

Pengaruh Variasi HA-TCP (Hydroxy Apatit-Tricalcium Pospat) Terhadap Biokomposit (HA:TCP)-Gelatin-CMC Sebagai Injectable Bone Subtitute (IBS)

Gani Purwiandono^a, Hera Julita^b, Dita Adi Saputra^c

^{a,b} Program Studi Kimia, Universitas Islam Indonesia

^c Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, Serpong

email: gani_purwiandono@uii.ac.id

ABSTRACT

The synthesis of biocomposite (HA:TCP) – Gelatine – CMC for bone filler material has been carried out. In this research, the ratio of HA and TCP was varied as follows: 70:30, 50:50 and 40:60. The decrease of HA and the increase of TCP concentration will decrease the density, increase the percentage of porosity and swelling. The best composition for the synthesis was obtained for sample B with the ratio of HA:TCP = 50:50. For sample B, the synthesized biocomposite has the density of 1.67790 gr/cm³, porosity of 78.64%, tension of 10.14 MPa, swelling ability 46.85% and the sample mass degradation percentage of 8.1 %. The composition used for the biocomposite synthesis in this research was suitable to be applied as bone filler material which needs a dense pores and high tension.

Key Words: Injectable bone substitute, hydroxyapatite, tricalcium phosphate

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian pembuatan biokomposit (HA:TCP)-Gelatin-CMC yang digunakan sebagai material bone filler. Penelitian ini menggunakan variasi pada HA dan TCP, yakni 70:30, 50:50 dan 40:60. Diperoleh penurunan komposisi HA dan peningkatan TCP akan menurunkan nilai densitas, meningkatkan persentase porositas dan pemekaran (*swelling*). Komposisi terbaik terdapat pada variasi sampel B dengan perbandingan HA:TCP = 50:50 yang memiliki nilai densitas 1,67790 gr/cm³, porositas 78,64%, kuat tekan 10,14 MPa, *swelling ability* 46,85% dan persentase degradasi massa sampel 8,1 %. Komposisi sampel pada penelitian ini cocok untuk aplikasi tulang yang memerlukan pori rapat dengan kuat tekan yang tinggi.

Kata kunci : Injectable bone substitute, hidroksiapatit, trikalsium fosfat

Pendahuluan

Pada tahun 2009 osteoporosis menduduki peringkat kedua di bawah penyakit jantung sebagai masalah kesehatan utama dunia. Menurut data Internasional Osteoporosis Foundation (IOF) lebih dari 30% wanita di seluruh dunia mengalami resiko seumur hidup

untuk patah tulang akibat osteoporosis, bahkan mendekati 40%, sedangkan pada pria, resikonya berada pada angka 13% (WHO, 2009). Menurut Departemen Kesehatan RI pada tahun 2009, dampak osteoporosis di Indonesia sudah dalam tingkat yang harus diwaspadai, yaitu

mencapai 19,7% dari populasi (DEPKES, 2009).

Material biokeramik kalsium fosfat (CaP) telah banyak digunakan dalam bidang ortopedi sebagai material pengganti tulang. Kalsium fosfat yang paling banyak digunakan adalah hidroksiapatit (HA) dengan rumus kimia $\text{Ca}_5[\text{PO}_4]_3\text{OH}$, dan trikalsium fosfat (TCP) dengan rumus kimia $\text{Ca}_3[\text{PO}_4]_2$. Meskipun keduanya memiliki komposisi kimia yang sama kedua material ini memiliki perbedaan dalam sifat resorbabilitas (sifat mampu diserap) pada jaringan biologis (Victoria and Gnanam, 2012).

HA dan TCP bersifat bioaktif dan osteointegratif ketika diimplan kedalam tubuh, namun HA cenderung bersifat *non-resorbable* dan *bioinert* sementara TCP bersifat *resorbable*. Biokeramik yang ideal tidak hanya bioaktif tetapi harus juga bersifat *bioresorbable*, untuk memberi ruang tumbuhnya jaringan tulang baru. Penggabungan HA sifat bioaktifnya dan TCP sifat *bioresorbable* dengan komposisi tertentu lebih dapat mengontrol proses resorpsi dan substitusi biomaterial tulang (Aoki, 1991).

Keseimbangan fase lebih stabil HA dan TCP lebih mudah larut, memungkinkan untuk secara bertahap

mengontrol pembubaran dalam tubuh, pembibitan pembentukan tulang baru seperti melepaskan ion kalsium (Ca^{2+} dan fosfat (PO_4^{3-}) ke dalam media biologis (Pierre, 2006). Pada penelitian material dari keramik kalsium fosfat HA/TCP dengan 80% hidroksiapatit (HA) dan 20% trikalsium fosfat (TCP), memiliki kekurangan yaitu kekuatan mekanik yang rendah (Levin, *et al.*, 1975).

Kekuatan mekanik yang rendah diperlukan material penguat (reinforced) yang memiliki sifat mekanik lebih tinggi. Beberapa peneliti telah mengembangkan suatu komposit dengan polimer untuk memperbaiki sifat mekaniknya (Kashiwazaki, *et al.*, 2009). Bahan komposit dari polimer alam merupakan generasi biomaterial masa datang yang penting dikembangkan dalam bidang rekayasa jaringan (*tissue engineering*).

Salah satu polimer alam yang dapat digunakan untuk memperkuat suatu komposit adalah gelatin. Gelatin adalah protein yang diperoleh dari jaringan kolagen hewan yang terdapat kulit, tulang dan jaringan ikat. Gelatin sebagai polimer yang berasal dari alam bahan *biodegradable*, biokompatibel dan tidak beracun. gelatin banyak digunakan sebagai pengisi ruang yang memiliki kemampuan

reversible dari fase sol ke gel atau sebaliknya, mengembang dalam air, membentuk film, mempengaruhi viskositas suatu bahan dan melindungi sistem koloid (Hajrawati, 2006).

Perut *et al.*, (2011), telah berhasil mengetahui bahwa adanya gelatin dalam *injectable bone substitute* mampu mendukung pertumbuhan sel tulang baru dan penempelannya. Sehingga pada penelitian ini, akan dilakukan sintesis komposit HA-TCP-gelatin-CMC dengan variasi komposisi pada HA/TCP. Metode yang digunakan berdasarkan *dissolution-precipitation* sebagai *injectable bone substitute*.

Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah mengetahui komposisi optimum HA dan TCP pada komposit HA-TCP-gelatin-CMC.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomaterial Pusat Teknologi Material BPPT Serpong Tangerang Selatan.

Preparasi HA-TCP. Preparasi serbuk HA-TCP dilakukan dengan pencampuran secara mekanik serbuk HA Gamping (BPPT, Indonesia) dan serbuk TCP (BPPT, Indonesia). Pada penelitian

ini dilakukan variasi tiga komposisi HA/TCP yang berbeda, antara lain: Sampel A adalah HA-TCP dengan perbandingan serbuk HA:TCP 70:30. Sampel B adalah HA-TCP dengan perbandingan serbuk HA:TCP 50:50. Sampel C adalah HA-TCP dengan perbandingan serbuk HA:TCP 40:60.

Preparasi HA-TCP diawali dengan dengan membuat perbandingan HA-TCP dan aseton 1:2. Campuran Diaduk menggunakan magnetik stirer dengan kecepatan 600 rpm dan dimasukkan ke dalam oven dengan temperatur 50°C selama 17 jam.

Pembuatan Larutan Gelatin. Larutan gelatin 10% (w/w) dibuat dengan pencampuran 4 gram serbuk gelatin, 4 gram asam sitrat dan 2 gram KH_2PO_4 dalam 30 gram akuades. Larutan kemudian dihomogenkan pada temperatur 40-50°C selama 45 menit.

Pembuatan Larutan CMC. Larutan CMC 2% (w/w) dibuat dengan melarutkan 0,4 gram CMC dalam 19,6 gram akuades pada temperatur 80 -100°C selama 60 menit.

Sintesis komposit HA-TCP-Gelatin-CMC. Dilakukan pencampuran larutan gelatin 10% (w/w) dengan larutan CMC 2% (w/w) pada perbandingan

gelatin:CMC = 4:1. Campuran diaduk dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit hingga homogen. Dilakukan penambahan serbuk HA-TCP sesuai dengan variasi komposisi yang telah ditentukan (Sampel A, B dan C), dimasukkan ke dalam alat *syringe* untuk dicetak dalam pencetak komposit HA-TCP-Gelatin-CMC.

Karakterisasi material komposit, karakterisasi meliputi: uji densitas dan porositas, uji *swelling ability*, uji degradasi, dan uji tekan.

Uji Densitas dan porositas.

Pengujian densitas dan porositas sampel dilakukan dengan mengukur massa sampel awal (A) setelah itu mengukur massa sampel dalam air (B) dan mengukur sampel basah (C). Nilai densitas sampel dapat didapatkan melalui persamaan:

$$\rho = \frac{A}{A-B} (\rho_0 - d) + d, \text{ nilai porositas}$$

sampel dapat didapatkan melalui persamaan:

$$p = \left(\frac{C-A}{A-B} \right) \times 100\%$$

Uji swelling ability dan degradasi. Uji pemekaran (*swelling*) dilakukan dengan cara merendam scaffold dalam larutan SBF (*Simulated Body Fluid*). Ditimbang berat sampel *scaffold* mula-mula (W_0). Timbang berat *scaffold* setelah

direndam (W_1). Sampel dikeringkan dalam desikator selama 24 jam, kemudian dikeluarkan dan ditimbang (W_2). Selisih berat antara berat mula-mula (W_0) dan setelah direndam (W_1) dinyatakan dalam %, merupakan harga tingkat penyerapan air atau tingkat pemekarannya/*swelling*, dinyatakan dalam persamaan. Tingkat penyerapan air (%) = $\frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100\%$,

sedangkan tingkat kehilangan berat atau degradasi dinyatakan dalam persamaan tingkat penyusutan berat sampel (%) = $\frac{W_0 - W_2}{W_0} \times 100\%$.

Tingkat penyerapan air yang tinggi menunjukkan kemampuan *swelling* komposit matriks yang tinggi, sedangkan tingkat penyusutan berat yang rendah menunjukkan sifat penyusutan/degradasi komposit matriks yang rendah.

Pengujian kuat tekan dilakukan dengan menggunakan sampel berbentuk silinder. Sampel ditempatkan pada bagian penekan mesin uji tekan.

Pembahasan

Telah dilakukan sintesis komposit HA-TCP-gelatin-CMC yang diaplikasikan sebagai *injectable bone substitute* dengan perbandingan variasi komposisi hidroksiapatit dan *tri-calcium phosphate* 70:30 (sampel A), 50:50 (sampel B) dan

40:60 (sampel C). Perbandingan HA-TCP, gelatin dan CMC yang digunakan pada masing-masing sampel adalah 4:4:1. Karakterisasi yang diuji meliputi uji densitas, porositas, *swelling ability*, uji kuat tekan dan uji degradasi dengan *simulated Body Fluid* (SBF).

Uji Densitas dan porositas.

Pengujian densitas dan porositas komposit HA-TCP-gelatin-CMC dengan variasi komposisi HA dan TCP dapat menurunkan densitas dan meningkatkan porositas komposit HA-TCP-gelatin-CMC yang dihasilkan sebagaimana pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji densitas dan porositas pada komposisi sampel

Sampel	Densitas (g/cm ³)	Porositas
A	1,72311	53,40%
B	1,67790	78,64%
C	1,59498	88,41%

Pada Tabel 1 variasi komposisi HA:TCP menunjukkan hasil densitas yang kecil dan tidak sesuai dengan densitas tulang yang memiliki densitas 3.1 – 3.2 g/cm³ (Wilman, 1996). Penelitian yang dilakukan oleh Jiang Hang (2009), menyatakan bahwa sela-sela kosong pada komposit akan dimasuki sel-sel hidup yang akan tumbuh, sehingga nantinya sampel akan mampu menyesuaikan diri dan

memiliki densitas yang sama dengan tulang yang diimplannya.

Porositas yang dihasilkan pada sampel A yaitu 53,40%, sampel B 78,64% dan sampel C 88,41% yang telah sesuai dengan porositas tulang cancellous yaitu 30-90%, jika porositas semakin meningkat maka sel jaringan sekitarnya mudah masuk ke dalam dan berproliferasi didalamnya dan akan meningkatkan sifat osteokonduktif dari matriks sebagai *scaffold* dari sel-sel sekitarnya dari resipien (Hillig *et al.*, 2008).

Matriks sampel mengandung gelatin sebagai protein tulang yang dapat membantu berkembangnya sel jaringan untuk membentuk *challus*, yang selanjutnya bereaksi dengan kalsium dengan bantuan osteoblas membentuk tulang baru (Wilman, 1996).

Uji Swelling dan degradasi, pengujian sifat degradasi dari sampel basah, dilakukan perendaman dari sampel dalam larutan SBF. Hasil uji ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji *swelling ability* dan degradasi

Sampel	<i>Swelling</i> (%)	Degradasi (%)
A	30,79%	7,33 %
B	46,85%	8,1 %
C	55,37%	8,25%

Tabel 2 menunjukkan bahwa dengan variasi komposisi HA dan TCP menyebabkan densitas komposit HA-TCP-gelatin-CMC menurun dan meningkatnya porositas. Meningkatnya porositas menyebabkan air/cairan akan semakin mudah untuk berdifusi ke dalam sampel sehingga pemekaran (*Swelling*) semakin meningkat dan sampel mudah untuk terdegradasi.

Uji Tekan. Merupakan uji untuk mengetahui sifat komposit dalam pemenuhan persyaratan bahan sebagai pengisi tulang. Menurut ketentuan persyaratan bahan dapat digunakan sebagai pengganti tulang jika memiliki kuat tekan antara 2-12 MPa pada tulang *cancellous* dan untuk tulang *cortical* memiliki kuat tekan antara 30-160 Mpa (Wilman, 1996). Nilai uji tekan sampel ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Tekan

Komposisi	Sampel	Max.Stress (MPa)	Max.Force (N)	Max.Stroke (mm)	Rerata Max. Stress (MPa)
A	1	12,35	730,52	1,57	13,53
	2	14,90	848,65	1,65	
	3	13,34	757,14	1,52	
B	1	9,77	638,21	1,71	10,14
	2	10,38	598,99	1,67	
	3	10,27	686,84	1,77	
C	1	3,31	234,09	1,46	3,76
	2	4,32	293,85	2,06	
	3	3,66	259,56	1,46	

Pada variasi komposisi HA dan TCP berpengaruh pada kekuatan komposit yang dihasilkan. Pada Tabel 2 diketahui adanya penurunan kekuatan komposit yang disebabkan pengurangan dan penambahan komposisi HA dan TCP. Pada sampel A menghasilkan kekuatan sebesar 13,53 MPa, sampel B menghasilkan 10,14 MPa dan sampel C menghasilkan 3,76 MPa. Hal tersebut

telah sesuai dalam range nilai kuat tekan tulang cancellous yaitu 2-12 MPa.

Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian menunjukkan:

1. Penurunan komposisi HA dan peningkatan TCP akan menurunkan nilai densitas dan meningkatkan persentase porositas yang diikuti

dengan meningkat pemekaran (*swelling*) sehingga degradasi meningkat dan menurunnya nilai kuat tekan pada komposit yang dihasilkan.

2. Komposisi terbaik terdapat pada variasi sampel B dengan perbandingan HA:TCP = 50:50 yang memiliki nilai densitas 1,67790 gr/cm³, nilai porositas 78,64%, kuat tekan 10,14 MPa, *swelling ability* 46,85% dan persentase degradasi massa sampel 8,1 %.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pusat Teknologi Material BPPT (Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi) Serpong yang telah memberikan arahan dan izin dilakukannya penelitian ini dalam program (PKL) Praktek Kerja Lapangan.

Pustaka

- Aoki, H., 1991. *Science Medical Applications Of Hydroxyapatite*, JAAS, Tokyo
- DEPKES, 2009, Waspadai osteoporosis di Indonesia.
<http://www.depkes.co.id/index.php.html>. diperoleh tanggal 26 Maret 2016
- Hajrawati, 2006, *Sifat Fisik dan Kimia Gelatin Tulang Sapi dengan Perendaman Asam Klorida pada Konsentrasi dan Lama Perendaman yang Berbeda*, Thesis, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Indonesia

- Kashiwazaki H., Yusuke K., Atsushi M., Keisuke Y., and Tadhasi I., 2009, Fabrication of porous chitosan/hydroxyapatite nanocomposites: their mechanical and biological properties, *Bio. Med. Mat. And Eng.*, 19, 133-140
- Levin, M.P., Getter, L., and Cutright, D.E., 1975, A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects. *J. Biomed. Mater. Res.* 9, 183
- Perut, F., Montufar, E. B., Ciapetti, G., Santin, M., Salvage, J., Traykova, T., Planell, J. A. and Ginebra, M. P., 2011, Novel Soybean/ Gelatin-Based Bioactive and Injectable Hydroxyapatite Foam: Material Properties and Cell Response, *Acta Biomaterialia 7 Inc Elsevier Ltd, Italia: 1780-1787*
- Pierre, C., 2006, *Injectable calcium phosphate scaffold and bone marrow graft for bone reconstruction in irradiated areas: An experimental study in rats*, *Biomaterials*, 27, 4566-4572
- Victoria, E.C., and Gnanam, F.D., 2012, Synthesis And Characterisation Of Biphasic Calcium Phosphate, *Trends. Biomater. Artif. Organ*, Vol.16 (1) PP 12-14
- Wilman, G., 1996, *Medical Grade Hydroxyapatite. State of The Art*, *Bristh Ceramic Transaction*, Vol. 95. No 5
- WHO., 2009. *Osteoporosis ancaman kesehatan penduduk dunia*. <http://www.who.org/program/osteoporosis/index.html>, Diakses pada tanggal 26 Maret 2016