

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *State of the art* dalam bidang orthopedik

Tulang adalah salah satu bahan komposit yang tersusun dari collagen (polimer) dan mineral (keramik). Secara umum, ada dua jenis tulang yaitu tulang cortical yang berbentuk padat dan tulang cancellous yang berbentuk pori. Di dalam tulang cancellous mengandung makro pori dengan ukuran 200-400 μm dengan porositi sebesar 55-70%. Dalam proses pembentukan tulang baru, ukuran dan porositi menjadi faktor yang krusial untuk mendifusikan bahan makanan, melekatnya sel, perpindahan, perkembangbiakan sel tulang (Abdurrahim dan Sopyan, 2008).

Osteoporosis adalah salah satu jenis kerusakan tulang dimana menyusut lebih cepat dari pada pembentukan tulang baru, yang meyebabkan penurunan densiti dan kekuatan tulang. Kerusakan tulang tersebut akhirnya akan menghancurkan tulang, misalnya tulang pergelangan kaki, lengan dan paha. Hip joint replacement adalah alat yang sering digunakan ketika osteoporosis terjadi pada tulang paha. Berjuta tulang tiruan yang terbuat dari bahan bioinert sudah diimplankan. Hasil monitoring oleh Charnley yang memproduksi total hip replacement memperlihatkan bahwa 76% hip replacement dapat bertahan setelah 25 tahun diimplankan. Kesuksesan tersebut membuktikan bahwa bahan dengan basis metal, polimer dan keramik telah meningkatkan kualitas hidup berjuta-juta pasien (Jones dan Hench, 2003).

Salah satu cara untuk mengganti jaringan tulang yang telah rusak adalah dengan teknik jaringan dimana sel tulang diambil dari pasien dan kemudian ditanamkan pada

tulang tiruan. Tulang tiruan tersebut merangsang pertumbuhan sel dan membentuk jaringan yang kemudian diimplankan kembali ke dalam tubuh pasien. Pada masa tertentu, tulang tiruan tersebut harus dapat diserap tubuh dan tidak dapat terdegradasi, kemudian sel-sel tersebut akan membentuk jaringan (Ohgushi dan Caplan, 1999). Untuk mengganti tulang cancellous yang telah rusak, maka diperlukan tulang tiruan yang memiliki struktur yang mirip dengan tulang tersebut dan dapat merangsang pertumbuhan jaringan tulang baru ketika sel ditanamkan. Untuk itulah diperlukan uji *invitro* dan *invivo* untuk memahami fenomena penyambungan tulang tersebut.

Alumina, zirkonia atau komposit alumina-zirkonia sudah digunakan sebagai tulang pada manusia. Keramik bioinert dengan ukuran nano dengan kesetabilan tinggi sangat diperlukan untuk kebutuhan klinik pada masa yang akan datang (Yang dkk, 2011). Penelitian ini difokuskan pada pembuatan komposit alumina-kalsium fosfat yang digunakan sebagai tulang tiruan.

2.2 Keramik berpori

Alumina mempunyai sifat mekanik yang kuat dibandingkan dengan bahan keramik yang lain, misalnya hidroksiapatit, tri kalsium fosfat dan biphasik kalsium fosfat. Walaupun bahannya kuat, alumina mempunyai sifat bioinert terhadap jaringan tulang, dan hal tersebut membatasi alumina untuk digunakan sebagai tulang implan. Sehingga diperlukan kombinasi antara alumina dengan hidroksiapatit untuk memperoleh tulang implan yang kuat dan bioaktif.

Beberapa teknik modifikasi permukaan keramik telah digunakan untuk meningkatkan sifat bioaktif dari bahan yang inert, misalnya menggunakan plasma

spraying, ion beam assisted deposition (Miao dkk, 2007). Liu dan Miao (2005) melaporkan bahwa bioglass dengan tebal 12-15 m telah sukses dilapiskan pada alumina berpori yang didoping dengan MgO, dan hasil paduan tersebut menghasilkan alumina berpori dengan sifat mekanik yang tinggi (5.5 -7.5 MPa) dan bioaktif.

Untuk menaikkan biokompatibiliti, alumina berpori telah diimpregnasi dengan beberapa bahan keramik bioaktif misalnya hidroksiapatit (Bose dkk, 2002; Jun dkk, 2003; Takaoka dkk, 1996) dan tri kalsium phosphate (Jun dkk, 2003). Pelapisan kalsium phosphate dengan tebal 10-20 μm yang menempel secara merata pada alumina berpori tidak dapat meningkatkan kekuatan alumina (Jun dkk, 2003). Komposit alumina-tri kalsium phosphate dengan kekuatan dalam range 4-12 MPa telah dibuat menggunakan metode infiltrasi pada busa polimer oleh Gremillard dkk (2006). Beberapa penelitian melaporkan bahwa sulitnya mendapatkan komposit bioinert-hidroksiapatit karena hidroksiapatit dapat terurai ketika dilakukan proses sintering sehingga kemampuan bahan untuk membentuk paduan menjadi rendah (Miao dkk, 2007). Costa dkk (2008) telah mengembangkan alumina berpori dengan bentuk tiga dimensi yang dilapisi dengan kalsium phosphat yang didoping dengan zinc dan diperoleh kekuatan bahan sebesar 3.3 MPa.

Keramik hidroksiapatit berpori yang dipadu dengan alumina mempunyai sifat mekanik yang lebih tinggi dibandingkan dengan hidroksiapatit tanpa dipadukan dengan alumina. Selain itu komposit alumina-hidroksiapatit memperlihatkan sifat bioktif dan mampu menginduksi pertumbuhan tulang (Jun dkk, 2002; Takaoka dkk, 1996). Ruano dkk (2000) melaporkan bahwa hidroksiapatit dapat mempercepat pertumbuhan metabolisme sel tulang serta memproduksi collagen sehingga dianggap biokompatibel.

Berbagai macam teknik sudah dikembangkan oleh para peneliti untuk membuat keramik berpori, misalnya metode starch consolidation (Lyckfeldt dan Ferreira, 1998), gelcasting (Gyger Jr dkk, 2007; Potoczek, 2008), freeze drying (Zhang dkk, 2010; Deville dkk, 2007), biotemplating (Mizutani dkk, 2005; Cao dkk, 2004), Polymeric sponge (Han dkk, 2003) dan magnetron sputtering (Tang dkk, 2008). Tujuan utama dari metode-metode tersebut adalah menghasilkan keramik berpori yang memiliki ukuran pori, porositas dan sifat mekanik yang diinginkan. Setiap teknik-teknik di atas memiliki kekurangan dan kelebihan masing-masing. Misalnya, metode gelcasting dapat menghasilkan keramik berpori dengan sifat mekanik yang tinggi, tetapi struktur pori tidak sama dan sedikit interkoneksi. Sebaliknya keramik yang dibuat dengan metode polymeric sponge mempunyai ukuran dan bentuk pori yang dapat dikontrol, tetapi sifat mekaniknya yang rendah (Ramay dan Zhang, 2003). Untuk aplikasi tulang tiruan, maka struktur fisik dan kimia keramik yang diperoleh harus mirip dengan tulang manusia, khususnya tulang cancellous.

Untuk membentuk pori dalam keramik, ada berbagai macam agent pembentuk pori sudah digunakan, misalnya carbon (Wang dkk, 1997; Gyger Jr dkk, 2007), Spore (Zivcova dkk, 2007), starch (Lyckfeldt dan Ferreira, 1998), gelatine (Lombardi dkk, 2008) dan polystyrene (Wang dkk, 2006; Kim dkk, 2004). Pada proses pembuatan keramik, agent pembentuk pori tersebut dihilangkan dengan cara disinter pada temperatur yang tinggi (1500-1600°C).

3.3 Metode protein foaming-consolidation

Kami telah berhasil mengembangkan metode baru yang sederhana dengan biaya murah untuk membuat keramik berpori dengan menggunakan kuning telur sebagai agent pembentuk pori. Metode tersebut kami namakan *protein foaming-consolidation* (Fadli dan Sopyan, 2009). Di dalam metode tersebut, kuning telur berfungsi sebagai bahan pengembang dan pengkonsolidasi sekaligus. Keuntungan metode ini adalah pori dapat dibuat dengan temperatur yang rendah (110°C-180°C) dibandingkan dengan metode konvensional (500°C-600°C) seperti yang dilaporkan oleh Gregorova dan Pabst (2007a); Wang dkk, (2006); Isobe dkk, (2007); Prabhakaran dkk (2007); Lyckfeldt dan Ferreira (1998). Keuntungan lain metode ini yaitu porositi keramik dapat dikontrol dengan mengatur komposisi slurry dan kondisi proses, misalnya temperatur dan waktu pengeringan serta waktu pengadukan slurry (Fadli dan Sopyan, 2011; Fadli dan Sopyan, 2010). Selain itu, densiti keramik bisa dibuat rendah (lebih kecil dari 1 g/cm³) dengan menambahkan darvan 821 A sebagai dispersan (Fadli dkk, 2011). Keramik dengan densiti lebih kecil daripada densiti air telah membuka peluang membuat keramik berpori yang dapat digunakan sebagai mikrokarrier terapung di dalam bioreaktor. Mikrokarrier terapung sangat efektif digunakan untuk memproduksi vaksin melalui kultur sel. Teknologi mikrokarrier sudah dianggap salah satu cara mengatasi penyakit berbahaya yang disebabkan oleh virus, misalnya flu burung ataupun HIV.