

Potensi Pengembangan Material Implan Tulang Hidroksiapatit Berbasis Bahan Alam Lokal

Tri Cahyo Wahyudi^{1,2}, Irza Sukmana^{1*}, Shirley Savetlana¹

¹Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Lampung, Jalan Profesor Soemantri Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung 35143

²Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Muhammadiyah Metro, Jalan Ki Hajar Dewantara No. 116, Kota Metro, Lampung 34111

*Email: irza.sukmana@gmail.com

Abstrak

Tulang merupakan salah satu organ yang sangat penting karena fungsinya sebagai struktur penopang berat (load bearing) di dalam sistem tubuh manusia. Meskipun demikian, fungsi tulang dapat mengalami penurunan dan bahkan kegagalan, yang diantaranya disebabkan oleh: faktor usia dan penuaan tulang atau osteo-porosis, infeksi dan tumor tulang, cacat bawaan, dan kecelakaan yang menyebabkan patah (trauma) tulang. Adanya berbagai kasus kegagalan tulang telah memotivasi para peneliti material maju untuk mengembangkan biomaterial yang memiliki sifat kimia, fisika, dan mekanis seperti tulang. Salah satu biomaterial untuk pengganti tulang tersebut adalah Hidroksiapatit (HA) yang memiliki rumus kimia $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Hidroksiapatit dapat disintesis dari bahan alam, diantaranya adalah berbasis cangkang telur, tulang ikan, cangkang kerang, terumbu karang, dan batu kapur. Artikel ini bertujuan untuk memberikan ulasan khusus mengenai potensi dan tantangan dalam menghasilkan bahan dasar implant tulang dari HA berbasis bahan alam di Indonesia. Proses produksi dan karakterisasi HA, model aplikasi bahan implan tulang berbasis HA, dan sifat-sifat dasar HA akan diuraikan secara mendalam di artikel ini.

Kata-kata kunci: implan tulang, hidroksiapatit, bahan alam, proses sintering

PENDAHULUAN

Permintaan untuk aplikasi biomaterial telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir, diantaranya karena peningkatan jumlah penduduk dunia dalam usia lanjut, bertambahnya angka kecelakaan, serta adanya berbagai penyakit. Sebagai contoh, berdasarkan data infometrik tahun 2009, aplikasi biomaterial dunia sepanjang tahun 2008 mencapai total US\$ 212,8. Selanjutnya, diprediksi penggunaan material implan pengganti tulang pangkal paha sendiri akan meningkat mencapai jumlah 272.000 buah pada tahun 2030 [1]. Hal yang sama juga terjadi di Indonesia, dimana terdapat banyak kasus kerusakan atau trauma tulang yang dipicu oleh faktor pola makan yang tidak sehat, kasus kecelakaan dan bencana alam, faktor cacat bawaan lahir, maupun infeksi dan tumor. Berdasarkan data penderita trauma tulang yang dirawat di Rumah Sakit Umum DR. Soetomo Surabaya pada tahun 2001-2005, menunjukkan bahwa penderita patah (fraktur) tulang akibat kecelakaan lalu lintas sekitar 64,38%, dimana kasus pada mandibula (rahang bawah) dan maksila (rahang atas) menempati urutan terbanyak yaitu sebesar 29,85%, fraktur zigoma (rangka wajah) 27,64% dan fraktur nasal (hidung) 12,66% [2].

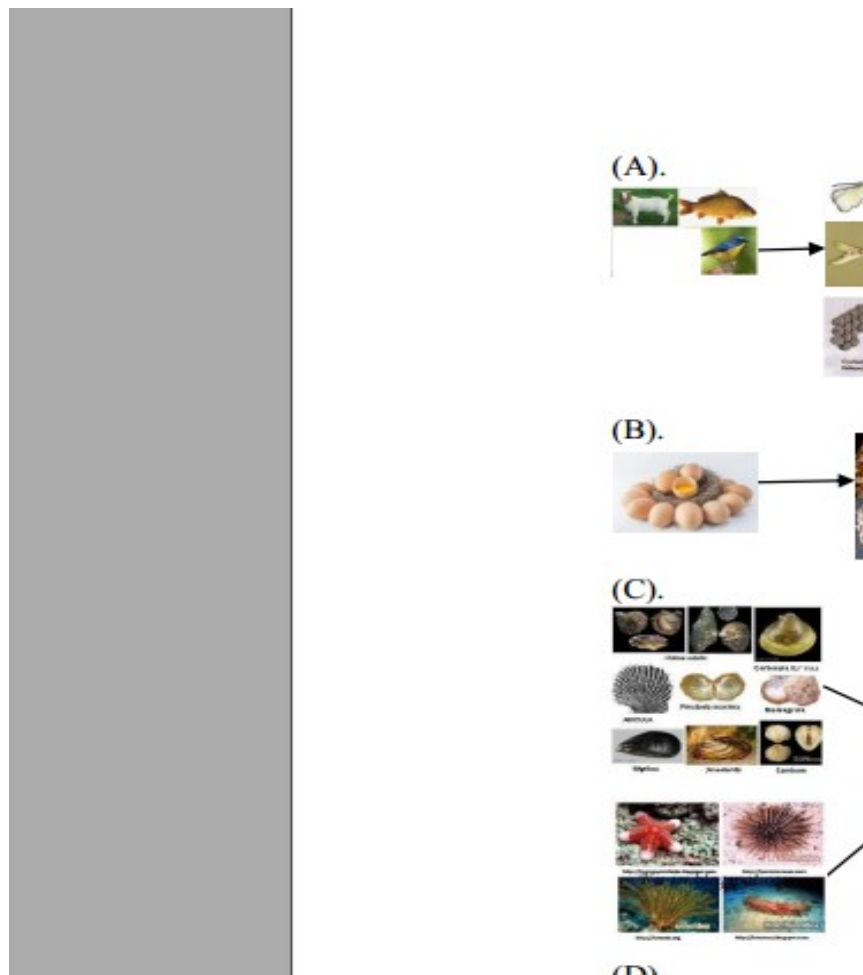
Untuk membantu proses penyembuhan fraktur tulang pada kasus patah tulang yang besar, salah satu strateginya adalah dengan memberikan bahan implant tulang yang bersifat sementara dan sering dalam bentuk bone scaffold (berbentuk bulk) atau pun bone graft (pelat tipis). Selain dari bahan sintesis seperti hidroksiapatit, material bone graft dapat diambil dari tubuh pasien sendiri (*autograft*), dari tubuh pasien lain yang memiliki hubungan keluarga dekat (*allograft*), atau pun dari hewan (*xenograft*). Namun, secara klinis ketiga strategi di atas memiliki berbagai kekurangan, diantaranya: autograft akan menimbulkan rasa sakit yang berlebihan karena perlakuan operasi tulang pada dua tempat yang berbeda, sedangkan allograft dan xenograft sering memberikan efek penolakan (*rejection*) pada tubuh pasien karena kesulitan memastikan tingkat kesesuaian implantnya dengan spesifikasi biologis tulang pasien [3].

Berbagai kekurangan dan *rejection* dari implant tulang di atas, telah membuka jalan penelitian oleh para ahli material maju untuk mencari bahan substitusi tulang dari bahan alami dan sintesis. Material substitusi tulang dari bahan alami, terutama hidroksiapatit, diyakini lebih diterima oleh tubuh manusia karena memiliki kesamaan sifat fisiko kimia dengan tulang sebenarnya [2-3]. Beberapa penelitian terbaru di negara maju juga telah memanfaatkan berbagai bahan

alam untuk sintesa material hidroksiapatit, seperti dari batu koral, tulang sapi, tulang ikan, cangkang telur, dan dari bahan mineral alam batu kapur [4]. Indonesia memiliki potensi kekayaan alam batu kapur yang melimpah, karena memiliki banyak pegunungan kapur, diantaranya yang terdapat di sepanjang pantai barat pulau Sumatera, dan pantai selatan dan utara pulau Jawa. Artikel ini akan membahas mengenai produksi hidroksiapatit dan peluang pengembangannya dengan berbasis bahan alam lokal di Indonesia. Berbagai alternatif bahan alam dan proses sintes dan sinteringnya untuk menghasilkan hidroksiapatit yang baik, serta karakterisasi sifat mekanik yang menyerupai tulang manusia, serta berbagai strategi aplikasi implannya juga menjadi fokus pembahasan dalam artikel ini.

HIDROKSIAPATIT

Seiring berkembangnya teknologi material telah ditemukan hidroksiapatit yang strukturnya hampir sama dengan struktur tulang manusia. Hidroksiapatit (HA) termasuk kelompok apatit yang paling banyak digunakan dibidang medis karena memiliki sifat biokompatibel dan osteokonduktif. Hidroksiapatit (HA) memiliki rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ yang mempunyai ikatan mineral stabilitas dan memiliki kemiripan struktur kristal pada jaringan tulang manusia. Selain itu, HA juga bersifat bioaktif, biocompatible, dan osteo-konduktif sehingga dapat menyatu dengan tulang (bone integration) dan dapat mempercepat regenerasi tulang (bone regeneration) yang senantiasa dibutuhkan dalam proses penyembuhan trauma tulang. Hidroksiapatit dapat disintesis dari bahan alam, salah satunya adalah batuan kapur dengan menggunakan proses hydrothermal. Batu kapur memiliki unsur kimia pembentuknya berupa kalsium (Ca^{2+}) dan karbonat (CO_3). Selanjutnya, HA didapat dengan mereaksikan kalsium karbonat (CaCO_3) dengan larutan kimia diammonium hydrogen phosphat (DHP) ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) [5]. Sifat fisik maupun sifat kimia HA dapat dimanupulasi bergantung pada aplikasi di dalam tubuh, contoh: pada apalikasi gigi lebih banyak membutuhkan flourid dibandingkan tulang, begitu pula sebaliknya. Gambar 1 meresume berbagai sumber dan proses yang dapat digunakan untuk menghasilkan HA [6].



Gambar 1. HA dari berbagai sumber alam lokal: (a) ekstraksi dari sampah organik; (b) sintesis dari telur; (c) sintesis dari organisme laut; (D) sintesis dengan bantuan biomolekul alami; Dan (e) sintesis menggunakan biomembran [6]

Metode produksi HA dari bahan alam yang dapat dilakukan, diantaranya adalah dengan metode basah, yaitu melalui presipitasi dan metode kering dengan menggunakan temperatur tinggi dan hidrotermal. Sebagai contoh, dalam proses produksi HA dari cangkang telur, bubuk cangkang telur pertama-tama digiling dan kemudian dilakukan proses pemanasan (*sintering*). Selanjutnya dilakukan analisa kandungan unsur kimi dengan X-Ray Difrraction (XRD). Fariasi waktu pemanasan umumnya akan memberikan komposisi fasa yang berbeda. Sebagai contoh: pemanasan selama 1 jam akan menghasilkan fasa tricalcium phosphate (TCP) dan HA dalam jumlah kecil, dan dengan bertambahnya waktu giling hingga 10 jam, terjadi penurunan prosentase fase TCP dan peningkatan fasa HA dengan sejumlah kecil dicalcium phosphate (DCP) dan calcium carbonate (CaCO). Selanjutnya akan dijelaskan metode produksi basah dan kering [7].

Metode Basah (wet)

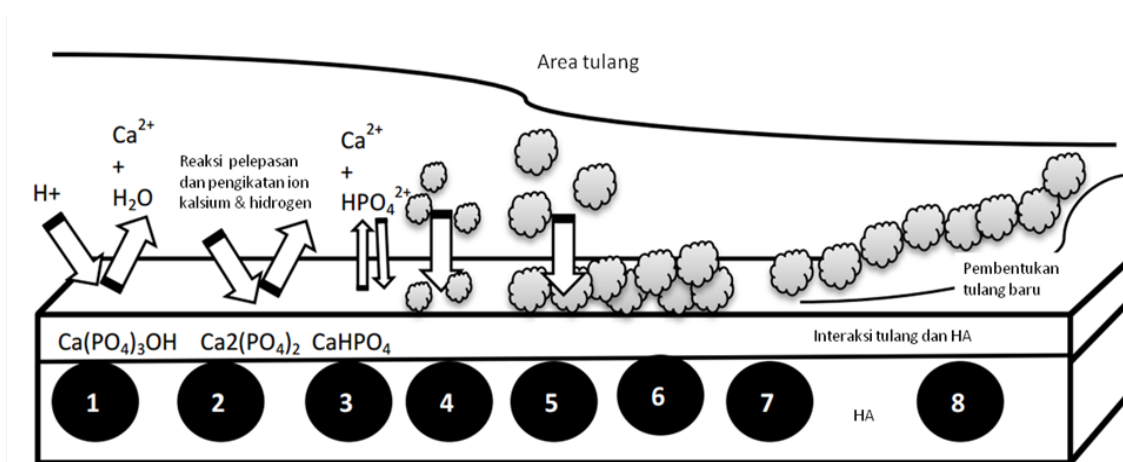
Proses pada metoda basah dapat dilakukan oleh sejumlah rute teknis diklasifikasikan anantara lain: metode hidrolisis, metode sol-gel, metode hidrotermal, dan metode emulsi. Metode kimia basah memiliki keuntungan dalam kontrol yang lebih tepat morfologi dan ukuran partikel, dan berdasarkan analisis statistik, dimana metode yang paling menjanjikan untuk sintesis HA dalam ukuran partikel nano (*nanosize*). Namun, metoda basah mempunyai kesulitan dalam mengendalkan kristalinitas dan kemurnian fase nanopartikel HA, dan beberapa teknis yang rumit dan memakan waktu yang lama dalam membuat beberapa prosedur basah sehingga kurang cocok untuk *scaling up* untuk menghasilkan serbuk HA dalam jumlah besar.

Metode Kering

Metode kering ini berbeda dengan metode basah, di mana pelarut selalu digunakan, dapat dilakukan dalam dua cara sintesa, yaitu: solid-state dan proses mechanochemical. Metode kering memiliki kelebihan dalam sistem produksi serbuk HA, karena relatif murah, namun metode ini cenderung menghasilkan ukuran serbuk yang besar partikel. Dalam beberapa tahun terakhir, kemajuan dalam mempersiapkan HA menggunakan metode kering, terutama metode solid-state yang membutuhkan waktu lama dan menghasilkan ukuran serbuk yang relatif besar dengan bentuk yang kurang homogen [8].

APLIKASI HIDROKSIAPATIT

Batu gamping (batu kapur) kebanyakan merupakan batuan sedimen organik yang terbentuk dari akumulasi cangkang, karang, alga, dan pecahan-pecahan sisa organisme. Batu gamping juga dapat menjadi batuan sedimen kimia yang terbentuk oleh pengendapan kalsium karbonat dari air danau ataupun air laut. CaCO₃ dapat diekstraksi oleh pertambangan atau kimia disintesis di laboratorium dan secara luas digunakan untuk berbagai implant tulang [9]. CaCO₃ apabila ditambahkan air, maka terjadi ikatan dengan molekul air (H₂O) yang akan membentuk kalsium hidroksida, zat yang lunak seperti pasta. Pada penelitian in vitro telah menunjukkan bahwa HA bersifat biokompatibel, memiliki stabilitas yang baik dan memastikan pembentukan mekanis dan fungsional tulang yang kuat. Gambar 2 merupakan diagram skematik mengenai fenomena yang terjadi pada HA di bagian permukaan setelah dilakukan proses implantasi, dimana: (1) awal prosedur implan dan solubilisasi HA pada bagian permukaan dimulai; (2) solubilisasi lanjutan pada permukaan HA; (3) terjadinya keseimbangan pada permukaan; (4) adsorpsi protein; (5) adhesi sel tulang; (6) proliferasi sel; (7) awal dari pembentukan tulang baru; dan (8) tulang baru telah terbentuk [10].



Gambar 2. Fenomena terjadinya solubilisasi pada permukaan HA yang diimplan

Selanjutnya, Tabel 1 menjelaskan berbagai aplikasi HA sebagai bahan dasar untuk implant tulang.

Tabel 1. Bahan Dasar dan Proses Produksi HA

No.	Bahan HA	Proses Produksi dan Aplikasi	Referensi
1	Cangkang Kerang Srimping dan Gelatin	- Menggunakan metode functionally graded material untuk peningkatan sifat mekanis bahan. - Scaffold berpenguat cangkang kerang srimping memiliki kekuatan tekuk yang tinggi dengan porositas rendah, sebaliknya bahan berpenguat gelatin memberi porositas tinggi, kekuatan tekuk rendah.	[11]
2	Cangkang telur ayam	- Menggunakan metode penggilingan mekanik dan diikuti dengan sintering pada temperature 100 °C selama 1 jam. - Kristalinitas yang baik (96,4%) dan fase-kemurnian HA menunjukkan adanya Ca, P, Mg, dan Sr. - Aplikasi adalah untuk implan tulang	[6, 9]
3	Cangkang kerang darah (<i>Andara granosa</i>)	- Menggunakan metode hidrotermal suhu rendah pada temperatur 90°C dan kalsinasi pada temperature 1000°C selama 6 jam. - Kecepatan pengadukan dalam proses pencampuran NH ₄ H ₂ PO ₄ dan CaO menghasilkan peningkatan fraksi masa HA.	[7, 12]
4	Batu Kapur (<i>limestone</i>)	- Menggunakan pelarut air dan HNO ₃ dan dilakukan sintering pada berbagai temperatur. Peneliti menguji komposisi temperature dan pH optimum untuk menghasilkan HA - pH optimum untuk proses sintesa HA adalah 10 dengan temperature sintering 700°C selama 3 jam.	[4, 13]

KESIMPULAN

Hidroksiapatit merupakan salah satu material yang diklasifikasikan sebagai material bioaktif dan memiliki sifat osseointegrasi, osteokonduksi, osteoinduksi, dan osteogenesis, ketika digunakan sebagai bahan implant tulang. Hidroksiapatit dapat disintesis dari berbagai bahan alam yang ada di Indonesia melalui berbagai rute produksi, termasuk: hydrothermal dan sol-gel. Beberapa penelitian terbaru di negara lain telah memanfaatkan berbagai bahan alam untuk sintesa material hidroksiapatit, seperti dari batu koral, tulang sapi, tulang ikan, dan cangkang telur. Mengingat substansi mineral yang memiliki komponen utama berupa kristal hidroksiapatit (HA), dimana kalsium oksida merupakan bahan dasarnya, berbagai penelitian yang dapat menguji hipotesa akan potensi pemanfaatan bahan alam lokal di Indonesia melalui proses sintesa dan karakterisasinya sebagai material pengganti tulang perlu dilakukan lebih seksama di masa yang akan datang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan finansial yang diberikan oleh Kemenristekdikti dan Universitas Lampung melalui dana Hibah Penelitian Produk Terapan (PPT) dan Hibah Paska Sarjana tahun anggaran 2017.

REFERENSI

- [1] J. Syarif, [http://Www.infometrik.com/2009/08/Biomaterial Berbasis Logam](http://Www.infometrik.com/2009/08/Biomaterial%20Berbasis%20Logam), 2009, diakses pada 10 April, 2017.
- [2] S. Reksoprawiro, Bedah Kepala Leher XI, Penggunaan Miniplate pada Penatalaksanaan Fraktur Maxilofacial, *Farmacia*, Vol.7 No.1, Surabaya, p:56, 2006.
- [3] C.Y. Ooi, M. Hamdi, S. Ramesh, Properties of Hydroxyapatite Produced by Annealing of Bovine Bone, *Journal of Ceramics International*, 33: 1171-1177, 2007.
- [4] S. Ramesh, K.L.Aw, R. Tolouei, M. Amiriyani, C.Y. Tan, et. al., Sintering Properties Of Hydroxyapatite Powders Prepared Using Different Methods, *Ceramics International* 39, 111–119, 2013.
- [5] Ahmed, E. L. Ghannam, Advanced Bioceramic Composite For Bone Tissue Engineering, Design Principles and Structure bioactivity relationship, Wiley Interscience, 2004.
- [6] V. S. Gshalae, A. C. Demirhan, Synthesis, Properties and Applications Of Hydroxyapatite, Chapter IV, *Nova Biomedical*, New York, 2012.
- [7] S. C. Wua, H.C. Hsua, S. K. Hsua, Y. C. Chang, et. al., Synthesis Of Hydroxyapatite From Eggshell Powders Through Ball Milling and Heat Treatment, *Journal Of Asian Ceramic Societies* 4, 85-90, (2016).

-
- [8] A. S. Chetty, I. Wepener, M. K. Marei, Yasser, Kamary, et. al., Synthesis, Properties, and Applications of Hydroxyapatite, Chapter II, Nova Biomedical, Newyork, 2012.
- [9] Md. E. Haque, M. Shehryar, and K. Md. N. Islam, Processing and Characterization Of Cockle Shell Calcium Carbonate (CaCO_3) Bioceramic For Potential Application In Bone Tissue Engineering. Material Science & Engineering, *J Material Sci Eng* 2-4, 2013.
- [10] S. M. Best, A. E. Porter, E. S. Thian, J. Huang, Bioceramics: Past, Present and for The Future. *Journal of The European Ceramic Society* (28) 1319–1327, 2008.
- [11] S. A. Anwar, Analisa Karakterisasi dan Sifat Mekanik Scaffold Rekonstruksi Mandibula dari Material Biphasis Calcium Phosfat Dengan Penguat Cangkang Kerang Srimping dan Gelatin Menggunakan Metode Functionally Graded Material, *Prosiding SNATIF*, pp. 137- 144, 2014.
- [12] S. R. Yenti, Ervina, A. Fadli, dan I. Amri, Konversi Kulit Kerang Darah (*Anadara granosa*) Menjadi Serbuk Hidroksiapatit, *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia – Teknologi Oleo Petro Kimia Indonesia*, 89 - 94, 2016.
- [13] M. A. H. Margareta, A. Fuad, S. A. Ilmiawati, dan S. Wonorahardjo, Sintesa Hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) berbasis Batu Kapur, *Jurnal Penelitian Fisika dan Aplikasinya (JPFA)*, vol 5. No. 1, pp. 15 – 20, 2015.