

## BAB 2

### 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  $\mu\text{m}$  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).

## 2.2 Hidroksiapatit

Hidroksiapatit merupakan anggota dari mineral apatit ( $M_{10}(ZO_4)_6X_2$ ), dan memiliki rumus kimia  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Hidroksiapatit juga merupakan senyawa kalsium fosfat dengan rasio Ca/P sekitar 1,67 (Dahlan *et al.*, 2009). Hidroksiapatit merupakan bahan biomaterial yang jarang bisa kita jumpai dalam keadaan murni di alam. Biasanya mineral ini bercampur dengan mineral apatit fluor yang disebut fluorapatit. Hidroksiapatit dapat terbentuk karena gugus hidroksi (OH) menggantikan ion fluor (F) pada fluorapatit. Selain terdapat dalam wujud mineral di bebatuan alami, keberadaan apatit juga bisa kita jumpai pada makhluk hidup. Tulang dan gigi adalah contoh jaringan yang memiliki kandungan hidroksiapatit. Senyawa apatit merupakan jenis keramik yang dapat disintesis dan diimplankan ke dalam tubuh manusia. Untuk dapat diimplankan ke dalam tubuh manusia harus memenuhi syarat medis yaitu, bersifat bioaktif, biokompatibel dan *bioresorbable* (Suryadi, 2011).

Biokompatibel adalah material tersebut tidak menyebabkan reaksi penolakan dari sistem kekebalan tubuh manusia karena dianggap sebagai benda asing. Bioaktif adalah material akan membantu pembentukan sebuah lapisan permukaan apatit biologis yang mengakibatkan pembentukan sebuah ikatan kimia langsung ketulang. Material yang *bioresorbable* berperan dalam proses pembentukan dan reabsorpsi yang terjadi dalam jaringan tulang (Suryadi, 2011).

Kelebihan dari hidroksiapatit sehingga cukup aman di gunakan sebagai bahan implant adalah karena sifatnya yang *non toxic*, cepat membangun ikatan dengan tulang (bioaktif), memiliki biokompatibilitas dengan jaringan sekitar dan dapat mendorong pertumbuhan tulang baru dalam strukturnya yang berpori.

Sifat fisika hidroksiapatit terdiri densitas dan rasio kandungan kalsium dan pospor. Selain itu sifat mekanik seperti kekuatan bengkok dan modulus elastis, kekuatan tekan juga menjadi pengaruh terhadap fisika hidroksiapatit seperti yang dapat dilihat pada Tabel 2.2.

**Tabel 2.1** Sifat fisika hidroksiapatit (Grenoble *et al.*, (1972))

Sifat	Kadar
Modulus Elastisitas (GPa)	40-117
Kekuatan Tekan (MPa)	294
Kekuatan Bengkok (MPa)	147
Rasio Ca/P	1,67
Densitas (g/cm <sup>3</sup> )	3,16

Hidroksiapatit banyak diaplikasikan dalam dunia medis karena sifatnya yang sangat mirip dengan komponen pada organ – organ tertentu dari tubuh manusia seperti tulang dan gigi. dari Email gigi mengandung senyawa hidroksiapatit hingga 95 % dan kandungan hidroksiapatit pada tulang manusia ada sekitar 70 %. Kekuatan mekanik HAp yang kurang baik dalam menahan beban menyebabkan aplikasinya terbatas hanya untuk implan yang tidak sepenuhnya menahan beban, seperti : implan untuk operasi telinga bagian tengah, pengisi tulang yang rusak pada operasi ortopedik, serta pelapis (*coating*) pada implan untuk dental (Suryadi, 2011).

### 2.3 Sintesis hidroksiapatit

Sintesis serbuk hidroksiapatit telah dilakukan dengan berbagai sumber Ca dan P, diantaranya kalsium nitrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ) dengan amonium hidrogen fosfat ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) dan kalsium hidroksida dengan asam fosfat ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Telah dikembangkan juga sintesis hidroksiapatit dengan sumber kalsium dari bahan alam diantaranya tulang manusia, tulang hewan, batu gamping dan kulit telur (Muntamah, 2011).

Sintesis hidroksiapatit dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya, sol gel (Bezzi *et al.*, 2002; Omer *et al.*, 2014), presipitasi (Mobasherpouret *a.l.*, 2007; Abidi & Murtaza, 2014), *mechanochemical* (Rhee, 2002; Fahami *et al.*, 2011) dan hidrotermal (Sopyan *et al.*, 2009; Sadat-Shojai *et al.*, 2011).

#### 2.3.1 Metode sol-gel

Metode sol-gel dikenal sebagai salah satu metode sintesis nanopartikel yang cukup sederhana dan mudah. Prinsip dasar teknik sol gel adalah untuk membentuk larutan dari elemen – elemen senyawa yang dikehendaki (*prekursor*) dalam pelarut organik sehingga terjadi pencampuran pada tingkat molekuler yang dapat meningkatkan homogenitas kimia partikel serbuk, dan mempolimerisasi *prekursor* tersebut untuk

membentuk gel, kemudian mengeringkan serta membakar gel tersebut untuk menghilangkan komponen organik yang terkandung.

Penelitian yang dilakukan oleh Bezzi *et al* (2002) dengan bahan baku  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  memperlihatkan bahwa perlunya kontrol suhu dan nilai pH selama sintesis dan langkah mencuci berulang, dapat mengurangi terjadinya kerugian materi. Dari tes pertama kinerja bubuk menjanjikan. Suhu sintering dapat diturunkan juga untuk mengoptimalkan proses dan ini adalah langkah yang paling penting.

Keuntungan metode sol-gel antara lain molekul yang bercampur lebih homogen, suhu proses yang rendah, dan kemampuan untuk menghasilkan partikel berukuran nano. Namun, penghematan energi yang diperoleh dari suhu rendah digunakan tidak diimbangi oleh biaya tinggi reaktan. Dibandingkan dengan metode suhu rendah lainnya, sol-gel skalabilitas sangat terbatas karena sensitivitas proses.

### **2.3.2 Metode presipitasi**

Presipitasi adalah proses reaksi terbentuknya padatan (endapan) di dalam sebuah larutan sebagai hasil dari reaksi kimia. Presipitasi ini biasanya terbentuk ketika konsentrasi ion yang larut telah mencapai batas kelarutan dan hasilnya adalah membentuk garam. Metode presipitasi dilakukan dengan cara zat aktif dilarutkan ke dalam pelarut, lalu ditambahkan larutan lain yang bukan pelarut (*anti-solvent*), hal ini menyebabkan larutan menjadi jenuh dan terjadi nukleasi yang cepat sehingga membentuk nanopartikel. Metode presipitasi merupakan salah satu pendekatan yang paling luas karena kesederhanaannya, menunjukkan pada gambar n, ketersediaan siap dan penggunaan bahan baku relatif murah. Metode presipitasi dilakukan dengan mengendalikan kelarutan bahan di dalam larutan melalui perubahan pH, suhu atau pelarut. Endapan yang dihasilkan dari kondisi sangat jenuh memiliki banyak partikel berukuran kecil (Setiono & Pudjaatmaka, 1985).

Metode presipitasi yang dilakukan oleh Mobashepour *et al.*, (2007) menggunakan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  sebagai sumber Ca dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sebagai sumber P. Pemisahan HA dari campuran induk dengan menggunakan teknik sentrifugasi, HA yang dihasilkan dikeringkan pada suhu 80°C dan kemudian dikalsinasi pada suhu 100, 450, 900 and 1200°C selama 1 jam.

Proses ini menarik untuk diaplikasikan karena manufaktur skalabilitas. Kelebihan metode ini adalah dapat menghasilkan partikel lebih kecil dari 100 nm dan pemakaian

energi sangat rendah. Hal ini karena dengan teknik ini dapat disintesis HA dalam jumlah besar tanpa menggunakan pelarut-pelarut organik dan juga dengan biaya yang tidak begitu mahal. Namun, karena terjadinya simultan nukleasi, pertumbuhan kristal, pengkasaran dan aglomerasi, pengendapan HA yang tidak dapat dipandang sepele. Metode ini membutuhkan fine-tuning untuk mengoptimalkan morfologi dan meminimalkan pertumbuhan kristal.

### **2.3.3 Metode mechanochemical**

*Mechanochemical* adalah sebuah proses sederhana untuk menghasilkan serbuk hidroksiapatit murni dengan perlakuan panas. Metode ini memberikan partikel *monodisperse*. Partikel terdispersi yang terbentuk selama sintesis diakibatkan oleh interaksi kimia antar komponen. Partikel dari produk hasil reaksi terbentuk selama kontak antara reagen. Ukuran partikel dapat dikontrol dengan memvariasikan suhu dan waktu perlakuan panas dan campuran yang direaksikan (Eugene *et al.*, 2004).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rhee (2002) bahan yang digunakan adalah kalsium pirofosfat dan kalsium karbonat, sebagai bahan awal. Bahan tersebut dicampur dalam aseton dan air. Akibatnya, akan terbentuk dua fasa yaitu *powder* dalam air, fase tunggal hidroksiapatit bisa diperoleh setelah perlakuan panas pada 1100°C selama 1 jam.

### **2.3.4 Metode hidrotermal**

Metode hidrotermal adalah suatu proses yang menggunakan reaksi – reaksi fasa tunggal atau heterogen di dalam larutan air pada temperatur tinggi ( $T > 25^{\circ}\text{C}$ ) dan tekanan  $> 100$  kPa untuk mengkristalisasi material keramik langsung dari larutan. Metode hidrotermal dapat mensintesis hidroksiapatit dengan tingkat kristalinitas yang tinggi, relatif stabil, homogen, *sinterable* serta rasio molar Ca/P mendekati nilai stoikiometri (Sadat-Shojai *et al.*, 2011).

Metode hidrotermal dipilih karena relatif sederhana tanpa menggunakan peralatan yang rumit dan mahal, selain itu juga mempunyai beberapa keuntungan seperti pemanasan cepat, reaksi cepat, hasil lebih bagus, kemurnian tinggi dan efisiensi transformasi energi tinggi (Sadat-Shojai *et al.*, 2011).

Metode hidrotermal dengan suhu rendah merupakan metode menggunakan sintesis nanopartikel dalam pelarut air *distilled* dan pemanasan pada suhu rendah. Metode ini sesuai untuk menghasilkan bentuk dan komposisi kristal yang diinginkan. Metode



hidrotermal suhu rendah mempunyai beberapa kelebihan, yaitu (Alqab dan Sopyan, 2009):

1. Temperatur relatif rendah untuk reaksi.
2. Menghasilkan partikel dengan kristalinitas tinggi.
3. Kemurnian tinggi.
4. Distribusi ukuran partikel yang homogen.

Penggunaan hidrotermal suhu rendah pada sintesis hidroksiapatit dapat mengatasi kekurangan dari metode lain seperti pemakaian dalam waktu lama dan kontaminasi kimia, juga memungkinkan sintesis hidroksiapatit mempunyai kemurnian yang tinggi dengan suhu rendah dan waktu reaksi yang relatif singkat (Alqab dan Sopyan, 2009).

