensi secara bertahap setelahnya. Kehilangan struktur tulang ini dapat mempengaruhi stabilitas, retensi, dan dukungan protesa gigi, sehingga berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi di kemudian hari. Oleh karena itu, perlu upaya untuk mempertahankan dimensi dan struktur tulang alveolar pasca pencabutan gigi, metode ini disebut dengan *socket preservation*.<sup>4,5,6</sup>

*Socket Preservation* adalah prosedur pembedahan yang bertujuan untuk membatasi resorpsi fisiologis dari *alveolar ridge* yang terjadi setelah pencabutan gigi, agar memiliki tulang yang cukup untuk melakukan penempatan protesa atau implan dengan cara menempatkan bahan graft kedalam soket. Waktu yang paling baik untuk mempersiapkan *alveolar ridge* adalah pada saat pencabutan, untuk itu dapat dilakukan tindakan *socket preservation*. Penggunaan material *graft* di dalam soket pencabutan gigi diharapkan dapat memperlambat resorpsi dinding soket dan meregenerasi jaringan lunak dan keras.<sup>7-10</sup>

Hidroksiapatit [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ] (HA) yang berbentuk kristal menyerupai mineral utama pada gigi dan tulang. Lebih dari 30 tahun sudah banyak digunakan dan populer pada orthopaedi, kraniofasial dan bedah *orthognathic* sebagai pengisi defek tulang, serta menghaluskan permukaan yang iregular. HA keramik dapat berasal dari bahan alam dan sintetis. HA diproduksi dalam berbagai bentuk meliputi granul dan blok berpori. HA merupakan hampir 70% mineral gigi dan tulang. Banyak peneliti telah mencoba alginat, stronsium, silikon, karbonat, dan magnesium untuk membuat HA sintetis dalam upaya memproduksi HA yang menyerupai mineral asli tulang, meningkatkan bioaktivitas dan osteokonduktif.<sup>11</sup>

Kitosan merupakan polimer bahan alami turunan dari kitin yang terdeasetilasi, memiliki sifat biokompatibel serta memiliki kemampuan osteointegrasi dan osteokonduktif yang tinggi untuk merangsang pembentukan osteoblas dan menurunkan aktifitas osteoklas sehingga cocok digunakan untuk regenerasi tulang. Kitosan juga memiliki sifat biodegradabilitas, non-alergi dan non-toksik, kitosan dan turunannya juga dikenal sebagai agen yang sangat baik untuk menghambat pembentukan biofilm oleh berbagai macam bakteri patogen dan memiliki efek anti-inflamasi.<sup>12-15</sup>

Beberapa penelitian menggunakan kombinasi kitosan dan bahan lain membuktikan adanya pengaruh yang positif terhadap pembentukan tulang. Maryani dkk menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah osteoblas yang signifikan pada kelompok kombinasi PRP dan gel kitosan dibandingkan kelompok PRP, gel kitosan, dan povidone iodine 14 hari setelah pencabutan gigi tikus Wistar. Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh Danilchenko dkk juga menunjukkan pembentukan jaringan tulang karena sifat osteokonduktif yang meningkat pada kombinasi bahan hidroksiapatit dan kitosan. Kitosan merupakan turunan dari kitin, yang dapat diekstraksi dari berbagai jenis hasil perikanan, seperti kerang, kepiting, udang, maupun sisik ikan.<sup>16,17</sup>

Ikan bandeng (*Chanos chanos*) merupakan hasil perikanan yang melimpah di Sulawesi Selatan, dikenal sebagai ikan yang memiliki banyak sisik dan tulang. Sisik ikan bandeng mengandung kitin yang dapat diubah menjadi kitosan dengan proses

deasetilasi. Terdapat penelitian yang memanfaatkan kemampuan sisik ikan bandeng, sebagai anti mikroba.<sup>18-21</sup>

Pengamatan pembentukan tulang dapat dilakukan melalui pemeriksaan penanda pembentukan tulang. Saat ini tersedia pemeriksaan penanda pembentukan tulang baik enzim dan peptida non enzimatik yang berasal dari komponen seluler dan non seluler tulang. Penanda pembentukan tulang yang baik dihasilkan oleh produk dari neosintesis kolagen (misalnya propeptida dari kolagen tipe I) atau protein dari osteoblas seperti *osteocalcin* (OC) dan *alkalin phosphatase* (AP). Penanda biokimia pembentukan tulang ini telah terbukti bermanfaat dan relatif mudah untuk mempelajari metabolisme tulang.<sup>22,23</sup>

*Osteocalcin* sering digunakan sebagai biomarker awal pembentukan tulang dan untuk menilai efektivitas hasil pengobatan karena merupakan protein nonkolagen utama dan paling banyak pada tulang. Hasil pemeriksaan *osteocalcin* cukup akurat dan stabil dalam menilai proses pembentukan tulang. Hasil ekspresi *osteocalcin* sejalan dengan ekspresi osteoblast, karena *osteocalcin* diproduksi oleh osteoblas pada saat pembentukan tulang. Pemeriksaan *osteocalcin* dapat dilakukan melalui metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) maupun melalui pemeriksaan imunohistokimia untuk melihat ekspresi *osteocalcin* pada suatu jaringan dalam kemampuan regenerasi suatu bahan cangkok tulang (*bone graft*).<sup>24</sup>

Pemanfaatan kitosan dari sisik ikan bandeng sebagai *bone graft* belum pernah dilakukan. Penelitian ini bermaksud untuk mengkombinasikan bahan graft dari jenis bovine hidroksiapatit dengan kitosan yang berasal dari sisik ikan bandeng,

dengan melihat level *osteocalcin* setelah pemberian kombinasi bahan tersebut

## **B. Rumusan masalah**

Berdasarkan uraian diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terjadi peningkatan level *osteocalcin* setelah pemberian kombinasi kitosan sisik ikan bandeng (*Chanos-chanos*) dengan bovine hidroksiapatit pada tindakan *socket preservation* ?

## **C. Tujuan penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Untuk menilai efektivitas kombinasi kitosan sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) dengan hidroksiapatit terhadap level *osteocalcin* pada tindakan *socket preservation*.

### 2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui adanya perubahan level *osteocalcin* pada hari ke 7,14 dan 28 setelah pemberian kombinasi kitosan sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) dengan bovine hidroksiapatit.

## **D. Manfaat Penelitian**

- a. Menambah pengetahuan ilmiah tentang potensi kombinasi kitosan sisik ikan bandeng (*Chanos-chanos*) dan bovine hidroksiapatit sebagai bahan regenerasi tulang alveolar pada tindakan *socket preservation*.

- b. Memberikan informasi terhadap penggunaan sisik ikan sebagai salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai allograft.
- c. Menjadi pertimbangan dalam perawatan regenerasi tulang alveolar sebagai bahan penginduksi tulang.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. IKAN BANDENG**

Negara Indonesia merupakan negara perairan sehingga mempunyai potensi yang besar dalam bidang perikanan, baik perikanan air tawar, air payau, maupun air laut. Potensi perikanan air payau, yaitu dengan cara tambak diperkirakan mencapai 931.000 ha dan hampir telah dimanfaatkan potensinya hingga 100 %, dimana sebagian besar digunakan untuk memelihara ikan bandeng (*Chanos chanos*) dan udang (*Pennaeus sp*).<sup>25</sup>

Komoditas ikan Bandeng di Indonesia relatif banyak, didukung oleh pemasaran yang baik dan juga kualitas daging bandeng yang diminati banyak orang. Produksi ikan bandeng sebagai salah satu komoditi unggulan perikanan di Sulawesi Selatan, tersebar hampir di seluruh kabupaten. Menurut data Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Sulawesi Selatan, produksi ikan bandeng segar pada tahun 2013 mencapai 119.887,1 ton, kemudian pada tahun 2014 mencapai 123.933,6 ton, dan terjadi peningkatan sebesar 1,9 % pada tahun 2015 menjadi 126.226,6 ton.<sup>26</sup>

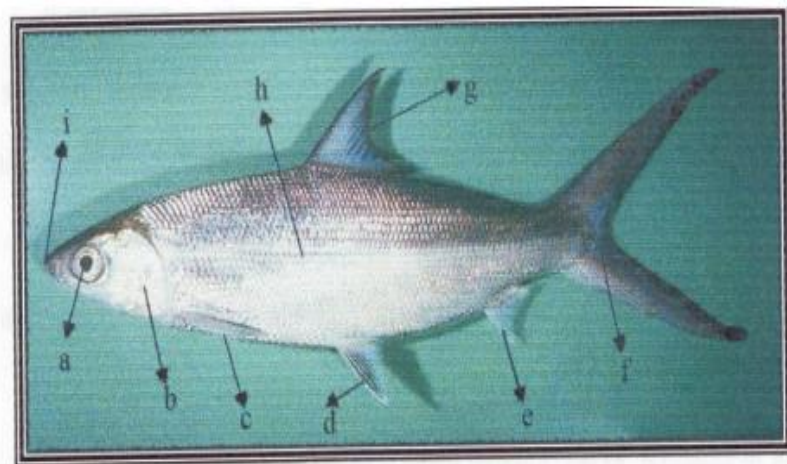
##### **1. Klasifikasi dan morfologi ikan bandeng**

Morfologi Ikan Bandeng (*Chanos chanos*) bentuk tubuhnya ramping, mulut terminal, tipe sisik cycloid, Jari – jari semuanya lunak, jumlah sirip punggung 13 – 17, sirip anal 9 –11, sirip perut 11 – 12, sirip ekornya

panjang dan bercagak, jumlah sisik pada gurat sisi ada 75 – 80 keping,  
panjang maksimum 1,7.<sup>2</sup>

Secara taksonomi sistematika bandeng menurut Nelsen 1984 adalah sebagai berikut :

- Phylum : Chordate
- Subphylum : Vertebrate
- Superklas : Gnathostomata
- Klas : Osteichthyes
- Subklas : Teleostei
- Ordo : Gonorynchiformes
- Subordo : Chanoidei
- Famili : Chanidae
- Genus : *Chanos*
- Species : *Chanos chanos*



Gambar 1. Morfologi Bandeng (*Chanos chanos*), Keterangan : Mata (a), Tutup insang (b), Sirip pectoralis (c), Sirip abdominalis (d), Sirip analis (e), Sirip caudal (f), strip dorsalis (g), Linea lateralis (h), Mulut (i). Sumber : Moller, 1986.<sup>22</sup>

## 2. Kandungan Ikan Bandeng

Ikan bandeng kaya akan protein mencapai 20-24%, asam amino, asam lemak, mineral dan vitamin. Komposisi asam amino tertinggi yaitu glutamat sebesar 1,386% pada ikan yang hidup di air tawar dan 1,268% pada ikan bandeng yang hidup di air payau. Asam lemak tidak jenuh tertinggi oleat 31-32%, mineral makro pada daging ikan bandeng yaitu: Ca, Mg, Na dan K. Mineral mikronya terdiri dari Fe, Zn, Cu, Mn. Kandungan vitamin daging ikan bandeng meliputi vitamin A, B1 dan B12.<sup>28</sup>

## 3. Kitosan sisik ikan bandeng

Dewi dkk melakukan penelitian yang menggunakan kitosan sisik ikan bandeng, dan melaporkan bahwa kitosan sisik ikan bandeng memenuhi standar Biopolimer Proton. Ummah dkk membandingkan efektifitas kitosan pada sisik ikan bandeng dengan antibiotik gentamisin terhadap perkembangan *E. coli*, menunjukkan kitosan dengan konsentrasi 0,25% masih di bawah kemampuan antibiotik gentamisin yang menunjukkan tingkat zona hambat lebih tinggi yaitu dengan rata-rata zona hambat terhadap *E. coli* sebesar 13,4 mm. Irawaty dkk Melaporkan bahwa kitosan sisik ikan bandeng memiliki daya hambat terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* & *Porphyromonas gingivalis*.<sup>20,21,29</sup>

## B. Pencabutan gigi

Pencabutan atau ekstraksi gigi adalah suatu tindakan bedah untuk melepaskan gigi dari soketnya dengan kondisi gigi yang sudah tidak dapat dipertahankan lagi. Prosedur pencabutan gigi mengkombinasikan prinsip-prinsip bedah serta prinsip

fisika dan mekanis. Ketiga prinsip ini adalah prinsip dasar yang harus dilakukan dengan benar saat melakukan pencabutan gigi sehingga gigi dapat dikeluarkan dari tulang alveolar tanpa rasa sakit berlebihan dan trauma minimal pada jaringan sekitarnya, sehingga luka yang timbul dapat sembuh dengan baik dan tidak ada komplikasi yang muncul setelah pencabutan dilakukan.<sup>30</sup>

## **1. Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi**

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks karena terjadi bermacam-macam interaksi sel yang berbeda dengan mediator sitokin dan matriks ekstraselluler. Proses penyembuhan luka dibagi menjadi 4 fase yang berkesinambungan dan tumpang tindih yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.

### **a. Fase Hemostasis**

Beberapa saat setelah pencabutan gigi, terbentuk bekuan darah dan migrasi sel inflamasi dalam soket. Gumpalan darah menyumbat pembuluh yang terputus sehingga terjadi hemostasis.<sup>31</sup>

### **b. Fase inflamasi**

Dalam 2-3 hari, sejumlah sel inflamasi bermigrasi ke luka "membersihkan" daerah luka sebelum jaringan baru mulai terbentuk. Kombinasi sel inflamasi, neovaskular dan fibroblas yang belum matang membentuk jaringan granulasi. Luka menjadi steril dan jaringan granulasi secara bertahap diganti dengan matriks jaringan ikat sementara yang kaya serat kolagen dan sel, selanjutnya fase proliferaatif dari proses penyembuhan luka dimulai.<sup>31</sup>

c. Fase Proliferasi

Fase proliferasi juga dapat dibagi menjadi dua bagian yakni fibroplasia dan pembentukan *woven bone*, ditandai dengan pembentukan jaringan yang intens dan cepat. Fibroplasia dari provisional matriks. Selanjutnya, matriks ditembus oleh beberapa pembuluh darah dan sel pembentuk tulang, *woven bone* terbentuk di sekitar pembuluh darah. Osteon primer diperkuat oleh tulang fiber paralel. *Woven bone* dapat diidentifikasi pada soket penyembuhan di minggu ke-2 setelah pencabutan gigi dan tetap berada di luka selama beberapa minggu. *Woven bone* adalah jenis tulang sementara tanpa daya dukung beban dan karenanya akan diganti dengan jenis tulang yang matang (tulang pipih dan sumsum tulang).<sup>31</sup>

d. Fase remodeling

Fase ini biasa disebut dengan fase maturasi, terjadi pada minggu ke 3 hingga 1 tahun. Sel utama yang berperan penting pada fase ini adalah osteoblas dan osteoklas. Pada fase ini terjadi perkembangan epitelium baru, maturasi kolagen dan siklus resorpsi tulang oleh osteoklas yang diikuti dengan pembentukan dan remineralisasi tulang oleh osteoblas. *Woven bone* akan diganti dengan *lamellar bone* dan *bone marrow* yang merupakan proses remodeling, sedangkan resorpsi tulang terjadi pada dinding soket yang mengarah ke perubahan dimensi ridge alveolar merupakan hasil dari modeling tulang.<sup>32</sup>

Tahapan remodeling tulang pada keadaan normal selalu sama, yaitu aktivasi, resorpsi tulang oleh osteoklas, fase reversal, lalu diikuti pembentukan oleh osteoblas untuk memperbaiki defek.

A. Tahap aktivasi (*activation phase*)

“Aktivasi” adalah peristiwa awal yang melibatkan prekursor osteoklas mononuklear ke permukaan tulang untuk berdiferensiasi dan menyatu menjadi osteoklas fungsional. Osteoid non-mineral yang menutupi matriks tulang mineral harus dilarutkan sebelum osteoklas dapat menempel pada matriks mineral dan memulai resorpsi. Protease osteoblas bertanggung jawab untuk melarutkan osteoid ini. Setelah ini, sel-sel osteoklas yang teraktivasi melekat pada matriks tulang dan sitoskeletonnya akan mengalami reorganisasi; daerah yang mengalami resorpsi akan terisolasi dan enzim protease dilepaskan.<sup>33</sup>

B. Tahap resorpsi (*resorption phase*)

Fase resorpsi berlangsung sekitar 8-10 hari. Pada tahap ini osteoklas akan mensekresi ion hidrogen dan enzim lisosom terutama cathepsin K dan akan mendegradasi seluruh komponen matriks tulang termasuk kolagen. Resorpsi tulang diatur oleh interaksi reseptor Activator NF-kBLigand (RANKL) dan osteoprotegerin (OPG). RANKL diproduksi oleh berbagai sel, menstimulasi reseptor RANK yang serumpun pada pre-osteoklas dan selanjutnya diferensiasinya menjadi osteoklas berinti banyak, yang akan menyerap tulang. Sebaliknya, OPG menghambat aksi RANKL dengan mengikatnya, sehingga mencegah diferensiasi osteoklas dan resorpsi tulang.<sup>34</sup>

Selama resorpsi tulang, osteoklas melepaskan faktor lokal yang memiliki dua efek yaitu menghambat fungsi osteoklas dan menstimulasi aktivitas osteoblas. Osteoklas akan mensekresikan protein yang nantinya akan menjadi substrat untuk perlekatan osteoblas. Resorpsi tulang mengarah pada pembuangan baik mineral dan konstituen

organik dari matriks tulang oleh osteoklas yang dibantu oleh osteoblas. Tahap pertama adalah pengerahan dan penyebaran progenitor osteoklas ke tulang. Sel-sel progenitor ditarik dari jaringan hemopoietik seperti sumsum tulang dan jaringan *splenic* ke tulang melalui sirkulasi aliran darah yang nantinya berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi osteoklas. Tahap selanjutnya adalah pembuangan lapisan osteoid yang tidak termineralisasi oleh osteoblas dengan memproduksi beragam enzim proteolitik dalam matriks metalloproteinase, kolagenase dan gelatinase. Osteoklas akan membentuk lekukan atau cekungan tidak teratur yang dikenal dengan *lakuna howship*.<sup>35</sup>

### C. Tahap reversal (*reversal phase*)

Setelah sebagian besar mineral dan matriks organik dikeluarkan, masuk ke fase "pembalikan" yang berlangsung 7-14 hari, yaitu tahap transisi dari penghancuran ke perbaikan. Di sini, penggabungan resorpsi dengan formasi terjadi. Setelah menyelesaikan satu resorpsi lakuna, osteoklas dapat bergerak di sepanjang permukaan tulang dan memulai kembali resorpsi atau menjalani apoptosis.<sup>33</sup>

Sejumlah faktor pensinyalan kimia parakrin dan autokrin terlibat dalam remodeling, resorpsi, proliferasi, dan *coupling*. Faktor *coupling* dilepaskan dari protein pengikatnya selama resorpsi oleh lingkungan asam yang diciptakan oleh osteoklas, dan selanjutnya menghambat resorpsi melalui umpan balik negatif, menekan pembentukan osteoklas dan menstimulasi osteoblastogenesis. Dengan demikian, dalam serangkaian peristiwa aktivasi sel autoregulasi yang dikendalikan secara lokal, fase resorptif osteoklastik sepuluh hari biasanya diikuti oleh fase perbaikan tiga bulan. Selama perbaikan, terjadi diferensiasi termasuk kemotaksis, perlekatan

sel, mitosis, dan diferensiasi prekursor osteoblas yang mengarah ke deposisi tulang baru.<sup>33</sup>

#### D. Tahap formasi (*formation phase*)

Proses pembentukan tulang baru terjadi dalam dua tahap, dimulai dengan pengendapan osteoid. Matriks organik awal yang terdiri terutama (90%) dari kolagen tipe 1 dan berbagai komponen lainnya kemudian termineralisasi selama sekitar 20 hari. Setelah proses mineralisasi dipicu, kandungan mineral meningkat dengan cepat selama beberapa hari pertama hingga 75% dari kandungan mineral akhir, membutuhkan waktu hingga satu tahun untuk matriks untuk mencapai kandungan mineral maksimum. Konstituen utama dari fase pematangan mineral adalah hidroksiapatit.<sup>33</sup>

#### 2. *Osteocalcin*

*Osteocalcin* merupakan senyawa penanda pembentukan tulang yang dihasilkan oleh osteoblas dan merupakan protein non-kolagen yang paling banyak terdapat di tulang. *Osteocalcin* yang juga disebut tulang Gla-protein, adalah protein pengikat kalsium tulang yang kecil (5.4kDa) dan merupakan protein non-kolagen yang paling banyak dari jaringan-jaringan termineralisasi. Merupakan protein dengan massa molekul sekitar 6kd, mengandung 49 asam amino.. *Osteocalcin* serum saat ini dianggap sebagai penanda pergantian tulang yang valid dan spesifik pada proses resorpsi dan pembentukan tulang. Kadar serum *osteocalcin* yang meningkat telah ditemukan selama periode kerusakan tulang yang cepat, seperti osteoporosis, multiple myeloma, dan perbaikan patah tulang.<sup>22,36</sup>



*Osteocalcin* (OC) adalah protein yang disintesis oleh osteoblas yang mengikat hidroksiapatit dalam matriks tulang. Selain fungsinya dalam mengatur remodeling tulang melalui mekanisme umpan balik negatif, protein ini merupakan faktor endokrin dalam mengatur hemostasis glukosa. *Osteocalcin* yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko patah tulang. *Osteocalcin* adalah protein yang diproduksi oleh osteoblas yang tergantung pada vitamin K dan vitamin D. Vitamin K adalah ko-faktor esensial untuk post translasi  $\gamma$  – karboksilasi dari *osteocalcin*.<sup>37</sup>

Pemeriksaan *Osteocalcin* sering dipakai sebagai biomarker awal pada pengobatan pembentuk tulang dan untuk menilai efektivitas hasil pengobatan. Hasil pemeriksaan *osteocalcin* cukup akurat dan stabil dalam menilai proses pembentukan tulang. Metode pemeriksaan *osteocalcin* dapat dilakukan melalui *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan menggunakan serum. Sedangkan untuk pemeriksaan pada jaringan tulang, ekspresi *osteocalcin* dapat dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia.<sup>24</sup>

### **3. Perubahan dimensi tulang alveolar setelah pencabutan gigi**

*Alveolar ridge* adalah struktur yang bergantung pada gigi yang berkembang bersamaan dengan erupsi gigi dan mengalami perubahan volume dan morfologi setelah kehilangan gigi. Studi terbaru menunjukkan bahwa penyembuhan alami alveolar pasca ekstraksi gigi menyebabkan hilangnya volume *ridge* yang substansial, dan perubahan morfologi *alveolar ridge* terjadi dengan cepat dalam 3

bulan pertama hingga 6 setelah bulan pencabutan gigi dan berlanjut secara bertahap dengan kecepatan yang lebih lambat setelahnya. Pada 6 bulan, ridge dapat resorpsi hingga 63% dari lebarnya dan hingga 22% dari aslinya . Selain itu, diperkirakan kehilangan tulang rata-rata 3,87 mm secara horizontal dan 1,25 mm sampai 1,67 mm secara vertikal. <sup>38,39,40</sup>

### C. *Socket preservation*

*Socket preservation* bertujuan mempertahankan volume tulang pasca ekstraksi dengan menempatkan *bone graft* kedalam soket, Prosedur ini membantu mengimbangi resorpsi dan mempercepat pembentukan tulang sehingga mengurangi kebutuhan akan augmentasi tulang di kemudian hari. Biomaterial untuk pencangkakan soket termasuk autograft, allograft, xenograft dan alloplast. <sup>5,41</sup>

#### 1. **Pengertian dan mekanisme soket preservasi**

Soket preservasi merupakan suatu prosedur untuk meminimalkan resorpsi tulang alveolar pasca pencabutan gigi. Prosedur ini biasanya dilakukan segera setelah pencabutan gigi dengan menempatkan material bone graft, membran barrier, dan atau agen biologis dalam soket gigi. <sup>42</sup>

Mekanisme biologis *bone graft* didasarkan pada:

##### a. Osteokonduksi

Bahan graft tulang berfungsi sebagai *scaffold* untuk pertumbuhan tulang baru. Osteoblas dari area kerusakan tulang, memanfaatkan bahan *bone graft* sebagai rangka untuk menyebar dan menghasilkan tulang baru. Setidaknya suatu bahan *bone graft* harus bersifat osteokonduktif.

b. Osteoinduksi

Melibatkan stimulasi sel osteoprogenitor untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas yang kemudian memulai pembentukan tulang baru. Jenis sel osteoinduktif yang paling banyak dipelajari mediator adalah protein morfogenetik tulang (BMP). Bahan graft tulang yang bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif, tidak hanya berfungsi sebagai perancah untuk osteoblas, tetapi juga akan memicu pembentukan osteoblas baru, yang mendorong integrasi graft yang lebih cepat.

c. Osteogenesis

Terjadi ketika osteoblas vital berasal dari bahan graft tulang berkontribusi pada pertumbuhan tulang baru bersama dengan pertumbuhan tulang.

d. Osteopromosi

Melibatkan peningkatan osteoinduksi tanpa kepemilikan sifat osteoinduktif. Misalnya, turunan matriks enamel telah terbukti meningkatkan efek osteoinduktif dari *demineralized freeze dry bone allograft* (DFDBA), tetapi tidak merangsang pertumbuhan tulang.<sup>43</sup>

**2. Bahan yang digunakan dalam teknik *socket preservation***

Prosedur ini biasanya dilakukan segera setelah pencabutan gigi dengan menempatkan material *bone graft*, membran barrier, dan atau agen biologis dalam soket gigi.

#### **D. Bone Graft**

*Bone graft* digunakan sebagai pengisi dan perancah untuk memfasilitasi pembentukan tulang dan mempercepat penyembuhan luka. *Grafting* ini dapat diserap secara biologis dan tidak memiliki reaksi antigen-antibodi. *Bone graft* ini bertindak sebagai reservoir mineral yang menginduksi pembentukan tulang baru.<sup>44</sup>

##### **1. Sifat Ideal**

Sifat *bone graft* yang ideal harus stabil secara biomekanik, dapat terdegradasi dalam jangka waktu yang tepat, menunjukkan sifat osteokonduktif, osteogenik dan osteoinduktif serta menyediakan lingkungan yang menguntungkan untuk invasi pembuluh darah dan sel pembentuk tulang.<sup>44</sup>

##### **2. Klasifikasi**

Klasifikasi bahan *bone graft* berbeda-beda menurut sumbernya.<sup>44</sup>

##### **3. Autograft**

*Bone graft* autogenous dapat diambil dari krista iliaka pasien, ramus mandibula atau intraoral lainnya. Kerugian dari autograft adalah kebutuhan akan tempat pembedahan kedua dan morbiditas yang berhubungan dengan pengambilan tulang. Tulang autogenous mungkin juga memerlukan periode waktu yang lebih lama untuk resorpsi daripada beberapa sintetis atau DFDBA yang dicampur dengan kalsium sulfat. Ini juga bisa menjadi kerugian jika resorpsi cangkok diinginkan dalam jangka waktu singkat yang tidak akan terjadi dengan cangkok tulang kortikal autogenous.

#### **4. Allograft**

Bahan allograft adalah bahan tulang dari individu lain dari spesies yang sama. Allograft bekerja melalui osteoinduksi dan memiliki kemampuan osteokonduktif juga pada sel mesenkim asli yang tidak berdiferensiasi. Mereka diketahui membentuk tulang melalui osseokonduksi dengan kombinasi resorpsi matriks cangkang dan deposisi tulang baru pada *scaffold*. Allograft bukan merupakan osteogenesis karena sel-selnya tidak vital. Beberapa tantangan dengan jenis tulang ini adalah riwayat medis pendonor harus bersih dari infeksi, kanker, dan masalah lainnya demi keamanan penerima.

##### **a. Xenograft**

Bahan xenograft adalah bahan tulang yang berasal dari kuda, babi atau sapi yang sebagian besar dideproteinisasi dan diproses lebih lanjut. Komponen organik dari bahan ini dihilangkan untuk mengurangi reaktivitas kekebalan atau transmisi patogen. Mineral yang tersisa bertindak sebagai *scaffold* untuk pertumbuhan tulang asli. Pembentukan tulang sebagian besar terjadi melalui osteokonduksi.

##### **b. Alloplast**

Bahan alloplastik seluruhnya sintesis dan disintesis dari sumber non-organik. Jenis alloplast yang paling umum adalah keramik bioaktif seperti kalsium fosfat, Keramik (kalsium fosfat, bioglass, kalsium sulfat) dapat dicampur dengan faktor pertumbuhan dan ion untuk meningkatkan kepadatan mineral tulang dan osteoblas proliferasi. Cara pembentukan

tulang untuk keramik ini adalah osteokonduksi. Saat ditransplantasikan, osteoid diproduksi langsung ke permukaan keramik oleh tulang asli dan kemudian mengalami remodeling.

## **E. Kitosan**

Kitosan ( $C_6H_{11}NO_4$ )<sub>n</sub> adalah senyawa yang berbentuk padatan amorf berwarna putih kekuningan, bersifat polielektrolit. Umumnya larut dalam asam organik, pH sekitar 4 – 6,5, tidak larut pada pH yang lebih rendah atau lebih tinggi. Kitosan merupakan biopolimer alami dengan kelimpahan terbesar kedua setelah selulosa. Senyawa ini dapat ditemukan pada cangkang udang, tulang ikan, kepiting, kerang, serangga, annelida serta beberapa dinding sel jamur dan alga.<sup>46</sup>

Proses ekstraksi kitin diawali dengan tahap preparasi yang meliputi pengeringan bahan baku sisik ikan, dilanjutkan tahap demineralisasi dan tahap deproteinasi. Demineralisasi merupakan proses penghilangan mineral dengan menambahkan asam seperti asam klorida, asam sulfat, dan asam sulfit. Setelah mineral hilang, proses penghilangan protein dengan menggunakan larutan NaOH. Ekstraksi dengan larutan alkali akan memutuskan ikatan antara protein dengan kitin. selanjutnya kitosan dibentuk melalui proses deasetilasi dari kitin dengan menggunakan NaOH. Deasetilasi adalah proses untuk menghilangkan gugus asetil.<sup>48</sup>

### **1. Sifat Kitosan**

Kitosan adalah polimer alami yang diperoleh dari deasetilasi kitin, memiliki keunggulan seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas dan tidak

beracun, selain itu juga bersifat bakteristatik dan fungistatik. Kitosan tidak larut dalam larutan netral dan basa, tetapi larut dalam asam-asam organik. Kitosan adalah polisakarida alami yang dapat terurai secara hayati dan biokompatibel yang memiliki berbagai aplikasi di bidang kedokteran gigi, karena keserbagunaan fungsional dan kemudahan aksesnya, beberapa studi menemukan bahwa kitosan dan turunannya dapat digunakan sebagai bahan *dental adhesives, membran barrier, bone replacement*, regenerasi jaringan, dan agen antimikroba untuk penyembuhan penyakit mulut dengan lebih baik.<sup>48</sup>

Kitosan terdiri dari dua monosakarida: glukosamin (GlcN) dan N-asetil glukosamin (GlcNAc). Derajat Deasetilas (DDA) dan Molekul Weight (MW) sangat menentukan aktivitas antimikroba dan anti-biofilm dari kitosan, dan DD selanjutnya menentukan kelarutan dan viskositas kitosan. Penelitian sebelumnya telah menyetujui bahwa sifat unik antibiotik kitosan dikaitkan dengan sifat polikationiknya yang diberikan oleh gugus amino fungsional (NH<sub>2</sub>) dari unit N acetylglucosamine. Muatan positif kitosan diharapkan bereaksi elektrostatis dengan komponen biofilm bermuatan negatif seperti EPS, protein dan DNA, menghasilkan efek penghambatan pada biofilm bakteri. Begitu pula dengan sifat antimikroba kitosan didapat dari interaksi kitosan bermuatan positif dan residu bermuatan negatif seperti karbohidrat, protein dan lipid yang ada pada sitoplasma atau membran sel mikroba. Jenis interaksi ini mengubah permeabilitas membran sel dan mengakibatkan kebocoran kandungan sitoplasma, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Kemampuan untuk berinteraksi secara elektrostatis dengan komponen membran

sel ini bisa lebih jauh ditingkatkan dengan konjugasi kitosan dengan peptida antimikroba kationik (AMPs), yang telah terbukti secara aktif menargetkan pertumbuhan berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Kitosan memiliki berbagai aplikasi dalam industri biomedis, farmasi, karena aktivitas antimikroba dan antibiotiknya serta sifat biologis ramah lingkungan seperti biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan aman.<sup>49</sup>

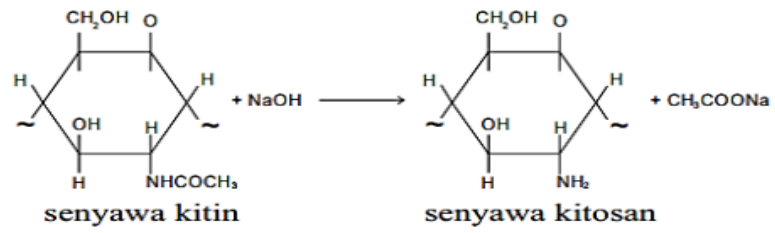
Daya anti inflamasi yang dimiliki kitosan dapat disebabkan karena kitosan memiliki struktur menyerupai glukosamin, dimana salah satu mekanisme kerja dari glukosamin adalah dengan mengurangi produksi enzim COX-2 sehingga ekspresi dari IL-1 yang diinduksi oleh COX-2 dan NFκB pada tulang rawan dapat ditekan. Hanifah 2015 bahwa Kitosan dengan dosis 100 mg/200 gram BB memiliki daya anti inflamasi hampir setara dengan natrium diklofenat.<sup>50</sup>

## **2. Proses pembuatan kitosan**

Pembuatan kitosan dilakukan melalui tiga tahap, yaitu tahap deproteinasi untuk menghilangkan protein yang terkandung dalam sisik ikan, dengan menggunakan larutan NaOH 5% selama 2 jam dengan suhu 65°C, tahap demineralisasi untuk menghilangkan mineral yang terkandung dalam sisik ikan, dengan menggunakan larutan HCl 0,5N selama 30 menit sehingga diperoleh kitin. dan tahap deasetilasi menggunakan NaOH 10% 50 mL dengan waktu ekstraksi 2 jam., sebagai upaya menghilangkan gugus asetil yang terdapat dalam kitin untuk membentuk kitosan.<sup>48</sup>



Reaksi :



Gambar 2. Reaksi senyawa kitin menjadi kitosan setelah ditambahkan NaOH. Sumber : Haryono *et al* (2008)