BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses pencabutan gigi akan mengakibatkan resorpsi tulang alveolar yang mencapai hingga 50% dalam enam bulan pertama pasca pencabutan gigi (Araujo et al., 2015; Stumbras et al., 2019). Proses penyembuhan soket pasca pencabutan gigi menyebabkan terjadinya modifikasi tulang alveolar, yang ditandai dengan kehilangan volume dan berbagai kelainan morfologi tulang (Farina et al., 2013; Udeabor et al., 2023). Resorpsi tulang alveolar pasca pencabutan dapat menyebabkan perubahan morfologi dan dimensi tulang alveolar yang dapat menjadi masalah apabila pasien ingin mengganti gigi dengan implan atau protesa lepasan, selain itu juga dapat menyebabkan masalah estetik dan pengunyahan (Farina et al., 2013); Raja et al., 2022). Untuk menemukan bahan dan teknik yang lebih baik untuk mengatasi masalah ini merupakan tantangan besar dalam dunia kedokteran gigi (Pascawinata et al., 2023; Khanijou et al., 2018).

Preservasi soket adalah teknik bedah yang dirancang untuk mempertahankan tulang alveolar setelah pencabutan gigi (Sculean et al., 2019; Chisci et al., 2023). Preservasi soket dengan pencangkokan tulang melibatkan interaksi cepat biomaterial dengan sel dan jaringan setelah pencabutan gigi sehingga dapat mengurangi resorpsi yang berlebihan akibat pencabutan gigi dan mempertahankan dimensi tulang alveolar (Pascawinata et al., 2023; Gomes et al., 2019). Teknik ini tidak hanya meningkatkan potensi keberhasilan pemasangan implan tetapi juga berkontribusi pada peningkatan hasil estetika dan restorasi fungsional efisiensi pengunyahan (De Aangelis et al., 2022; Maiorana et al., 2017).

Bahan cangkok tulang yang ideal adalah bahan yang biokompatibel, memiliki profil degradasi yang sejalan dengan laju pengendapan osteoid, memiliki pori-pori dengan ukuran dan kerapatan yang sesuai untuk infiltrasi sel, angiogenesis, dan transfer nutrisi, dan menunjukkan kualitas mekanis (Titsinides et al., 2019; Zhao R et al., 2021). Pemilihan bahan cangkok tulang yang tepat seperti: autogenik, allogenik, xenogenik, atau sintetis memainkan peran penting dalam mencapai hasil yang optimal dan memastikan keberhasilan jangka panjang dari prosedur preservasi soket (Khanijou et al., 2018; Kumar et al., 2019). Bahan autogenik dan allogenik memiliki risiko morbiditas pada donor. Baru-baru ini, pembuatan biomaterial sintetis (aloplastik) yang sedang dikembangkan di bidang kedokteran gigi sebagai bahan pengganti tulang/ *bone graft* dengan kandungan zat bioaktif yang menyerupai komposisi tulang manusia dan biokompatibel dengan tubuh yaitu Hidroksiapatit (Ashfaq et al., 2024; Zhao et al., 2021). Hidoksiapatit dapat berasal dari sumber sintetis dan alami, terutama yang diperoleh dari karang laut, memiliki potensi yang besar untuk aplikasi medis, terutama sebagai bahan *bone graft* dan bahan untuk preservasi soket (Fu et al., 2013; Ramesh et al., 2018).

Indonesia merupakan negara kepulauan terbesar di dunia yang mempunyai panjang pantai lebih dari 81.000 km, pulau lebih dari 17.508 dan ekosistem terumbu karang yang luas (± 51.000 km2) Perairan Indonesia yang luasnya 5,1 juta km2, termasuk Zona Ekonomi Eksklusif Indonesia (ZEEI) 2,7 km2 memiliki keaneka ragaman hayati yang tinggi. Salah satu keanekaragaman hayati yang hidup di laut adalah terumbu

karang (Arisandi et al., 2018). Jumlah jenis karang batu (hard coral) di Indonesia tercatat sebanyak 590 jenis, yang didominasi oleh karang dari genus Acropora (91 jenis), Montipora (29 jenis dan Porites (14 Jenis). Sebanyak 569 jenis terumbu karang atau sekitar 67 % dari 845 total spesies terumbu karang dunia (Giyanto et al., 2017). Indonesia secara keseluruhan dan Sulawesi pada khususnya merupakan perairan yang mempunyai kekayaan jenis karang terbesar di dunia. Kepulauan Spermonde yang terletak di pantai barat Sulawesi Selatan terbentang dari Kabupaten Barru sampai Kabupaten Takalar memiliki pulau-pulau kecil berpenghuni dan tidak berpenghuni sebanyak 117 pulau dengan jumlah penduduk sekitar 51.000 jiwa (Burke et al., 2012).

Acropora Sp. merupakan spesies karang yang banyak terdapat di perairan tropis, termasuk di Indonesia (Julia et al., 2017; Siswanto et al., 2020). Genus *Acropora Sp.* merupakan salah satu komponen utama dalam ekosistem terumbu karang di perairan Indonesia, termasuk di perairan Pulau Kodingareng Keke, yang terletak di gugusan Kepulauan Spermonde, Selat Makassar. Pulau ini dikenal memiliki keanekaragaman hayati laut yang tinggi, khususnya dalam hal spesies karang (Yafie et al., 2022). Penelitian yang pernah dilakukan di Kepulauan Spermonde, khususnya di Pulau Kodingareng Keke, telah mengidentifikasi berbagai spesies dari genus *Acropora*. Studi tersebut menemukan bahwa zona tengah Kepulauan Spermonde, termasuk Pulau Kodingareng Keke, memiliki tingkat keanekaragaman spesies *Acropora Sp.* yang lebih tinggi dibandingkan dengan zona lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa perairan di sekitar pulau ini menyediakan habitat yang ideal bagi pertumbuhan dan perkembangan berbagai spesies *Acropora Sp.* (Yafie et al., 2022). *Acropora Sp.* memiliki ketahanan hidup yang tinggi, kecepatan hidup yang tinggi dan kemampuan mendominasi daerah ekosistem terumbu karang yang kosong (Purnama et al, 2020). *Acropora Sp*. merupakan jenis koral dengan struktur dan sifat fisik yang sama dengan tulang dan merupakan perancah yang sepenuhnya dapat diserap yang mendukung tulang yang dimediasi regenerasi *Mesenchymal stem cells* (MSC), serta unggul dengan potensi antioksidan dan antimikroba (Decambron *et al.*, 2017; Manassero *et al.*, 2013; Vaikundamoorthy).

Penelitian terhadap sifat-sifat *Acropora Sp.* terus mengungkapkan kemampuannya yang luar biasa untuk meningkatkan osteokonduksi dan osseointegrasi, sehingga menjadikannya sebagai kandidat yang menjanjikan untuk aplikasi pengobatan regeneratif di masa depan. Penggunaan hidroksiapatit *Acropora Sp.* di berbagai perangkat medis membuka jalan bagi perawatan inovatif yang memanfaatkan sifat alaminya untuk mempercepat proses penyembuhan tulang dan pembentukan tulang baru setelah pencabutan gigi melalui pembentukan sel osteoblas (McPherson et al., 2019).

Berdasarkan uraian tersebut penggunaan *Acropora Sp* sebagai bahan preservasi soket belum pernah didilakukan di Indonesia. Oleh karenaitu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas hidroksiapatit yang bersumber dari *Acropora Sp.* pada tindakan preservasi soket terhadap pembentukan sel osteoblas yang dilakukan pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.2 Tinjauan Teori

1.2.1 *Pencabutan Gigi*

Pencabutan gigi adalah prosedur medis yang dilakukan untuk pengangkatan gigi yang tidak dapat dipertahankan, baik karena kerusakan struktur gigi yang luas, infeksi, atau gangguan lainnya. Prosedur ini memiliki implikasi besar terhadap struktur tulang alveolar dan jaringan sekitar, dengan konsekuensi jangka panjang yang sering kali melibatkan perubahan biologis dan dimensi tulang. Penurunan dimensi tulang alveolar pasca-pencabutan merupakan salah satu isu utama dalam kedokteran gigi, terutama dalam konteks perencanaan implan gigi di masa depan (Titsinides et al., 2018).

Pencabutan gigi tidak hanya mempengaruhi pemulihan jaringan lunak, tetapi juga menciptakan perubahan yang signifikan pada tulang alveolar. Ketika gigi dicabut, rangsangan mekanik yang diterima oleh tulang dari gigi yang berfungsi hilang, yang dapat menyebabkan resorpsi tulang secara signifikan. Selain itu, pencabutan gigi dapat menyebabkan respons biologis yang kompleks, yang mencakup inflamasi, proliferasi, dan remodelling tulang, yang berperan dalam penyembuhan pasca-pencabutan (Jung et al., 2020). Proses penyembuhan ini sangat dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk kualitas tulang alveolar, infeksi dan teknik yang digunakan selama pencabutan gigi (Angelis P D et al., 2022; Zhao et al., 2021).

1.2.2 *Perubahan Biologis Pasca Pencabutan Gigi*

Proses biologis setelah pencabutan gigi terdiri dari beberapa fase penyembuhan, dimulai dengan respons inflamasi yang segera terjadi serta diikuti dengan fase proliferasi dan remodelling tulang. Setiap fase ini berperan penting dalam mengembalikan integritas tulang alveolar dan mendukung penyembuhan yang efektif untuk mempersiapkan soket untuk prosedur lebih lanjut yang terlihat pada (gambar 1) (Udeabor et al., 2023).

Fase penyembuhan luka terdiri dari:

1. **Hameostasis dan Koagulasi**
   Setelah pencabutan gigi, kurang dari 24 jam pertama soket akan segera terisi dengan darah yang akan mengarah pada pembentukan gumpalan darah yang terdiri dari sel darah merah dan sel darah putih dengan trombosit yang terikat dengan jaringan fibrin. Pada 7 hari pertama bekuan darah akan digantikan oleh jaringan granulasi yang terdiri dari sejumlah besar pembuluh darah yang berada dalam jaringan ikat, sel *mesenchim* dan leukosit (Araujo et al., 2015). Soket ekstraksi pada 2-4 minggu setelah pencabutan sebagian besar terdiri dari sel *mesenchim* dengan sedikit sel darah merah. Perdarahan setelah pencabutan gigi akan menyebabkan interaksi trombosit dengan sel endotel dan matriks ekstraseluler yang akan menyebabkan agregasi trombosit dan pembentukan fibrin berikutnya. Bekuan darah dan trombosit yang teraktivasi, bersama dengan sel endotel dan leukosit melepaskan berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan yang memodulasi tahap inflamasi penyembuhan soket (Udeabor et al., 2023).
2. **Fase Inflamasi**
   Setelah pencabutan gigi, proses inflamasi dimulai segera sebagai bentuk respons pertama tubuh terhadap trauma fisik yang disebabkan oleh prosedur pencabutan. Dalam 2-3 hari, sejumlah besar sel inflamasi bermigrasi ke luka untuk “membersihkan” tempat sebelum jaringan baru mulai terbentuk. Pada

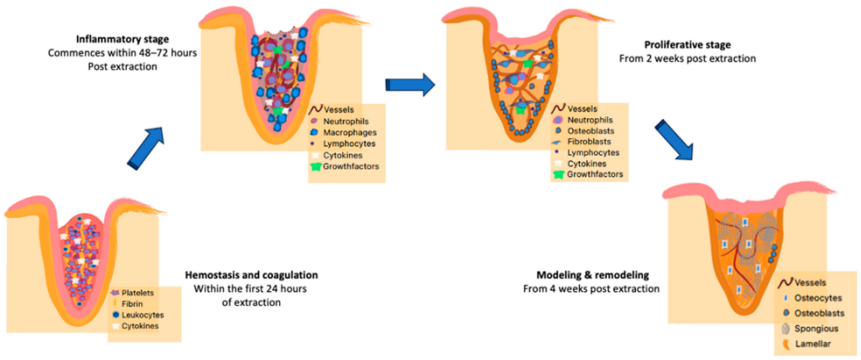
tahap ini, pembuluh darah di sekitar soket akan melebar dan meningkatkan permeabilitasnya sehingga memungkinkan sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan makrofag untuk masuk dan membersihkan area soket dari bakteri dan jaringan nekrotik (mati) (Jung et al., 2020). Mediator inflamasi seperti sitokin dan prostaglandin juga berperan dalam memulai proses penyembuhan luka. Penutupan soket oleh pembekuan darah juga penting sebagai dasar pembentukan jaringan granulasinya yang lebih lanjut (Trushkowsky, 2020; Udeabor et al., 2023).

3. **Fase Proliferasi**

   Pada fase proliferasi, sel-sel mesenkimal yang terdiri dari osteoblas dan fibroblas, berproliferasi di sekitar soket yang kosong untuk membentuk jaringan granulasinya yang terdiri dari kolagen dan matriks ekstraseluler. Sel osteoblas memulai proses pembentukan tulang baru, sementara fibroblas membentuk jaringan ikat untuk menggantikan jaringan yang hilang (Fugazzotto et al., 2022). Pada tahap ini, angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) yang terjadi selama 2 minggu setelah pencabutan gigi juga terjadi untuk memastikan pasokan darah yang cukup untuk mendukung pembentukan tulang baru dan jaringan lunak yang diperlukan untuk mengisi ruang kosong yang ditinggalkan oleh gigi yang dicabut. Ini adalah fase yang krusial dalam proses penyembuhan dan sangat dipengaruhi oleh kondisi kesehatan tubuh secara keseluruhan, terutama faktor-faktor seperti asupan gizi dan kebersihan mulut (Barone et al., 2021; Udeabor et al., 2023).

4. **Fase Modeling dan Remodelling**

   Fase remodelling adalah fase yang berlangsung lebih lama dan melibatkan proses adaptasi tulang baru yang terbentuk di soket. Modeling tulang didefinisikan sebagai perubahan bentuk dan arsitektur tulang, sedangkan remodeling tulang didefinisikan sebagai perubahan tanpa disertai perubahan bentuk dan arsitektur tulang. Pada fase ini, tulang spons yang baru dibentuk akan digantikan oleh tulang kortikal yang lebih padat, namun ini membutuhkan waktu yang cukup lama, terkadang hingga 12 bulan atau lebih untuk mencapai stabilitas penuh (Barone et al., 2021). Selama fase ini, keseimbangan antara pembentukan dan resorpsi tulang berlangsung dengan osteoklas memecah jaringan tulang yang tidak terpakai, sementara osteoblas memproduksi jaringan tulang baru. Selain itu, modeling tulang terjadi lebih awal daripada remodeling tulang, sehingga kira-kira dua pertiga dari proses modeling terjadi selama 3 bulan pertama masa penyembuhan. Proses remodelling yang lambat ini memastikan bahwa bentuk dan kekuatan tulang alveolar dapat kembali mendekati kondisi semula meskipun tidak selalu identik (Barone et al., 2021; Rink & Torgerson, 2022; Udeabor et al., 2023).



Gambar 1. Fase penyembuhan luka (Udeabor et al., 2023)

1.2.3 *Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan dan Perubahan Biologis*

Beberapa faktor yang memengaruhi proses penyembuhan dan perubahan tulang pasca-pencabutan antara lain usia pasien, status kesehatan umum, kondisi kebersihan mulut, dan adanya infeksi pada soket gigi yang dicabut. Usia pasien menjadi faktor penting karena individu yang lebih tua cenderung memiliki kapasitas penyembuhan yang lebih rendah dan kemungkinan resorpsi tulang yang lebih tinggi setelah pencabutan (Fugazzotto et al., 2022). Selain itu, pasien dengan kondisi sistemik seperti diabetes atau gangguan kekebalan tubuh juga cenderung memiliki hasil penyembuhan yang lebih buruk (Fugazzotto et al., 2022).

Teknik pencabutan gigi juga dapat mempengaruhi hasil penyembuhan. Teknik pencabutan yang minimal invasif dapat mengurangi trauma pada jaringan keras dan lunak sekitar, yang pada gilirannya dapat mengurangi resorpsi tulang dan mempercepat pemulihan (Zhao et al., 2021). Pada kondisi lain, teknik yang lebih agresif atau pencabutan yang dilakukan dalam kondisi infeksi dapat memperburuk hasil penyembuhan dan meningkatkan risiko komplikasi pasca-pencabutan, seperti penurunan dimensi tulang yang lebih besar dan pembentukan jaringan parut yang berlebihan (Zhao et al., 2021).

1.2.4 *Perubahan Dimensi Tulang Alveolar Setelah Pencabutan Gigi*

Perubahan pada dimensi tulang alveolar setelah pencabutan gigi merupakan fenomena yang terjadi sebagai bagian dari respons fisiologis terhadap kehilangan gigi dan hilangnya rangsangan mekanik yang diterima oleh tulang. Penurunan volume tulang alveolar dapat terjadi baik secara vertikal (penurunan tinggi soket) maupun horizontal (penurunan lebar soket), dengan dampak besar terhadap prosedur lanjutan, seperti pemasangan implan gigi. Proses ini berlangsung dalam beberapa tahap dan dapat dipengaruhi oleh sejumlah faktor eksternal dan internal (Rink & Torgerson, 2022).

1. **Penurunan Volume Tulang Alveolar**

   Setelah pencabutan gigi, tulang alveolar yang sebelumnya menopang gigi akan kehilangan stimulasi mekanis yang diperlukan untuk mempertahankan volumenya. Hal ini menyebabkan peningkatan aktivitas osteoklas yang menyebabkan resorpsi tulang, baik pada dimensi vertikal maupun horizontal soket (Zhao et al., 2021). Penurunan dimensi tulang ini dapat terjadi dengan kecepatan yang bervariasi, tetapi studi menunjukkan bahwa pada 6 bulan pertama setelah pencabutan, sekitar 30-50% volume tulang alveolar dapat hilang secara signifikan terutama pada lebar soket (Barone et al., 2021).

2. **Pengaruh Resorpsi Tulang terhadap Dimensi Tulang**

   Resorpsi tulang yang terjadi setelah pencabutan gigi dipengaruhi oleh hilangnya rangsangan fungsi gigi. Gigi yang dicabut tidak lagi memberikan beban pada tulang alveolar, yang menyebabkan proses resorpsi tulang lebih intens. Ini berpotensi mempengaruhi kualitas dan kuantitas tulang yang tersedia untuk prosedur lanjutan, seperti implantasi gigi. Penurunan dimensi tulang ini dapat mengganggu stabilitas implan gigi, karena volume tulang yang cukup diperlukan untuk mendukung implan secara optimal (Zhao et al., 2021).

3. **Teknik Pemeliharaan Dimensi Tulang Alveolar**

   Untuk mempertahankan dimensi tulang yang cukup dan mengurangi kehilangan tulang pasca-pencabutan, beberapa teknik telah dikembangkan, seperti preservasi soket. Preservasi soket melibatkan penggunaan bahan pengisi tulang atau *graft* untuk mengisi soket gigi yang kosong, yang bertujuan untuk mempertahankan volume tulang yang ada dan memfasilitasi pembentukan tulang baru (Barone et al., 2021). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa preservasi soket dapat mengurangi penurunan dimensi tulang hingga 50% pada beberapa kasus dalam beberapa bulan pertama setelah pencabutan gigi. Teknik ini bertujuan untuk mempertahankan volume tulang pada area soket dengan menggunakan bahan tambahan yang mendukung pertumbuhan tulang baru dan mencegah resorpsi yang berlebihan (Udeabor et al., 2023).

1.2.5 *Karang laut/ Koral*

1. **Karang laut/ Koral**

Karang adalah struktur fisik yang terbentuk oleh kegiatan banyak hewan karang kecil yang hidup dalam koloni besar dan membentuk kerangka kapur bersama-sama. Koral merupakan hewan avertebrata hidup berkelompok atau membentuk sebuah koloni yang masih kerabat dekat dengan ubur-ubur dan *anemone*. Hewan karang yang hidup sendiri dikenal dengan polip yang memiliki tubuh seperti tabung dan mulut yang berada di tengah yang dikelilingi oleh tentakel penyengat, yang dapat menangkap makanan. Di dalam jaringan tubuh polip, hidup mikroalga (*zooxanthellae*) yang membutuhkan cahaya matahari agar tetap hidup. Alga ini mengubah cahaya matahari menjadi zat gula (glukosa) yang menghasilkan tenaga untuk membantu kehidupan inang karangnya (Burke, L. et al. 2015).

Kawasan terumbu karang merupakan kawasan khas yang terdapat di wilayah pesisir tropis. Pada dasarnya terumbu karang terbentuk dari endapan masif kalsium karbonat ($CaCo_3$) yang dihasilkan oleh organisme karang pembentuk terumbu (karang hermatifik) dari filum *Cnidaria*, ordo *Scleractia* yang hidup

bersimbiosis dengan *zooxantellae* dan sedikit tambahan dari algae berkapur serta organisme lain yang menyekresikan kalsium karbonat. Terumbu karang merupakan salah satu ekosistem di bumi yang paling produktif dan paling kaya dari segi hayati. Terumbu karang memberikan manfaat sangat besar bagi jutaan penduduk (Pountos & Giannoudis, 2016).

Karang merupakan invertebrata laut dimana sekitar 7 ribu spesies dan dapat diklasifikasikan sebagai karang lunak (tanpa struktur anorganik) dan karang keras atau karang berbatu. Karang keras biasanya hidup dalam koloni padat yang identik polip. Polip berada di eksoskeleton sentripetal. Karang adalah lapisan terluar dihuni oleh kalsikoblas, yang seperti osteoblas, mereka menghasilkan kerangka luar yang keras kalsium karbonat yang memperkuat dan melindungi organisme (Burke, L. et al. 2015).

Karang laut merupakan biomaterial yang lebih dari satu dekade ini digunakan dalam pembuatan scaffold karena mengandung unsur kalsium karbonat ($CaCO_3$) yang mirip dengan penyusun tulang. Koral laut memiliki sifat biokompatibel, osteokonduktif yang baik, dapat terabsorbsi, menghantarkan faktor pertumbuhan dengan baik, serta mudah diolah sesuai ukuran dan bentuk yang dibutuhkan. Kelebihan-kelebihan tersebut membuat koral laut sesuai untuk digunakan sebagai perancah dalam rekayasa jaringan tulang (Fu et al., 2013; Kumar et al., 2016; Shi et al., 2020).

Jenis-jenis karang yang ditemukan di Indonesia diperkirakan sebanyak 590 jenis yang termasuk dalam 80 marga karang. Sebagai gambaran di Pulau-pulau Raja Ampat berhasil diidentifikasi sebanyak 456 jenis karang yang termasuk dalam 77 marga. Sebagai gambaran bahwa Indonesia merupakan pusat keanekaragaman jenis karang adalah sebaran karang terbanyak dari jenis *Acropora*. Biomaterial cangkok tulang yang berasal dari mineralisasi organisme laut telah diteliti dengan jelas selama 50 tahun terakhir. Beberapa spesies laut menghasilkan struktur termineralisasi di dalam anatomi mereka yang menyerupai tulang manusia dan salah satunya adalah karang (*Cnidaria*) (Arisandi et al., 2018; Luthfi, 2015; Zurba, 2019).

2. *Acropora Sp*

Acropora Sp. merupakan salah satu terumbu karang tipe bercabang yang termasuk kedalam famili *Acroporidae*. *Acroporidae* mempunyai empat genus terdiri dari *Acropora Sp.*, *Anacropora Sp.*, *Astreopora Sp.* dan *Montipora Sp*. *Acropora* memiliki jaringan tumbuh utama pada axial koralit dan radial koralit, Bentuk percabangan sangat bervariasi dari *korimbosa*, *arboresen*, dan *kapitosa*. genus ini mempunyai sekitar 113 jenis, tersebar di seluruh perairan Indonesia (Purnama et al., 2020). Identifikasi karang merupakan tantangan yang cukup berat, diantaranya adalah kunci identifikasi yang digunakan untuk mendeskripsikan spesies dari genus satu dengan yang lain tidak bisa menggunakan standar yang sama. Tantangan berikutnya adalah adanya plastisitas fenotip pada karang, semua *scleractinian coral* akan sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Perbedaan kedalaman dari spesies yang sama akan membentuk variasi morfologi terhadap koralit dan bentuk pertumbuhan karang. Ketiga adalah kecilnya ukuran polip,

sehingga diperlukan alat bantuk steoroskop untuk mengidentifikasi suatu karang (Luthfi, 2015).

Salah satu jenis karang yang menyusun terumbu karang diperairan Sengigi adalah jenis *Acropora* antara lain Acropora nobilis dan Acropora nosuta. Veron (1986) mengungkapkan tentang karakteristik dari *Acropora nobilis* yaitu memiliki koloni berbentuk *arboresent* tegak bercabang, biasanya seperti tanduk rusa, memiliki koralit radial terdiri dari bermacam ukuran dan bentuk, warna coklat muda, biru kuning atau hijau, satu koloni biasanya mempunyai warna yang sama kecuali ujung cabang berwarna pucat, biasa hidup di goba yang berpasir dan sering dijumpai di tubir. Sedangkan *Acropora nosuta* mempunyai koloni berbentuk *caryombbose* dengan cabang-cabang yang memipih, koralit radial dalam barisan yang rapi dan membentuk *nariform*, bibir luar dari koralit lebih panjang dan meruncing, warna cream atau coklat muda dengan ujung cabang berwarna biru terdapat di bagian atas tubir (Poernomo, 2019).

Koloni dengan bentuk percabangan arboresen, kompak, bagian ujung cabang selalu membentuk percabangan. Axial koralit relatif panjang dengan bukaan lebar. Radial koralit bentuk tabung dengan bukaan dimidiate dan sebagian tenggelam, tersebar merata terlihat teratur. Konesteum retikulata dengan beberapa duri diantara radial koralit. Spesies ini memiliki kemampuan bertahan hidup dari pesisir hingga batas tubir pesisir. Spesies ini ditemukan pada kedalaman 1- 3 meter pada saat pengambilan sampel. Menurut Syarifuddin (2011) *Acropora Sp.* memiliki ketahanan hidup yang tinggi, kecepatan hidup yang tinggi dan kemampuan mendominasi daerah ekosistem terumbu karang yang kosong. Berdasarkan buku identifikasi karang koloni pada spesies *Acropora pulchra* (gambar 2) memiliki bentuk percabangan *arboresen* atau *korimbosa* tergantung dimana jenis ini tumbuh. Pada tempat yang dangkal akan membentuk percabangan *korimbosa* yang tebal, sedangkan pada tempat yang lebih dalam akan berbentuk *arboresen*. Axial koralit berbentuk tabung pendek sedangkan Radial koralit berbentuk tabung dengan bentuk yang tebal dan radial koralit yang lain tenggelam. Radial koralit tersebar secara tidak teratur (Purnama et al, 2020).

Gambar 2. Acropora Sp. *(Purnama et al., 2020)*

Senyawa Bioaktif *Acropora Sp*.

Koral laut berasal dari *family poratidae* memiliki beberapa spesies, diantaranya

Acropora, tersusun atas rangka kalsium karbonat (CaCO3) yang merupakan kompen alaminya (Fu et al., 2013; Ramesh et al., 2018). Senyawa bioaktif adalah senyawa yang mampu memberikan efek fisiologis positif diluar nilai gizi dasar bahan pangan. Pada umumnya, senyawa bioaktif diserap dari saluran pencernaan ke dalam sistem peredaran darah, lalu dibawa ke organ targetnya(Fu et al., 2013).

Biomaterial cangkok tulang yang berasal dari organisme laut yang termineralisasi telah diselidiki dengan jelas selama 50 tahun terakhir. Beberapa spesies laut menghasilkan struktur mineral dalam anatomi mereka yang menyerupai tulang manusia. Contoh spesies tersebut termasuk bunga karang (Porifera), ganggang merah (Rhadophyta), karang (Cnidaria) dan berbagai organisme lain seperti siput (Mollusca), bintang laut (Echinodermata) dll. Di antara biomaterial yang berasal dari laut tersebut, karang adalah salah satunya. yang paling banyak dipelajari dalam bidang rekayasa jaringan tulang (Purnama et al., 2020).

Bahan cangkok tulang mempunyai sifat menyerupai tulang, dapat merangsang pertumbuhan tulang, tidak menyebabkan penolakan tubuh, bersifat nonkarsinogenik, disediakan dalam jumlah yang cukup, mempunyai kekuatan mekanik yang baik, dan bebas dari kesakitan. Harus mempunyai risiko minimal, bersifat hidrofilik , dan mudah ditanamkan. Dilengkapi dengan pegangan dan harganya murah. Selain itu, tidak beracun, dapat meningkatkan adhesi dan proliferasi sel, serta memiliki kelarutan dan sifat degradatif yang sesuai dengan waktu pembentukan tulang (Fu et al., 2013; Kumar et al., 2016).

Karang adalah yang paling banyak dipelajari dalam bidang rekayasa jaringan tulang. Karang menghasilkan struktur mineral dalam anatomi yang menyerupai tulang manusia. Kerangka karang alami berpotensi sebagai pengganti cangkok tulang bila digunakan sebagai pengisi tulang. Spesies karang laut tertentu menghasilkan struktur berpori yang dibuat oleh Kalsium Fosfat (*coralline*) yang mirip dengan tulang *cancellous* manusia. Ini cocok sebagai pengganti osteokonduktif untuk pencangkokan tulang (Fernandez de Grado et al., 2018; Fu et al., 2013; Kumar et al., 2016).

1.2.6 *Hidroksiapatit*

Hidroksiapatit (HA) adalah mineral alami yang terdiri dari kalsium fosfat dan merupakan komponen utama dari tulang dan gigi pada manusia. Secara kimia, hidroksiapatit memiliki rumus $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ dan sangat mirip dengan komponen mineral pada struktur tulang manusia, yang menjadikannya bahan yang sangat biokompatibel dan sering digunakan dalam berbagai aplikasi medis, terutama dalam bidang kedokteran gigi dan ortopedi. Sebagai bahan biomaterial, hidroksiapatit memiliki sifat mekanik yang baik, kestabilan kimia, dan kemampuan untuk mendukung pembentukan tulang baru (Fendi et al., 2023).

Pada bidang kedokteran gigi, hidroksiapatit sering digunakan dalam aplikasi seperti penggantian tulang, implan gigi, dan preservasi soket pasca-pencabutan gigi. Keunggulannya dalam merangsang osteogenesis (pembentukan tulang baru) menjadikannya pilihan yang populer dalam teknik preservasi soket dan regenerasi tulang (Ramesh et al., 2018).

Sifat-sifat Hidroksiapatit

Hidroksiapatit memiliki beberapa sifat fisik dan kimia yang menjadikannya bahan ideal untuk aplikasi medis, khususnya dalam bidang kedokteran gigi dan ortopedi (Liu et al., 2013; Zhao et al., 2021):

1. **Biokompatibilitas**: Salah satu sifat utama dari hidroksiapatit adalah biokompatibilitasnya yang sangat baik, yang berarti bahwa bahan ini dapat berinteraksi dengan jaringan biologis tanpa menyebabkan reaksi imunologis yang merugikan. Ini menjadikannya sangat cocok untuk penggunaan dalam tubuh manusia, baik sebagai bahan pengisi tulang atau sebagai komponen utama dalam implan gigi.
2. **Kemampuan Osteokonduktif**: Hidroksiapatit memiliki kemampuan untuk mendukung pertumbuhan sel-sel tulang (osteoblas) di permukaannya, yang sangat penting dalam aplikasi regenerasi tulang. Hidroksiapatit memberikan kerangka bagi pembentukan tulang baru, memungkinkan osteoblas untuk menempel dan berproliferasi pada permukaannya, sehingga meningkatkan proses penyembuhan pasca-pencabutan gigi atau pemasangan implan.
3. **Struktur Kristalin yang Mirip dengan Tulang**: Hidroksiapatit memiliki struktur kristalin yang sangat mirip dengan yang ditemukan dalam tulang manusia, sehingga dapat berfungsi sebagai substitusi untuk tulang yang hilang atau rusak. Hal ini juga memungkinkan hidroksiapatit untuk berintegrasi dengan tulang sekitar dalam proses penyembuhan.
4. **Sifat Bioaktif**: Hidroksiapatit bersifat bioaktif, yang berarti bahwa ia dapat berinteraksi dengan jaringan biologis dan merangsang pembentukan tulang baru. Ketika diterapkan pada area soket atau sebagai bahan *grafting*, hidroksiapatit dapat meningkatkan proses osteogenesis dan mempercepat pembentukan tulang pada area yang terkena.

Penggunaan Hidroksiapatit dalam Preservasi Soket

Salah satu aplikasi utama hidroksiapatit dalam kedokteran gigi adalah sebagai bahan untuk preservasi soket setelah pencabutan gigi. Setelah pencabutan, soket alveolar sering kali mengalami resorpsi tulang yang signifikan, yang dapat mempersulit prosedur restorasi gigi seperti pemasangan implan. Dalam konteks ini, hidroksiapatit digunakan untuk mengisi soket dan merangsang pembentukan tulang baru, sehingga mempertahankan dimensi tulang dan mempercepat proses penyembuhan.

1. **Sebagai Bahan Grafting dalam Preservasi Soket**: Penggunaan hidroksiapatit dalam grafting tulang bertujuan untuk mengisi rongga yang terbentuk setelah pencabutan gigi. Bahan ini membantu menjaga bentuk soket dan mencegah kehilangan volume tulang lebih lanjut. Hidroksiapatit juga memiliki kemampuan untuk merangsang pembentukan tulang baru, yang sangat penting untuk memfasilitasi penyembuhan dan mempersiapkan soket untuk prosedur implan gigi yang sukses di masa depan (Kim et al., 2020).
2. **Peningkatan Integrasi Implan**: Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan hidroksiapatit sebagai bahan *grafting* dapat meningkatkan integrasi implan dengan tulang yang ada. Hal ini terjadi karena hidroksiapatit dapat merangsang

osteoblas untuk membentuk tulang baru yang mengikat dengan implan, yang meningkatkan stabilitas dan keberhasilan jangka panjang implan gigi (Sánchez et al., 2021).

Proses Sintesis dan Modifikasi Hidroksiapatit

Hidroksiapatit dapat diproduksi melalui berbagai metode sintesis, yang memungkinkan penyesuaian sifat fisik dan kimianya untuk aplikasi medis tertentu. Beberapa metode sintesis yang umum digunakan meliputi:

1. **Sintesis Sol-Gel**: Metode ini melibatkan pembuatan sol atau larutan dari bahan prekursor, yang kemudian diubah menjadi gel sebelum dikeringkan dan dipanaskan untuk menghasilkan hidroksiapatit. Metode ini memungkinkan kontrol yang lebih presisi atas ukuran partikel dan porositas hidroksiapatit, yang penting untuk aplikasinya dalam jaringan biologis (Zhao et al., 2021).
2. **Sintesis Presipitasi**: Proses presipitasi melibatkan reaksi kimia antara larutan kalsium dan fosfat, yang menghasilkan kristal hidroksiapatit. Teknik ini relatif sederhana dan murah, namun hasilnya mungkin memerlukan modifikasi lebih lanjut untuk meningkatkan biokompatibilitas dan kestabilan material Zhao et al., 2021).
3. **Modifikasi Hidroksiapatit**: Untuk meningkatkan sifat-sifat hidroksiapatit, berbagai modifikasi kimia dapat dilakukan, seperti doping dengan ion tertentu (misalnya magnesium atau stronsium) untuk meningkatkan kemampuan osteogenik atau memperbaiki sifat mekaniknya. Modifikasi ini bertujuan untuk meningkatkan kinerja hidroksiapatit dalam aplikasi spesifik seperti preservasi soket dan implan gigi (Liu et al., 2013).

Kelebihan dari Penggunaan Hidroksiapatit: (Liu et al., 2013; Zhao et al., 2021)

1. **Biokompatibilitas Tinggi**: Hidroksiapatit memiliki tingkat biokompatibilitas yang sangat tinggi, yang meminimalkan risiko penolakan atau reaksi inflamasi.
2. **Kemampuan Osteokonduktif**: Hidroksiapatit dapat merangsang pembentukan tulang baru, yang mempercepat penyembuhan soket dan memfasilitasi prosedur implan gigi.
3. **Stabilitas Kimia**: Hidroksiapatit sangat stabil secara kimiawi dan tidak mudah terurai dalam tubuh, yang memastikan keberhasilannya dalam jangka panjang.

1.2.7 *Osteoblas*

Osteoblas adalah sel-sel yang berperan penting dalam pembentukan tulang yang mengekspresikan reseptor hormon paratiroid dan berperan penting dalam remodeling tulang, melibatkan ekspresi faktor osteoklastogenik, produksi protein matriks tulang, dan mineralisasi tulang melalui proses yang dikenal dengan osteogenesis. Osteoblas memiliki peran kunci dalam pemeliharaan dan perbaikan tulang, serta dalam pembentukan tulang baru selama proses penyembuhan pasca trauma atau pencabutan gigi. Sel osteoblas terdiri dari populasi sel termasuk osteoblas imatur dan penghasil

matriks yang berdiferensiasi dan matur. Osteoblas berkembang dari mesenchymal stem cells (MSCs) yang memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi adiposit, miosit, kondrosit di bawah pengaturan faktor transkripsi regulasi. Diferensiasi osteoblas dikendalikan oleh faktor transkripsi RUNX2 (*runt-related transcription factor 2*, yang dikenal sebagai CBFA1 (*core-binding factor A1*) (Katsimbri, 2017;Zhao et al, 2021).

Osteoblas adalah sel berinti tunggal yang memiliki kemampuan untuk mensintesis komponen organik matriks tulang, termasuk kolagen tipe I, proteoglikan, dan glikoprotein non kolagen. Matriks ini bertindak sebagai kerangka bagi pengendapan mineral, terutama kalsium fosfat dalam bentuk hidroksiapatit. Proses mineralisasi ini menghasilkan penguatan matriks dan konversi matriks ekstraseluler menjadi jaringan tulang keras yang berfungsi mendukung struktur tubuh. Bila osteoblas aktif menyintesis matriks, sel ini berbentuk kuboid sampai silindris dengan sitoplasma basofilik. Bila aktivitas sintesisnya menurun, sel tersebut menjadi gepeng (*bone lining sel)* dan sifat basofilik pada sitoplasmanya akan berkurang, osteoblas aktif dalam mewakili sebagian besar tulang pipih yang melapisi sel-sel kedua di endosteum dan periosteum. Osteoblas bekerja sama dengan sel-sel lain seperti osteoklast dan osteosit untuk menjaga keseimbangan antara pembentukan dan resorpsi tulang, yang sangat penting dalam pemeliharaan homeostasis tulang (Ansari M, 2019; Berkovitz, 2008; Mescher A, 2011; Zhao et al., 2021).

Regulasi Osteoblas

Aktivitas osteoblas dikendalikan oleh berbagai faktor regulator, baik intrinsik maupun ekstrinsik. Beberapa faktor utama yang mempengaruhi diferensiasi dan aktivitas osteoblas termasuk: (Robling et al., 2021)

1. **Faktor Transkripsi**: Faktor-faktor seperti Runx2 (Runt-related transcription factor 2) dan Osterix (Sp7) adalah regulator utama dalam diferensiasi osteoblas dari sel progenitor mesenkimal. Runx2 merupakan faktor transkripsi yang esensial untuk pembentukan tulang, dan kehilangan ekspresi Runx2 dapat menyebabkan kegagalan dalam diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang.
2. **Sinyal Molekuler**: Sinyal-sinyal molekuler, seperti faktor pertumbuhan transformasi beta (TGF-β), faktor pertumbuhan fibroblast (FGF), dan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF), juga memiliki pengaruh besar terhadap osteoblastogenesis dan mineralisasi tulang. Sinyal ini tidak hanya merangsang diferensiasi tetapi juga mengatur fungsi osteoblas yang matang.
3. **Pengaruh Mekanik**: Stimulasi mekanik yang berasal dari aktivitas fisik, seperti beban atau tekanan pada tulang, dapat mempengaruhi aktivitas osteoblas. Pengaruh mekanik ini berperan dalam adaptasi tulang terhadap stres dan mengarah pada peningkatan pembentukan tulang.

Mineralisasi dicapai dengan pelepasan lokal fosfat, yang dihasilkan oleh fosfatase dari turunan osteoblas, yang berikatan dengan vesikula matriks dalam osteoid. Bersama dengan kalsium yang berada di cairan ekstraseluler, akan menghasilkan nukleasi dan pertumbuhan kristal hidroksiapatit [Ca10(PO4)6(OH)2]. Osteoblas memainkan peran vital dalam proses penyembuhan tulang setelah cedera, termasuk setelah pencabutan gigi. Setelah trauma, seperti pencabutan gigi atau fraktur tulang, osteoblas bermigrasi ke daerah luka dan mulai memproduksi matriks tulang baru yang nantinya akan

menggantikan jaringan yang hilang atau rusak. Selama fase proliferasi penyembuhan, osteoblas akan mempercepat sintesis kolagen dan mineralisasi matriks, yang berkontribusi pada pembentukan tulang yang kuat dan stabil (Crockett JC et al, 2011; Mikos et al., 2020).

1.2.8 *Preservasi Soket*

Preservasi soket adalah teknik yang didefinisikan sebagai preservasi ridge alveolar dengan menggunakan bahan *bone graft* di dalam sokeket tulang setelah pencabutan gigi dengan tujuan mengurangi resorpsi tulang. Preservasi soket diperlukan setelah pencabutan gigi dalam kasus prostesis implan di masa depan untuk mendapatkan volume tulang yang baik. Majzoub et al, 2019 mengevaluasi berbagai biomaterial cangkok yang berbeda untuk digunakan dalam preservasi soket setelah pencabutan gigi, dari hasil penelitianya soket yang diberi bahan biomaterial cangkok mempunyai hasil penyembuhan yang lebih baik dibanndingkan dengan penyembuhan spontan (Chisci et al., 2023). Proses remodeling jaringan keras dan lunak merupakan bagian dari proses penyembuhan fisiologis normal yang terjadi pada ridge alveolar edentulous yang tersisa. Remodeling ini secara negatif mempengaruhi dimensi ridge alveolar pada aspek bukal-lingual dan apikal-koronal. Preservasi soket diindikasikan karena pencabutan gigi dapat memiliki dampak signifikan pada tinggi tulang bukal. Setelah delapan minggu penyembuhan terdapat rata-rata 20% resorpsi horizontal dan pengurangan 50% tinggi dinding tulang vertikal (L. B. Osorio et al., 2016).

1.2.9 *Bone Graft*

Bone graft merupakan material biologis atau sintetis yang digunakan untuk menggantikan atau meregenerasi tulang yang hilang atau rusak maupun memulihkan defek. (Langer R, 2000) Proses penggunaan bone graft banyak ditemukan dalam bidang kedokteran gigi, terutama pada prosedur implan gigi dan preservasi soket, penggunaan bahan *bone graft* sangat penting untuk memfasilitasi penyembuhan tulang alveolar dan mendukung pertumbuhan tulang baru untuk menstabilkan implan (Zhao et al., 2021). Jaringan tulang adalah bentuk khusus dari jaringan ikat padat yang sebagian besar terdiri dari kalsium fosfat anorganik seperti hidroksiapatit (HA) dan komponen organik seperti serat kolagen dengan sel pembentuk tulang dan sel penyerap tulang yang tertanam. *Bone graft* dapat dibedakan berdasarkan asal bahan, yaitu: *autograft, allograft, xenograft,* dan *alloplast*, masing-masing memiliki keunggulan dan keterbatasannya. Setiap jenis bone graft memiliki karakteristik yang berbeda dalam hal biokompatibilitas, kemampuan osteogenik, dan potensi untuk mendorong pembentukan tulang baru (Zhao et al., 2021)

Klasifikasi bahan graft secara umum antara lain:

1. *Autograft*
   Bahan ini berasal dari tubuh pasien itu sendiri. Biasanya, tulang diambil dari area lain dalam tubuh, seperti dari tulang pinggul atau tengkorak, dan kemudian ditransplantasikan ke area yang memerlukan regenerasi. Keuntungan utama dari autograft adalah bahwa ia memiliki potensi osteogenik, osteoinduktif, dan osteokonduktif yang sangat tinggi karena berasal dari tubuh yang sama dan mengandung sel-sel hidup seperti osteoblas yang dapat merangsang

pembentukan tulang baru. Namun, prosedur pengambilan autograft memerlukan operasi tambahan, dan ada kemungkinan komplikasi pada situs donor, serta keterbatasan dalam jumlah yang dapat diambil (Kumar R et al., 2019; Miron R J et al., 2011)

2. *Allograft*
   Tulang dari spesies yang sama tetapi individu lain. Ini termasuk *free frozen bone*, *freeze dried bone* allograft, demineralisasi *freeze dried bone allograft* dan deproteinisasi tulang *allograft.* Meskipun *allograft* tidak memiliki potensi osteogenik seperti autograft, bahan ini tetap memiliki potensi osteoinduktif dan osteokonduktif, yang memungkinkan integrasi dengan tulang yang ada dan merangsang pembentukan tulang baru. Namun *cross infection* seperti risiko penularan penyakit dan reaksi imun telah dilaporkan dapat terjadi (Zhao et al., 2021).
3. *Xenograft*
   Bahan ini berasal dari spesies lain, seperti sapi atau babi serta material biologis tetapi dari spesies lain seperti karang atau alga yang terkalsifikasi. Bahan ini diproses secara khusus untuk mengurangi potensi penolakan dan infeksi. *Xenograft* sering digunakan sebagai bahan tambahan dalam prosedur implan gigi karena tersedia dalam jumlah yang besar dan dapat memberikan struktur kerangka untuk pertumbuhan tulang baru. Namun, *xenograft* memiliki potensi osteokonduktif yang lebih rendah dibandingkan dengan *autograft* dan *allograft.* Karakteristik permukaan xenograft bergantung pada metode preparasi. Bahan ini memiliki sifat osteokonduktif karena semua protein dihilangkan sehingga tidak ada potensi osteoinduktif dari bahan xenograft. Namun kekurangan dari xenograft adalah memiliki sifat mekanis yang rapuh, reaksi benda asing, enkapsulasi, peradangan kronis, fenestrasi jaringan lunak, dan kista terkait (Rodriguez & Nowzari, 2019; Zhao et al., 2021).
4. *Alloplast*
   Bahan ini berasal dari material sintetik seperti kalsium fosfat, keramik kaca dan polimer. Tantangan terbesar untuk material alloplastik adalah mereproduksi karakteristik dari material turunan biologis. Alloplast tidak mengandung sel-sel hidup dan tidak memiliki potensi osteogenik, namun dapat merangsang osteokonduksi dengan menyediakan matriks bagi pertumbuhan tulang baru. Bahan ini dapat disesuaikan dalam berbagai bentuk dan ukuran, serta dapat digunakan sebagai bahan graft pada banyak prosedur rekonstruktif (Kumar et al., 2019; Turco et al., 2018).

Mekanisme Kerja *Bone Graft*

Bone graft bekerja melalui tiga mekanisme utama untuk mendukung pembentukan tulang baru di area yang cedera atau kehilangan tulang:

1. **Osteogenesis**
   Osteogenesis adalah proses pembentukan tulang baru yang melibatkan sel-sel osteoblas yang menghasilkan matriks tulang dan mineralisasi tulang. Autograft adalah satu-satunya jenis bahan *bone graft* yang dapat langsung menghasilkan osteogenesis karena mengandung sel-sel hidup seperti osteoblas. Namun, jenis

graft lainnya (allograft, xenograft, alloplast) memerlukan stimulasi dari faktor-faktor pertumbuhan atau sel-sel yang ada di sekitar area transplantasi untuk memulai proses osteogenesis (Dahlin et al., 2020).

2. **Osteoinduksi**
   Osteoinduksi adalah kemampuan suatu bahan untuk merangsang sel-sel mesenkimal yang ada di sekitar area cedera untuk berubah menjadi osteoblas dan menghasilkan tulang baru. Proses ini terjadi melalui sekresi faktor-faktor pertumbuhan yang dapat merangsang diferensiasi sel-sel mesenkimal menjadi osteoblas. Allograft dan xenograft memiliki potensi osteoinduktif karena mereka mengandung molekul yang mampu merangsang proses ini, meskipun dalam kapasitas yang lebih rendah dibandingkan dengan autograft (Pilloni et al., 2021).
3. **Osteokonduksi**
   Osteokonduksi adalah kemampuan bahan untuk memberikan kerangka bagi pertumbuhan tulang baru, sehingga mendukung migrasi sel-sel osteogenik ke area cedera. Semua jenis bone graft, termasuk alloplast, memiliki kemampuan osteokonduktif, meskipun bahan sintetis seperti hidroksiapatit dan trikalcium fosfat memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menyediakan struktur kerangka untuk regenerasi tulang (Zhao et al., 2021).

1.2.10 *Scaffolds*

Konsep penyediaan ruang pada daerah pembedahan adalah suatu hal yang sangat penting diperhatikan dalam teknik regenerasi tulang. Rekayasa jaringan memiliki tiga komponen utama yaitu: *scaffolds*, sel puncak (SC), dan *growth factor* (GF). *Scaffolds* yang berfungsi sebagai pembawa SC dan GF memiliki peran penting dalam regenerasi jaringan yang rusak atau hilang. *Scaffolds* yang memadai dan mendukung proses regeneratif disarankan untuk digunakan dalam preservasi soket, karena dapat menekankan pentingnya tipe *carrier* dalam distribusi tiga dimensi partikel dan penyediaan ruang dalam pembentukan tulang baru, terutama selama tahap awal. Biomaterial *scaffolds* diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama yaitu: polimer, keramik, dan komposit. Polimer merupakan salah satu biomaterial yang paling menarik untuk pembuatan *scaffolds* karena memiliki kemampuan yang besar dalam menyesuaikan sifat-sifatnya dengan perubahan komposisi, struktur, dan susunan makromolekul penyusunnya (Song R et al., 2018). *Scaffolds* dengan sejumlah besar porositas yang saling berhubungan memungkinkan penetrasi seluler dan difusi oksigen dan nutrisi yang rendah untuk memastikan difusi produk limbah keluar dari *scaffolds* saat regenerasi jaringan tanpa interaksi berbahaya dengan jaringan di sekitarnya (Ko HC et al., 2007; Siswanto et al., 2020).

1.3 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu Apakah Ekstrak Hidroksiapatit dari Karang laut/Koral (*Acropora sp.)* Dapat Merangsang Pembentukan Sel-sel Osteoblas Pada Tindakan Preservasi Soket Terhadap pencabutan Gigi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)?

1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.4.1 *Tujuan Penelitian*

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas hidroksiapatit dari *Acropora Sp.* pada tindakan preservasi soket terhadap peningkatan jumlah osteoblas pasca pencabutan gigi tikus wistar

2. Tujuan Khusus

Untuk melihat pembentukan osteoblas setelah penambahan ekstrak hidroksiapatit dari koral (*Acropora sp*.) terhadap penyembuhan dan regenerasi tulang pada tikus wistar (*Rattus Norvegicus*)

1.4.2 *Manfaat Penelitian*

Manfaat ini adalah sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan menambah informasi serta pengetahuan ilmiah tentang efektivitas senyawa Hidroksiapatit pada *Acropora Sp.* sebagai bahan preservasi soket setelah pencabutan gigi.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam perkembangan pengobatan menggunakan bahan alam pada bidang kedokteran gigi pemanfaatan karang laut di bidang medis untuk penggunaan sebagai bahan pengganti tulang/ *bone graft* dibidang kedokteran gigi khususnya pada Bedah Mulut dan maksilofasial.
3. Menjadi bahan pertimbangan dalam penyusunan penelitian pemanfaatan bahan aktif lain pada karang laut.

BAB 2

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah *eksperimental laboratory* dengan rancangan penelitian *post test only control group design,* yaitu kelompok yang diberi perlakuan dengan pemberian *bone graft* yang mengandung hidroksiapatit dari ekstrak *Acropora sp.* pada soket pasca pencabutan gigi tikus dan kelompok kontrol tanpa pemberian *bone graft*, kemudian dilakukan observasi.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

2.2.1 *Waktu penelitian*

Penelitian dilakukan pada Juni 2024 – Oktober 2024

2.2.2 *Tempat penelitian*

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia POLTEK Negeri Ujung Pandang sebagai lokasi pembuatan ekstrak *bone graft* Hidroksiapatit dari koral laut (*Acropora Sp.*). Laboratorium Terpadu Departemen Kimia-FMIPA UNHAS untuk pemeriksaan XRD (X-Ray Diffraction). Laboratorium Hewan Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin sebagai tempat pemeliharaan, perlakuan, dan *sacrificed* hewan coba. Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin untuk pembuatan preparat jaringan pewarnaan gram dan pembacaan hasil pewarnaan.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah ekstrak Hidroksiapatit dari karang/koral (*Acropora Sp.)* yang diambil dari perairan laut dangkal Pulau Kodingarengkeke, Kecamatan Ujung Tanah, Kota Makassar, Provinsi Sulawesi Selatan. Pengambilan sampel dilakukan pada koordinat 5°06'20 “S 119°17'21 ”E pada saat air laut surut pada pagi hari yang di aplikasikan pada populasi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*).

2.4 Metode Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan metode pengambilan sampel secara *Purposive sampling,* yaitu teknik pengambilan sampel dengan menentukan kriteria-kriteria tertentu *simple random* untuk pengelompokan hewan uji. Besar sampel penelitian yang digunakan dihitung menggunakan rumus Federer. Rumus Federer digunakan untuk menentukan jumlah pengulangan atau jumlah sampel/hewan uji agar data yang diperoleh valid. Rumus Federer adalah sebagai berikut:

$$(t-1) \times (n-1) \geq 15$$

t = banyaknya kelompok, jumlah intervensi atau pengamatan sampel

n = besar sampel tiap kelompok

Pada penelitian ini terdiri dari 2 kelompok perlakuan, maka besar sampel tiap kelompok:

(n-1) x (t-1) ≥ 15
(n-1) x (2-1) ≥ 15
n-1≥ 15/1
n ≥ 15+1
n ≥ 16

Minimal jumlah sampel keseluruhan adalah 32 ekor tikus (16x2)

Penelitian ini akan menggunakan sampel pada masing-masing perlakuan sebanyak 16 ekor tikus, sehingga jumlah sampel menjadi 32 ekor, yang terdiri atas 2 kelompok berbeda, yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (A1-A16, B1-B16) yang akan diperiksa pada hari ke 7, hari ke 14, hari ke 21 dan hari ke 28. Jadi jumlah sampel yang akan digunakan akan dilebihkan sebanyak 10 persen sehingga total menjadi 40 ekor tikus.

2.5 Variabel dan Definisi Operasional Penelitian

2.5.1 *Variabel Penelitian*

1. Variabel bebas (*independent):* Jumlah osteoblas yang terbentuk
2. Variabel terikat (*dependent*): Ekstrak hidroksiapatit dari *Acropora sp.*
3. Variabel terkontrol: Umur, jenis kelamin, dan nutrisi *Rattus Norvegicus,* Soket pasca pencabutan *Rattus Norvegicus*

2.5.2 *Definisi Operasional Penelitian*

Adapun definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Hidroksiapatit adalah Komponen senyawa organik utama penyusun tulang yang merupakan hasil ekstraksi dari karang laut (*Acropora sp.*) yang diambil di perairan laut pulau Kongareng Keke Kota Makassar.
2. *Bone graft* adalah material pengganti tulang yang telah banyak digunakan dalam pencangkokan tulang yang rusak.
3. *Alloplast* dari *Acropora sp.* adalah senyawa hasil sintesis dari karang laut (*Acropora sp.*) sebagai bahan *bone graft* yang diperoleh melalui proses presipitasi
4. Osteoblas adalah sel tulang berinti tunggal berwarna biru keunguan dengan pewarnaan Haemotoksilin Eosin (HE) pada pemeriksaan histologi terhadap soket pencabutan gigi tikus yang diamati pada hari ke 7,14,21,28.
5. Soket gigi adalah defek yang terdapat pada tulang alveolar paska pencabutan gigi pada tikus
6. Hewan uji yaitu tikus wistar jantan *(Rattus Norvegicus)* dengan berat 150–200 gram, yang berumur sekitar 2-4 bulan. Eksperimen sesuai dengan kode etik untuk pengelolaan ilmiah hewan
7. Kelompok kontrol adalah kelompok penelitian tanpa pemberian hidroksiapatit dari

ekstrak *Acropora sp.*

8. Kelompok perlakuan adalah kelompok penelitian dengan pemberian hidroksiapatit dari ekstrak *Acropora sp.*

2.6 Kriteria sampel

2.6.1 *Kriteria Inklusi*

1. Tikus wistar Jantan dengan berat 200-250 gram
2. Usia antara 2,5-3 bulan
3. Tikus wistar sehat (ditandai dengan gerakan yang aktif, mata jernih, dan bulu yang tebal dan berwarna putih mengkilap, konsumsi pakan lancar)

2.6.2 *Kriteria Eksklusi*

1. Tikus yang kondisinya menurun atau mati selama penelitian berlangsung
2. Tikus yang mengalami infeksi paska pencabutan gigi insisivus mandibula
3. Tikus tidak sehat ditandai dengan rambut kusam, rontok dan gerak tidak aktif serta konsumsi pakan tidak lancar

2.7 Alat dan Bahan penelitian

2.7.1 *Alat*

1. Ayakan
2. Furnance/ Oven
3. Sikat
4. Kompresor kecil
5. Timbangan digital
6. Cawan Porselen
7. Pengaduk mekanik
8. Sentrifugal
9. Cawan petri
10. Mortar
11. Talang aluminium
12. Erlenmeyer
13. Magnetik stier
14. Desikator
15. Corong kaca
16. Gelas ukur
17. Gelas labu
18. Labu semprot
19. Batang pengaduk
20. Kertas saring
21. Kertas pH
22. Mesin blender
23. Kendang tikus
24. Tempat makan dan minum tikus
25. Ekskavator
26. *Needle holder*

27. Arteri klem
28. Pinser jaringan
29. Pinset anatomis
30. Gunting jaringan
31. Gunting benang
32. *Handle blade*
33. Pot wadah plastic
34. Mesin uji XRD (Shimadzu 7.000)

2.7.2 *Bahan*

1. Karang laut/koral (*Acropora sp.*)
2. Ekstrak hidroksiapatit (*Bone graft*) dari *Acropora sp.*
3. HNO_3 konsentrasi 2M/L
4. NH_4OH pekat
5. NaOH 2%, 4%, 50%
6. Aquades
7. HCl 1.5 M
8. $AgNO_3$
9. NaOCl 4%, 13%
10. H_2SO_4 1 M, 2%
11. KOH 0.7%
12. CaCl2 4 M
13. $(NH4)_2HPO4$ 0,3 M
14. NaCl 0.5 M, 0.9%
15. Handscoen
16. Benang vicryl 4.0
17. Blade no 15
18. *Buffered formaline* 10%
19. Alkohol 70%
20. Povidone iodine 10 %
21. Kapas Bola dan kassa steril
22. Masker
23. Alas kerja
24. Betadin
25. Anastes ketamin 10mn/kg BB
26. Xylazine 5 mg/kg BB
27. Novalgin 500 mg/Kg BB
28. Spoit 1 cc
29. Spoit 3 cc
30. Spoit 10 cc

2.8 Prosedur Penelitian

2.8.1 *Persiapan hewan uji*

Sebelum masuk dalam tahap operasi bedah pencabutan gigi pada soket *Rattus Norvegicus*, di lakukan pemilihan *Rattus Norvegicus* yang sudah di adaptasikan

selama 7 hari. Laporan penelitian ini mengikuti Pedoman ARRIVE 2.0 (Animal Research): Pelaporan Eksperimen In Vivo. (Arriveguidelines.org). Prosedur yang harus dipersiapkan terhadap hewan uji sebelum melakukan penelitian yaitu:

1. Sebelum perlakuan, semua tikus wistar (*Rattus novergicus)* diadaptasikan dan dipelihara secara berkelompok (1-4 ekor tikus) dalam setiap kandang di Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin Makassar. Masing-masing tikus dipisahkan dengan jaring kawat untuk mengondisikan tikus dalam keadaan sehat selama 7 hari dan diberikan makanan pellet dan minuman berupa air mineral dalam botol khusus. Temperatur dan kelembapan ruangan dibiarkan berada pada kisaran alamiah. Sebagai cadangan jika ada yang mati, tikus yang diadaptasikan 40 ekor selama 7 hari.
2. Setelah masa adaptasi berakhir, tikus dibagi menjadi 2 kelompok besar yang masing-masing terdiri dari 8 ekor yang ditentukan secara acak dan dipisahkan dalam 4 kandang tunggal yang terdiri dari 4 ekor marmut. Tikus juga diberikan tanda/warna untuk membedakan perlakuan.

2.8.2 Pembuatan Ekstrak Hidroksiapatit

Identifikasi sampel

Identifikasi dan karakterisasi Hidroksiapatit pada karang dilakukan dengan menggunakan X-Ray Diffraction (XRD) (Shimadzu 7000) dengan cara memasukkan serbuk sampel hidroksiapatit dari *Acropora Sp.* ke dalam sample holder, kemudian masukkan ke dalam mesin XRD. Mesin kemudian akan memindai sampel, dan kita dapat menganalisis hasil identifikasi di komputer. Pemeriksaan XRD dilakukan di Laboratorium Terpadu Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

Proses Ekstraksi Sampel *(Alhussary et al., 2020; Siswanto et al., 2020)*

Ekstraksi hidroksiapatit dari *Acropora Sp.* dilakukan di Laboratorium Biokimia Politeknik Negeri Ujung Pandang. Proses pembuatan simplisia dan ekstraksi hidroksiapatit dari *Acropora Sp.* menggunakan metode presipitasi yang diilustrasikan pada Gambar 3, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

Pertama, karang dicuci dan dibersihkan dari kotoran dengan menggunakan air kran dan dikeringkan di tempat terbuka. Karang kemudian dihancurkan secara manual menjadi partikel-partikel yang lebih kecil. Setelah cukup halus, sampel diayak dengan menggunakan ayakan 120 mesh = 125 μm. Serbuk yang diperoleh kemudian dipanaskan pada suhu 900°C selama 5 jam untuk menghilangkan beberapa unsur atau senyawa yang tidak diperlukan dan mengubah $CaCO_3$ menjadi senyawa CaO melalui reaksi dekomposisi termal:

$$CaCO_3\ (s) \rightarrow CaO\ (s) + CO_2\ (g)$$

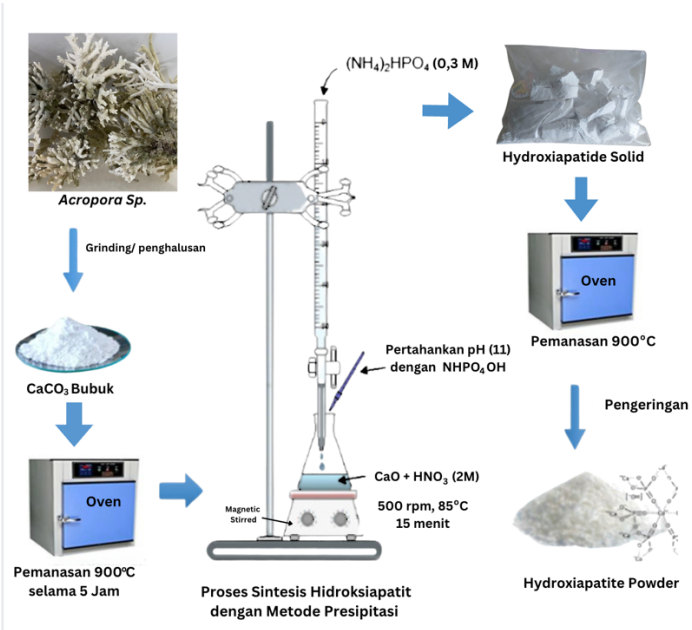
Senyawa HNO_3, NH_4OH, dan $(NH_4)_2HPO_4$ yang digunakan adalah kelas analitik dari Merck. Larutan $Ca(OH)_2$ dibuat dengan mereaksikan batu karang CaO dengan air steril melalui reaksi kimia:

$CaO(s) + H_2O(l) \rightarrow Ca(OH)_2(aq)$

CaO ditambahkan dengan 2 M HNO_3, kemudian diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit pada suhu 85°C, larutan kemudian disaring. Sebanyak 250 mL larutan 0,3 M $(NH_4)_2HPO_4$ ditambahkan tetes demi tetes ke dalam larutan yang telah disaring sambil diaduk dengan kecepatan 500 rpm pada suhu 70°C untuk mendapatkan larutan yang homogen dan mempercepat tumbukan antar ion sebagai awal pengendapan. Selama reaksi berlangsung, pH campuran disesuaikan menjadi 11 dengan menambahkan NH_4OH. Setelah menambahkan semua $(NH_4)_2HPO_4$, campuran terus diaduk selama 5 jam pada suhu 100°C, dibiarkan selama 24 jam pada suhu kamar untuk membentuk endapan. Reaksi kimia yang terjadi adalah:

$10Ca(OH)_2(aq) + 6H_3PO_4(aq) \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2(s) + 18H_2O(l)$

Proses pengendapan ini akan menyebabkan pengumpulan ion (cluster aggregation) yang akan membentuk kalsium fosfat amorf. Endapan tersebut kemudian disaring menggunakan kertas saring dan dicuci menggunakan akuades. Untuk menghilangkan kandungan air, dilakukan proses dehidrasi pada suhu 110°C. Setelah dikeringkan, endapan sampel yang diperoleh kemudian digerus menjadi serbuk dan selanjutnya di kalsinasi pada suhu 900°C selama 5 jam untuk mendapatkan serbuk hidroksiapatit. Untuk mengetahui karakterisasi dan komposisi fasa dilakukan dengan menggunakan difraksi sinar-X (XRD) (Shimadzu 7.000).



Gambar 3. Proses Sintesa Hidroksiapatit dengan Metode Presipitasi

2.8.3 *Perlakuan Hewan Coba*

Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus Wistar jantan yang diadaptasikan dalam kandang polikarbonat standar (45 cm x 35 cm x 17 cm) dengan serutan kayu setebal 2 cm sebagai alas, yang diganti setiap 2 hari sekali dalam ruangan dengan aliran udara dan pencahayaan yang memadai. Proses adaptasi dilakukan selama 7 hari sebelum penelitian dimulai, dan setiap kandang diisi dengan 4 ekor tikus pada suhu 22°C ± 2°C, kelembaban 40% dengan siklus terang/gelap 12 jam. Prosedur ini memfasilitasi aklimatisasi hewan percobaan terhadap makanan dan lingkungan mereka sebelum alokasi kelompok. Teknik ini juga dapat mengurangi stres pada hewan percobaan. Selama proses adaptasi dan percobaan, tikus diberi makanan dan air standar secara ad libitum (tanpa pembatasan).

Sampel penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan (A7, A14, A21, A28) dan kelompok kontrol (B7, B14, B21, B28) yang masing-masing terdiri dari 4 sampel yang dipilih secara acak, dan akan di korbankan (*scrificed*) serta diperiksa gambaran histologinya pada hari ke-7, 14, 21, dan 28.

Prosedur anestesi dan pembedahan pada Rattus norvegicus: (*Siswanto et al., 2020; Pascawinata et al., 2023)* didesinfeksi dengan alkohol 70%, kemudian dilakukan anestesi umum dengan campuran ketamin 50 mg/kg dan xylazine 5 mg/kg yang diberikan secara intramuskular. Gigi insisivus sentralis kanan mandibula diekstraksi dengan hati-hati menggunakan ekskavator dan *needle holder* dengan gerakan horizontal sepanjang sumbu gigi, soket diairi dengan larutan garam fisiologis (Nacl), dan hemostasis dilakukan dengan kain kasa steril. Hal ini menghasilkan soket dengan diameter sekitar 2 mm dan kedalaman 20 mm, yang menunjukkan bahwa Hydroxyapatite tidak menghalangi proses penyembuhan tulang secara alami di dalam soket. Pada kelompok perlakuan, soket gigi pasca pencabutan diisi dengan hidroksiapatit yang berasal dari koral (*Acropora Sp.)* dengan menggunakan kuret gigi dan kemudian dijahit dengan benang yang dapat diserap (*absorbable)* (vicryl 4/0). Pada kelompok kontrol, soket gigi pasca pencabutan dibiarkan kosong tanpa perawatan dan soket pasca pencabutan dijahit dengan benang (vicryl 4/0). Empat tikus pada kelompok perlakuan dan empat tikus pada kelompok kontrol di eutanasia pada hari ke-7 (A7, B7), hari ke-14 (A14, B14), hari ke-21 (A21, B21), dan hari ke-28 (A28, B28). Tikus diberi antibiotik gentamisin dan analgesik novalgin dengan dosis 0,3 ml setiap hari setelah pencabutan gigi selama 3 hari untuk mencegah infeksi dan kematian dini. Eutanasia dilakukan dengan memberikan anestesi ketamin dengan dosis anestesi mematikan/letal (66-88 mg/kg) secara intramuskular (pada paha depan tulang paha). Selanjutnya, rahang bawah tikus diambil dengan sayatan dari sudut mulut ke arah posterior hingga rahang bawah terpisah dari tengkorak. Rahang bawah kanan tikus diambil dan dimasukkan ke dalam larutan fiksasi formalin buffer 10% untuk membuat preparat histologis selama satu minggu, setelah itu tubuh tikus dikubur.

2.8.4 *Pengambilan Preparat Jaringan dan Pemeriksaan Histologi*

Preparat jaringan diambil dengan cara memotong rahang bawah pada area soket setelah pencabutan gigi tikus Wistar, dibedah dengan hati-hati agar tidak merusak

jaringan di sekitarnya. Preparat jaringan ditempatkan dalam larutan fiksatif formalin 10% untuk menjaga integritas struktur jaringan. Proses dekalsifikasi diperlukan untuk menghilangkan mineral dari tulang menggunakan asam klorida selama 7 hari. Sampel jaringan tulang kemudian dicuci dan ditempatkan dalam larutan alkohol untuk menghilangkan air (dehidrasi). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam parafin yang melibatkan proses pengeringan, infiltrasi dan penyematan jaringan ke dalam parafin cair, yang kemudian didinginkan untuk membentuk blok jaringan yang keras dan dipotong dengan mikrotom menjadi irisan setebal 4-6 µm.
Proses pengambilan blok tulang adalah sebagai berikut:

1. *Rattus norvegicus* A1-A4, B1-B4 di sacrified pada hari ke 7.
2. *Rattus norvegicus* A5-A8, B5-B8 di sacrified pada hari ke 14.
3. *Rattus norvegicus* A9-A12, B9-12 di sacrified pada hari ke 21.
4. *Rattus norvegicus* A13-A16, B13-B16 di sacrified pada hari ke 28.
5. Irisan jaringan akan diproses dengan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin untuk memberikan gambaran jaringan dan struktur sel. Hematoxylin memberikan warna biru atau ungu pada inti sel, sedangkan eosin memberikan warna merah pada sitoplasma dan jaringan ikat. Irisan jaringan yang telah diproses dapat dianalisis menggunakan mikroskop cahaya Olympus CX23 yang dilengkapi dengan kamera Optilab Pro dan Advance dengan skala bar = 100 µm, perbesaran lensa kamera 40X untuk menghitung jumlah sel osteoblas. Gambaran *osteoblas* terlihat berwarna keunguan dengan inti sel banyak.

Manfaat dan kegunaan pewarnaan (*Hematoxylin Eosin*) dalam pengamatan osteoblas yaitu: (1) Mengidentifikasi struktur osteoblas yang akan tampak sebagai sel kuboid atau poligonal dengan inti berwarna biru tua (karena hematoxylin) dan sitoplasma merah muda (karena eosin); (2) Evaluasi aktivitas sel osteoblas yang aktif lebih besar dan berkelompok di permukaan matriks tulang, sedangkan osteoblas yang tidak aktif lebih pipih; (3) Penilaian kesehatan dan patologi tulang guna membantu mendeteksi gangguan tulang seperti osteoporosis, osteomalasia, dan tumor tulang; (4) Mudah dan ekonomis, karena cara ini relatif cepat, murah, dan memberikan kontras yang cukup untuk pengamatan dasar jaringan.

2.9 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah Hidroksiapatit dari *Acropora sp.* efektif sebagai bahan preservasi soket pasca pencabutan gigi.

2.10 Analisis Data

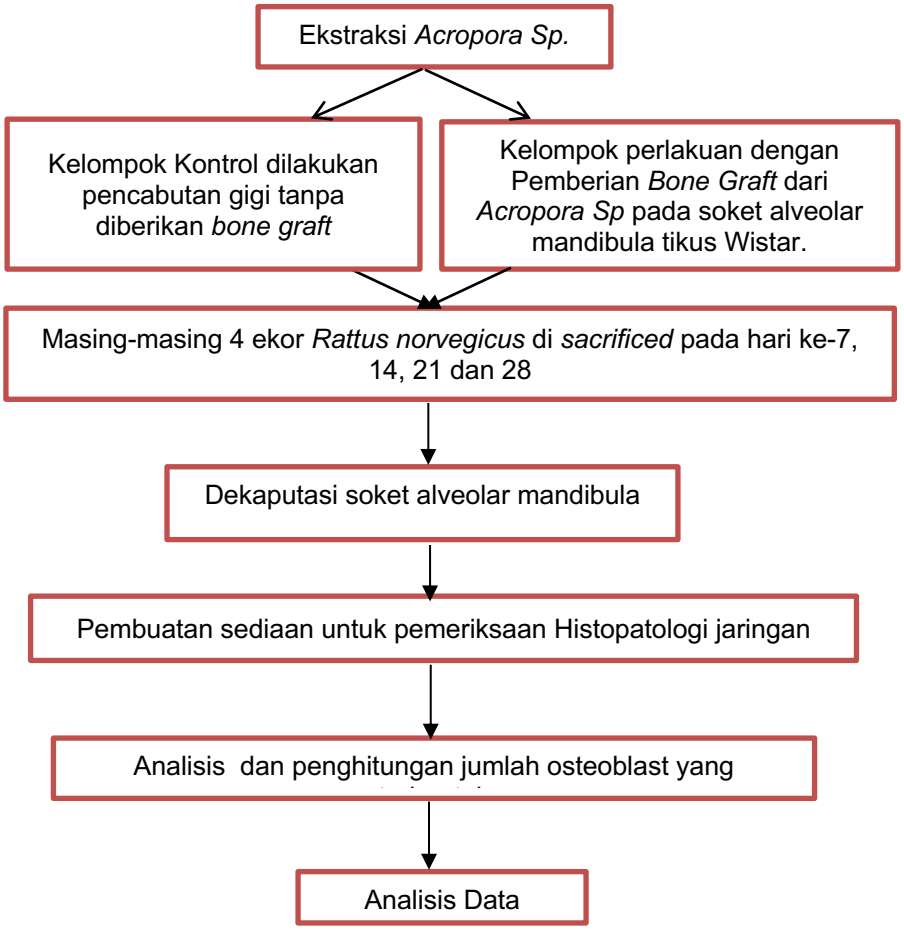
Analisis data menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menilai normalitas dan uji Levene untuk mengevaluasi homogenitas. Data yang terdistribusi normal dan homogen akan diuji dengan *Independent T-test* dan *Two way* ANOVA untuk membandingkan dua kelompok perlakuan. Jika ditemukan perbedaan yang

signifikan, maka akan dilakukan uji Least Significant Difference (LSD). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Ver. 26, IBM, New York, USA) dengan tingkat signifikansi p<0,05. Panyajian data disajikan dalam bentuk tabel dan diagram.

2.11 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapat ijin dari Badan Etika Penelitian Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin dan telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat 070/KEPK FKG-RSGMP UH/EA/VI/2024.

2.12 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian