

Gambaran Permukaan Membran Komposit Nanohidroksiapatit – Magnesium Oksida (nHA-MgO) Sebagai Kandidat Nanomaterial Pada Studi Kedokteran

Meyta Dinda Auliya¹, Retty Ratnawati², Ariyati Retno Pratiwi³, Lalita El Milla⁴

¹ Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

² Dosen Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

³ Dosen Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

⁴ Dosen Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Fraktur maksila atau fraktur wajah merupakan terputusnya kontinuitas tulang epifisis atau tulang rawan sendi. *Bone graft* xenograft dibutuhkan untuk menstabilkan struktur dan ikatan pada tulang serta menstimulasi osteogenesis. Berbagai teknik bedah dan bahan terus dikembangkan untuk meningkatkan regenerasi tulang. Salah satu metode bedah yang bisa digunakan yaitu *barrier* membran GTR. Membran digunakan untuk membatasi bone graft supaya tidak ke daerah yang tidak diinginkan untuk regenerasi tulang. Untuk membuat membran ini menggunakan Nanohidroksiapatit yang dikombinasikan dengan Magnesium Oksida. NanoHidroksiapatit juga bersifat osteokonduksi yang mampu menginduksi dan menstimulasi sel-sel punca dan osteoblas untuk berproliferasi dan diferensiasi dalam proses osteogenesis. Magnesium oksida memiliki sifat antibakteri yang besar terhadap bakteri gram negatif dan gram positif karena magnesium oksida dapat masuk ke dalam inti bakteri dan memberikan area permukaan untuk dapat berinteraksi sehingga bisa menghambat mekanisme pertumbuhan bakteri. Pembuatan membran ini menggunakan metode *freeze drying*. Ukuran porositas dan luas permukaan merupakan bagian penting untuk pertumbuhan jaringan tulang ke dalam membran, semakin kecil porositas semakin banyak sel-sel yang tumbuh didalamnya sehingga semakin cepat proses osteogenesis. Untuk mengetahui struktur porositas membran komposit nHA-MgO digunakan SEM. Membran komposit nHA-MgO yang memiliki pori dapat menyediakan ruang yang baik untuk adhesive sel dan proliferasi dalam proses osteogenesis tulang.

Kata kunci : Fraktur Maksila, GTR, Membran Komposit, NanoHidroksiapatit, Magnesium Oksida, *Freeze Drying*, SEM.

ABSTRACT

Maxillary fracture or facial fracture is the breaking of epiphysis bone or joint cartilage continuity. Bone graft using xenograft is needed to stabilize the structures and ligaments in the bone along with stimulating osteogenesis. Various surgical techniques and materials always developed in order to improve bone regeneration. One of the surgical methods that can be used is barrier membrane GTR. The membrane is used to limit the bone graft for not going to undesirable areas for bone regeneration. In order to make this membrane, it is using Nano-Hydroxyapatite combined with Magnesium Oxide. Nano-Hydroxyapatite is also osteoconductive which is able to induce and stimulate stem cells and osteoblasts to proliferate and differentiate

in the process of osteogenesis. Magnesium oxide has good antibacterial activity against gram negative and gram positive bacteria, because magnesium oxide can enter the nucleus of the bacteria and provide a surface area for interaction, so that it can hinder the mechanism of bacterial growth. The method to develop this membrane is using Freeze Drying method. The size of the porous and surface area is an important part for the growth of bone tissue into the membrane because the smaller of the porous will make the more cells grow in it, so the process of osteogenesis will become faster. In favor to see or observe the porous structure of Nano-Hydroxyapatite composite membranes - Magnesium oxide, is used Scanning Microscopy Electron (SEM). This pore nHA-MgO composite membrane can provide a good space for cell adhesive and proliferation in the process of bone osteogenesis.

Keyword: Maxillary Fracture, Guided Tissue Regeneration (GTR), Nano-Hydroxyapatite Composite Membrane, Magnesium Oxide, Freeze Drying, SEM.

A. PENDAHULUAN

Fraktur tulang dapat mengganggu aktivitas seseorang. Menurut *World Health Organization* (WHO), lebih dari 9 orang meninggal setiap menit karena cedera dan kekerasan. Sebagian besar cedera melibatkan daerah maksilofasial. Daerah maksilofasial berhubungan dengan fungsi penting seperti penglihatan, penciuman, pengunyahan, pernafasan dan berbicara. Fungsi - fungsi tersebut berpengaruh pada cedera dan berakibat pada kualitas hidup yang buruk. Fraktur maksilofasial merupakan salah satu bagian dari bidang ilmu bedah mulut yang perlu perhatian khusus dalam kasus yang terjadi dan penanganan yang telah dilakukan.^[1] Fraktur tulang merupakan terputusnya atau hilangnya kontinuitas dari struktur tulang serta kartilago atau tulang rawan. Terjadinya fraktur sering mengakibatkan kerusakan yang komplis dan fragmen tulang terpisah. Penanganan fraktur tulang dapat dilakukan dengan tindakan pembedahan yaitu dengan pemasangan implan, external fixasi, immobilisasi gips atau bone graft.^[2]

Bone graft, pengganti tulang dan faktor bioaktif dapat meningkatkan proses tulang, bone graft dapat meningkatkan penyembuhan karena memiliki sifat mekanisme osteoinduktif, osteokonduktif dan osteogenik. Bone graft dapat dilakukan untuk memperbaiki kerusakan yang diakibatkan oleh adanya penyakit, kecelakaan ataupun kelainan pada pertumbuhan dan perkembangan tulang. Bone graft harus bersifat biokompatibel yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi. Bone graft harus mudah dibentuk dan diaplikasikan ke dalam defek pada tulang dalam waktu singkat. Penggantian tulang dapat

dikategorikan secara luas ke dalam bone graft yaitu autograft, allograft dan xenograft.^[3]

Hidroksiapatit (HA) merupakan salah satu komponen utama mineral tulang dan gigi, hidroksiapatit memiliki biokompatibilitas dan sifat mekanik yang baik sehingga berpotensi dalam proses regenerasi tulang. Hidroksiapatit bersifat osteokonduksi, yaitu mampu menginduksi dan menstimulasi sel-sel osteoblast untuk berproliferasi dan berdiferensiasi dalam pembentukan tulang baru. Osteokonduksi suatu material dipengaruhi oleh bentuk dan struktur yaitu pori, ukuran pori, hubungan antar pori dan kekerasan permukaan. Hidroksiapatit yaitu memiliki sifat mekanik yang sangat rendah dibanding dengan tulang dan kesulitan Hidroksiapatit memiliki sifat teraglomerasi tinggi yang susah untuk terdistribusi secara merata sehingga Hidroksiapatit perlu diperbaiki menggunakan teknologi nano untuk memperkecil ukurannya menjadi nano dan Pelarut atau polimer yang bisa membuat Hidroksiapatit terdistribusi secara merata.^[4]

NanoHidroksiapatit (nHA) merupakan bahan bioaktif ideal yang komposisi dan struktur kristalnya berdekatan dengan tulang alami, dan dapat langsung terikat pada jaringan tulang secara *in vivo*. NanoHidroksiapatit (nHA) telah dikembangkan sebagai biomaterial untuk regenerasi tulang karena bersifat osteokonduktif, ketahanan abrasi, tahan korosi dan sifat kimia yang stabil. NanoHidroksiapatit (nHA) mempunyai mikrostruktur tiga dimensi untuk mempercepat jaringan tulang, kolonisasi fibrovaskular dan saraf. Karena ukurannya yang nano maka NanoHidroksiapatit dapat terdistribusi lebih merata kedalam partikel Magnesium Oksida.^[5]

Tujuan penanganan fraktur tulang adalah

untuk meminimalkan terjadinya infeksi pada luka, jaringan lunak dan tulang untuk mempercepat penyembuhan jaringan lunak dan tulang. Infeksi yang terjadi pada fraktur tulang disebabkan karena adanya bakteri yang berkembang biak. Magnesium Oksida (MgO) mempunyai sifat antibakteri sehingga mampu untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Magnesium Oksida (MgO) memiliki aktivitas antibakteri yang besar terhadap bakteri gram negatif dan gram positif karena magnesium oksida (MgO) dapat dengan mudah masuk ke dalam inti bakteri yang dapat menghambat mekanisme pertumbuhan. Material ini memiliki konduktivitas stabil pada suhu tinggi, tahan korosi pada suhu tinggi sehingga banyak dikembangkan untuk industri dan teknologi.^[6]

Membran *Guided Tissue Regeneration* berupa barrier atau pembatas untuk membatasi bone graft supaya bone graft tidak ke daerah yang tidak diinginkan. Membran berbentuk seperti selembar kertas tipis. Adanya interaksi dengan tubuh menuntut membran harus bersifat biokompatibel sehingga tidak terjadi reaksi penolakan tubuh. Hal lain yang harus diperhatikan oleh membran yaitu permukaan membran yang terdapat pori. Pori pada membran dapat dihasilkan dengan menggunakan metode *freeze drying*. Membran Komposit pada penelitian ini terdiri dari bahan keramik sebagai *filler* yaitu Hidroksiapatit, Nanohidroksiapatit dan Magnesium Oksida. *matrik* yang digunakan yaitu Polivinil alkohol sebagai bahan polimer sintetik yang memiliki sifat larut dalam air dan *biodegradable*.^[7]

Pori merupakan ruang kosong yang berongga pada permukaan membran komposit. Ukuran pori yang ideal untuk membran komposit 100-300 mikro untuk meningkatkan pembentukan tulang dan pembentukan kapiler. Pori yang kecil atau rapat dapat meningkatkan sifat mekanik membran sehingga membran semakin kuat sebagai barrier untuk aplikasi bone graft. Pori pada membran sangat dibutuhkan untuk meningkatkan *biodegradable* dan akan terdegradasi. Ukuran pori dan luas permukaan merupakan bagian penting untuk meningkatkan pertumbuhan jaringan tulang ke dalam membran. Makroporusitas dan mikroporusitas bekerja bersama untuk memfasilitasi pertumbuhan jaringan. Membran NanoHidroksiapatit (nHA) berporus memiliki aktivitas biologis yang lebih baik dengan luas permukaan spesifik yang tinggi, karena struktur tiga dimensi memiliki daerah kontak besar yang memfasilitasi adhesi dan diferensiasi.^[8]

Permukaan membran NanoHidroksiapatit-

Magnesium oksida (nHA-MgO) yang berpori dapat dilihat menggunakan *Scanning Electron Microscopy (SEM)*. *Scanning Electron Microscopy (SEM)* merupakan sejenis mikroskop yang menggunakan elektron sebagai pengganti cahaya untuk melihat benda dengan resolusi tinggi. *Scanning Elektron Microscopy (SEM)* digunakan untuk mengamati permukaan sel atau struktur mikroskopik lain (Anggraeni., 2016). Pembuatan NanoHidroksiapatit (nHA) dalam penelitian ini dibuat dengan menggunakan metode elektrokimia. Penelitian ini membuat membran komposit NanoHidroksiapatit yang direaksikan dengan Magnesium Oksida (nHA-MgO) dengan menggunakan metode *wet chemical* dan mengamati perbedaan pori pada membran komposit NanoHidroksiapatit – Magnesium Oksida (nHA-MgO) dan membran komposit Hidroksiapatit-Magnesium Oksida (HA-MgO) menggunakan *Scanning Electron Microscopy (SEM)*.

B. METODE PENELITIAN

1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kualitatif deskriptif. Penelitian tersebut adalah penelitian yang datanya kualitatif. Data yang disampaikan dalam bentuk verbal. Data umumnya dalam bentuk gambar. Data dapat diperoleh melalui observasi.

2. Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah membran komposit nanohidroksiapatit dan konsentrasi magnesium oksida yaitu 2wt%. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Pori membran komposit nHA-MgO dan membran komposit HA-MgO.

3. Prosedur Penelitian

a. Pembuatan membran komposit nHA-MgO

Membran komposit pada penelitian ini menggunakan teknik *freeze drying*. Melarutkan 3 gr polivinil alkohol (PVA) dalam 100 ml aquades menggunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 80°C hingga larut seluruhnya dan homogen. Kemudian larutan didiamkan hingga dingin dengan keadaan *magnetic stirrer* tetap memutar. Mencampurkan sedikit demi sedikit 3gr serbuk nHA ke dalam larutan PVA hingga larutan homogen. Setelah itu mencampurkan sedikit demi sedikit 2 gr serbuk MgO kedalam larutan PVA dan nHA hingga larutan homogen.

Lalu larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 jam pada suhu 40°C Setelah itu larutan didiamkan hingga dingin. Tuangkan larutan tersebut ke dalam cetakan petridisk dengan ketinggian larutan yang dituangkan 0,1 cm. Bekukan cetakan pada freezer dengan suhu -40°C setelah beku cetakan dimasukkan ke dalam alat freeze drying selama semalaman. Kemudian membran yang sudah jadi dipotong dengan ukuran 1 cm x 1 cm untuk dikarakterisasikan menggunakan SEM.^[9]

b. Pembuatan Membran Komposit HA-MgO

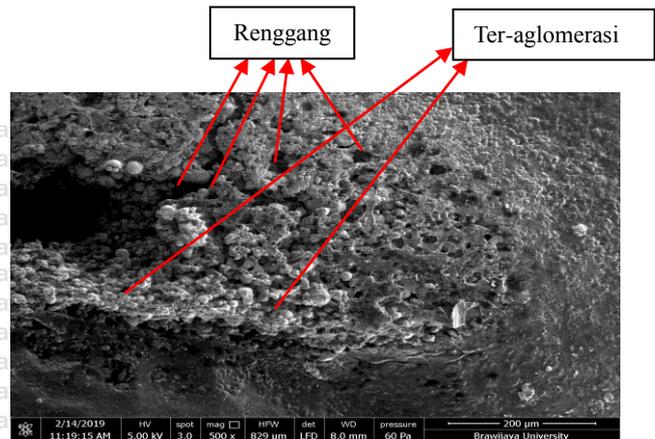
Pembuatan membran komposit pada penelitian ini menggunakan teknik *freeze drying*. Melarutkan 3gr PVA dalam 100 ml aquades menggunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 80°C hingga larut seluruhnya dan homogen. Kemudian larutan didiamkan hingga dingin dengan keadaan *magnetic stirrer* tetap memutar. Mencampurkan sedikit demi sedikit 3 gr serbuk HA ke dalam larutan PVA hingga larutan homogen. Setelah itu mencampurkan sedikit demi sedikit 2 gr serbuk MgO kedalam larutan PVA dan HA hingga larutan homogen. Lalu larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 jam pada suhu 40°C. Setelah itu larutan didiamkan hingga dingin. Tuangkan larutan tersebut ke dalam cetakan petridisk dengan ketinggian larutan yang dituangkan 0,1 cm. Bekukan cetakan pada freezer dengan suhu -40°C setelah beku cetakan dimasukkan ke dalam alat freeze drying selama semalaman. Kemudian membran yang sudah jadi dipotong dengan ukuran 1 cm x 1 cm untuk dikarakterisasikan menggunakan SEM.^[9]

c. Analisa Data

Analisis Deskriptif bertujuan untuk memberikan gambaran umum tentang data atau gambaran yang diperoleh kemudian digunakan untuk menjelaskan karakterisasi yang dimiliki sampel pada penelitian ini.

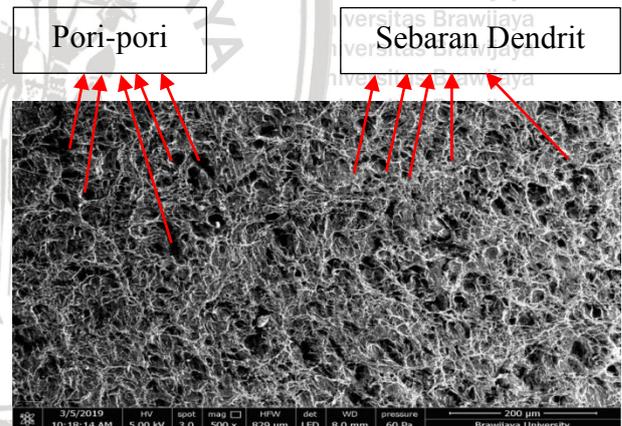
4. HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini terdapat 2 sampel membran komposit yang dilakukan karakterisasi. Sampel pertama adalah membran komposit Hidroksiapatit - Magnesium Oksida (HA-MgO) dan sampel kedua membran komposit NanoHidroksiapatit - Magnesium Oksida (nHA-MgO). Sediaan membran NanoHidroksiapatit dihasilkan dari serbuk Hidroksiapatit yang disintesis menggunakan metode elektrokimia untuk mendapatkan sediaan yang berukuran nano.



Gambar 1. Hasil SEM Membran HA-MgO Dengan Pembesaran 500x

komposit Hidroksiapatit - Magnesium Oksida (HA-MgO). Berdasarkan gambar tersebut, tampak bentuk morfologi dari sampel adalah butiran-butiran partikel yang agak renggang dan teraglomerasi. butiran-butiran pada sampel terdistribusi secara merata dan antara butiran yang satu dengan yang lain bersentuhan sehingga menghasilkan bentuk yang homogen dan tidak memiliki pori.



Gambar 2. Hasil SEM Membran nHA-MgO. Dengan Pembesaran 500x

Gambaran mikroskopis membran komposit NanoHidroksiapatit - Magnesium Oksida (nHA-MgO). Berdasarkan gambaran tersebut, tampak morfologi permukaan membran terlihat sebaran dendrit yang homogen. Struktur berpori yang berpola pada membran dan struktur pori terlihat seperti rongga-rongga kosong yang tersebar merata pada permukaan membran, membran ini memiliki permukaan pori yang sangat rapat sehingga memiliki ukuran pori nanometer kurang dari 200 mikron.

C. PEMBAHASAN

Hasil dari karakterisasi permukaan

membran komposit Hidroksiapatit-Magnesium Oksida (HA-MgO) dan membran komposit NanoHidroksiapatit-Magnesium Oksida nHA-MgO dengan menggunakan SEM menunjukkan ada perbedaan pada permukaan membran. Terlihat dari hasil SEM pada permukaan membran komposit HA-MgO terdapat butiran-butiran partikel yang teraglomerasi secara merata, homogen dan tidak memiliki pori. Sedangkan hasil karakterisasi permukaan membran komposit nHA-MgO terlihat struktur pori yang berpola seperti rongga kosong yang tersebar merata pada permukaan membran.

Permukaan membran yang tidak terdapat pori dan butiran partikel yang teraglomerasi karena membran mengalami perubahan struktur pada saat pengeringan dan Hidroksiapatit juga memiliki sifat ter-aglomerasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan HA belum tergabung dengan partikel MgO seluruhnya pada saat pengeringan. Sedangkan Partikel nHA bisa terdistribusi lebih merata kedalam partikel MgO sehingga membentuk sebaran dendrit dan pori yang homogen dipermukaan membran nHA-MgO.^[10]

Membran yang berpori sangat baik dalam proses osteogenesis tulang dibandingkan dengan membran yang tidak berpori. Membran nHA-MgO yang berpori berfungsi menyediakan ruang untuk memfasilitasi oksigen dan nutrisi sel untuk meningkatkan adhesive sel dan meningkatkan sifat mekanik membran sebagai *barrier*. Pori-pori membran digunakan sebagai media pertumbuhan tulang baru. Membran nHA-MgO ini mempunyai permukaan dan kerapatan pori yang bisa regenerasi tulang dan membran ini memiliki potensi sebagai membran barrier atau *scaffold*.^[11] Penelitian ini hanya bisa memberikan informasi tentang gambaran permukaan membran komposit HA-MgO dan membran komposit nHA-MgO. Keterbatasan study ini tidak melakukan penelitian toksisitas pada membran, tidak melakukan penelitian pada hewan coba dan tidak melakukan penelitian pada sel.

D. KESIMPULAN

Permukaan membran komposit HA-MgO berbeda dengan membran komposit nHA-MgO. Pada permukaan membran komposit HA-MgO terlihat banyak butiran-butiran partikel teraglomerasi secara merata dan tidak ada pori-pori. Sedangkan membran komposit nHA-MgO terlihat struktur permukaannya berbentuk dendrit

yang berpola menyebar secara homogen.

E. SARAN

Saran dari peneliti yang sudah dilakukan ini agar dapat lebih dikembangkan lagi penelitian ini secara lebih menyeluruh di masa yang akan datang.

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui membran toksik atau tidak bagi tubuh dengan metode MTT *essay*
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada hewan coba dengan metode *in vivo*
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut sel atau jaringan dengan menggunakan *in vitro*

DAFTAR PUSTAKA

1. Choonthar MM, Raghotman A, Prasad S, Pandya K. 2016. Head injury – A maxillofacial surgeon's perspective. *J Clin Diagn Res*. 10(1): 1-3.
2. Retno T, Abdul. 2014. Diet of Beef Accelerate Callus of the Femoral Fracture. *Journal of Ners Community*. 3(5): 1-84.
3. Kwong FNK, Harris MB. 2008. Recent development in the biology of fracture repair. *Journal Of Medicine National Institutes Of Health*. 16(6): 19-25.
4. Darwis D, Warastuti Y. 2008. Sintetis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit (HA) sebagai Graft Tulang Sintetik. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. 4(2): 143-153.
5. Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G. 2014. Nano-Hydroxyapatite and its Application in Preventive and Regeneration Dentistry. *Journal of Medicine National Institutes of Health*. 5(3): 108-114.
6. Sadr M, Kimiaee MM, Rahimi G. 2016. Effects of Combination of Magnesium and Zinc Oxide Nanoparticles and Heat on E. Coli and Staphylococcus aureus Bacteria in Milk. *Nanomed Journal*. 3(1): 49-56.
7. Kubar SG, James R, Nukavarapu SP, Laurencin CT. 2008. Electropun NanoFiber Scaffolds: Engineering soft tissue. *Journal of Medicine National Institutes of Health*. 3(3): 1-15
8. Qian X, Hongyan L, Jingchao Z, Guoyu L, Zhennan D, Anchun M. 2010. Tissue Engineering Scaffold Material of Porous Nanohydroxyapatite/polyamide 66. *International Journal of Nanomedicine*. 5: 331-335
9. Warastuti Y, Budiarto E, Dermawan. 2015.

Sintesis dan Karakterisasi Membran Komposit Hidroksiapatit Tulang Sapi-Khitosan-Polivinil Alkohol untuk Aplikasi Biomaterial. *Jurnal Sains Materi Indonesia*, 16(2): 1-15.

10. Saraswati MD, Siswanto, Rudyardjo DI. 2016. Pengaruh Variasi Suhu Pembekuan Terhadap Sifat Fisis dan Sifat Mekanik Komposit Kolagen Hidroksiapatit Sebagai Bone Graft dengan Metode Freeze Drying. *Jurnal Fisika dan Terapannya* 4(2): 62-74.
11. Poinem G, Brundavanam R, Fawcett D. 2013. Nanometre scale hydroxyapatite ceramic for bone tissue engineering. *American Journal of Biomaterial engineering*. 3(6): 148-168.

Pembimbing 1

Dr. dr. Retty Ratnawati, M. Sc
NIP. 195502011985032001

