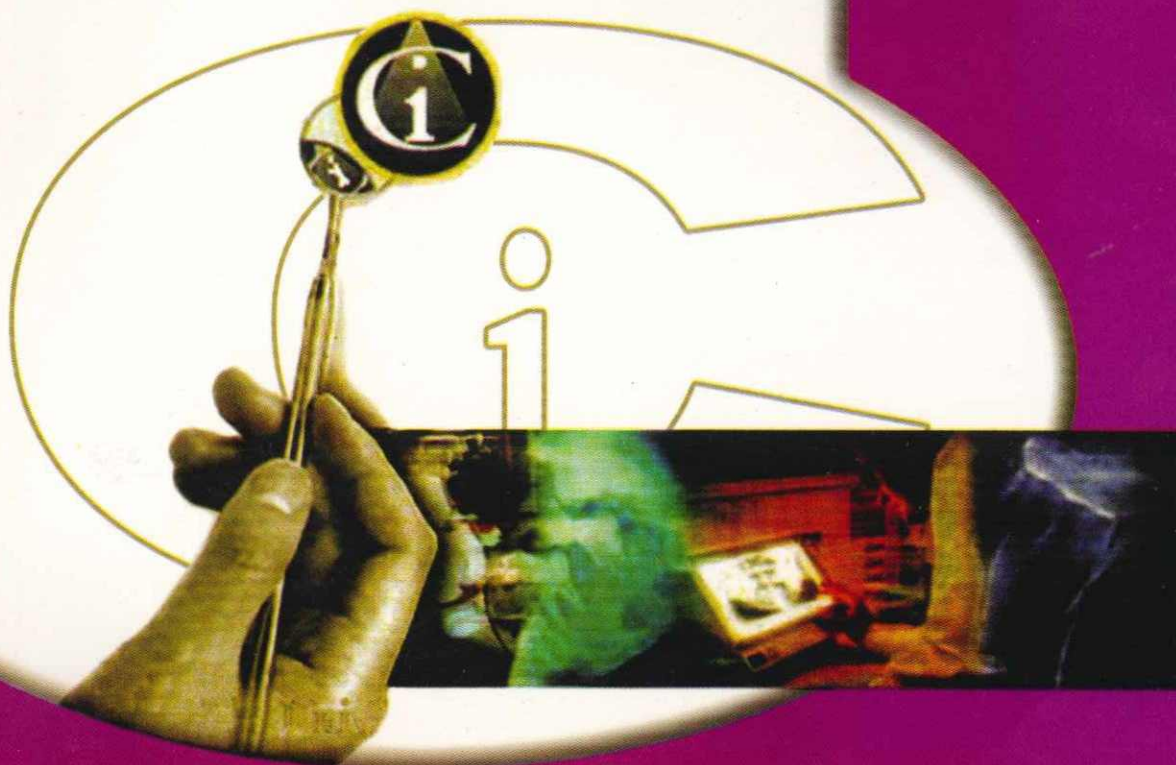


ISSN 1693 - 6485

stomatognathic

Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember



stomatognathic
(J. KG. Unej)

Vol. 5

No. 2

Hal 65-140

Jember
Mei 2008

ISSN
1693-6485

ISI

	Halaman
KLIPING ELEKTRONIK KESEHATAN GIGI DAN MULUT (E - CLIP OF DENTAL AND ORAL HEALTH) (Hestieoyonini Hadnyanawati)	65 - 70
MODEL ANTRIAN PASIEN ORAL DIAGNOSTIK RUMAH SAKIT GIGI DAN MULUT (RSGM) UNEJ (Ristya Widi Endah Yani)	71 - 74
MANFAAT EKSTRAK PROPOLIS SEBAGAI TERAPI TOPIKAL ANGULAR CHELITIS PADA ANAK-ANAK (Sri Hernawati, Sulistyani)	75 - 78
VARIASI TERAPI GANGRENA PULPA PADA PASIEN DI PUSKESMAS KABUPATEN JEMBER (Kiswaluyo)	79 - 81
PERANAN SCAFFOLD DALAM BONE TISSUE ENGINEERING ROLE OF SCAFFOLD IN BONE TISSUE ENGINEERING (Didin Erma Indahyani)	82 - 86
PERUBAHAN SALIVA PADA PEMAKAIAN ALAT ORTODONSI CEKAT DENGAN SISTEM PERLEKATAN LANGSUNG (Rudy Joelijanto)	87 - 93
EFEK ANALGESIK AIR REBUSAN DAUN SALAM (EUGENIA POLYANTHA) PADA PENDERITA DENGAN PULPITIS AKUT (Agus Sumono, Agustin Wulan Suci Dharmayanti)	94 - 97
PERAN GINGIVAL CREVICULER FLUID DALAM MENDETEKSI INFLAMASI JARINGAN PERIODONTAL (Lusi Hidayati)	98 - 100
PENCEGAHAN PENULARAN FLU BABI (SWINE FLU) BAGI DOKTER GIGI (I Dewa Ayu Ratna Dewanti)	101 - 105
PENGARUH PROBIOTIK TERHADAP PENYAKIT PERIODONTAL (Desi Sandra Sari)	106 - 109
DETEKSI IgG ANTI <i>Streptococcus mutans</i> PADA PENDERITA INFARK MIOKARDIAL AKUT (Purwanto)	110 - 114

ETIOPATOLOGI DAN PENATALAKSAAN AGENISI GIGI (Yani Corvianindya Rahayu)	115 – 122
PENGARUH STIMULUS KIMIAWI TERHADAP KECEPATAN SEKRESI DAN pH SALIVA (Tecky Indriana)	123 – 125
<i>SUPERIMPOSE</i> ARKUS ZIGOMATIKUS DENGAN AKAR MOLAR SATU ATAS TERHADAP PERUBAHAN SUDUT PENYINARAN VERTIKAL PADA <i>BISECTING TECHNIC RADIOGRAPHY</i> (Supriyadi, Citra Lestsanda)	126 – 130
MEKANISME KERUSAKAN SEL OLEH STRES OKSIDATIF : PEROKSIDASI LIPID (I Dewa Ayu Susilawati)	131 - 140

memiliki fungsi yang sama seperti pada ChKM dan sifat antiseptiknya dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman di kulit dan mukosa. Cresophen dipakai pada gigi dengan periodontitis apikalis tahap awal akibat instrumentasi berlebih (Tarigan, 1994). Keuntungan dan tingkat iritasi yang lebih rendah membuat ChKM dan Cresophen diminati dan banyak digunakan di bidang kedokteran gigi, termasuk di puskesmas.

Jenis perawatan yang dianjurkan untuk gangren pulpa adalah endodontik intrakanal. Perawatan endodontik intrakanal dapat berhasil jika kondisi ruang pulpa dan saluran akar steril. Perawatan endodontik dilakukan dengan cara mematikan sisa-sisa kuman dalam saluran akar dan tubuli dentin yang tidak dapat tercapai oleh preparasi saluran akar. Kondisi gigi gangren (ruang pulpa berisi kuman) memerlukan aplikasi obat-obat sterilisasi saluran akar untuk mematikan sisa-sisa kuman yang tidak dapat dijangkau dengan preparasi saluran akar.

Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut: terdapat variasi perawatan gangrena pulpa yang dilakukan di Puskesmas Jember. Variasi perawatan tersebut terdapat dalam penggunaan obat-obatan untuk perawatan saluran akar gigi maupun obat-obatan peroral. Selebihnya semua perawatan yang dilakukan untuk masing-masing puskesmas

adalah sama. Variasi perawatan pada masing-masing puskesmas disebabkan keterbatasan obat, efisiensi waktu, rutin tidaknya kunjungan pasien, serta pertimbangan dari dokter gigi itu sendiri.

Saran

Untuk peningkatan pelayanan kesehatan gigi di Puskesmas dapat dilakukan dengan meningkatkan Profesionalisme dokter gigi dengan cara melengkapi sarana dan pendidikan berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. 1990. *Buku Pedoman Puskesmas Jilid 4*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
2. Baum, Lloyd, Ralph W. Phillips dan Melvin R. Lund. 1997. *Buku Ajar Ilmu Konservasi Gigi*. Edisi 3. Alih Bahasa: R Tarigan. Judul Asli: "Textbook of Operative Dentistry, 1995". Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
3. Dinkes Kabupaten Jember, 2007. *Laporan Kunjungan Puskesmas 2007*. Jember: Dinas Kesehatan Kabupaten Jember.
4. Tarigan, Rasinta. 1994. *Perawatan Pulpa Gigi (Endodonti)*. Jakarta: Widya Medika.

PERANAN SCAFFOLD DALAM BONE TISSUE ENGINEERING

Didin Erma Indahyani

Bagian Biologi Mulut dan Pedodontia
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Abstract

Current treatments for osseous defects and anomalies include the use of autografts, allografts, and metallic implants. However, the limited availability and donor-site morbidity of autografts and issues with immune responses from allografts and metallic implants are drawbacks to these methods. Recently, bone tissue engineering strategies using engineered biomaterials that support and promote bone tissue growth have been proposed for osseous treatment. To initiate the natural developmental events, it requires functional cells that constitute the target tissue, a matrix or scaffold supporting those cells, bioactive molecules regulating cellular behavior, and the compatible integration of this composite in the damaged tissue. The aim of the paper is to analyse the role of scaffold on bone tissue engineering.

Bone tissue engineering is a new and exciting technique which has the potential to create tissues and organs. It involves the *in vitro* seeding and attachment of human cells onto a scaffold. These cells then proliferate, migrate and differentiate into the specific tissue while secreting the extracellular matrix components required to create the tissue. These cells then proliferate, migrate and differentiate into the specific tissue while secreting the extracellular matrix components required to create the tissue. The cells are grown on a scaffold that functions to mechanically support the cells and regulate the function of cells in a manner analogous to extracellular matrix of mammalian tissue. The scaffold allows the cells to invade it, proliferate and secrete their own extracellular matrix, in the long term leading to a complete and natural tissue replacement. To accommodate large number of cells the scaffold need to be highly porous with large surface. The porosity, poresize and pore structure of the scaffold is important for nutrient supply of cells.

Therefore, the present study suggests that scaffold is one of important component in bone tissue engineering. Scaffold has role as template to growth of cells form bone tissue. scaffold should be well suited to perform all these functions. Growing of bone will fail if scaffold is not compatible.

Key words : bone graft, bone tissue engineering, scaffold

Korespondensi (correspondence) : Didin Erma Indahyani, Bagian Ilmu Biologi Mulut dan Pedodontia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jl. Kalimantan 37 Jember 68121, Indonesia.

LATAR BELAKANG

Kerusakan tulang banyak ditemukan diberbagai penyakit yaitu rheumatoid arthritis, penyakit periodontal, osteoporosis, osteolisis, reseksi tumor dan trauma. Di rongga mulut, kerusakan tulang akibat penyakit periodontal, menyebabkan terjadinya gigi tanggal lebih dini dan fraktur rahang. Saat ini, *bone graft* yaitu *autograft* (dari pasien) maupun *allograft* (dari donor) juga implant banyak digunakan untuk memperbaiki dan mendukung repair biologis kelainan tulang tersebut.¹ Beberapa keuntungan pada *bone graft* misalnya pada *autograft* adalah kurangnya reaksi imuogenitas, sehingga akan terbentuk sel-sel di sekitar daerah implant, dengan cara merekrut sel-sel mesensim dan menginduksinya untuk berdiferensiasi untuk menjadi sel osteogenik melalui exposure faktor-faktor pertumbuhan secara langsung. Walaupun mempunyai beberapa keuntungan, ternyata ada beberapa kelemahan misalnya prosedur pengambilan jaringan yaitu ekstra surgery menyebabkan kematian pada daerah donor, rasa sakit yang lama, infeksi, *cosmetic deformity*, hematoma, banyaknya kehilangan darah, injury atau rusaknya nerves di daerah donor. Komplikasi-komplikasi tersebut mempengaruhi kurang lebih 10–30% penderita. Selain itu, jumlah autologous bone terbatas dan tergantung dari usia, dan kesehatan pasien pada pembentukan tulangnya. Pada *allograft* di perkirakan adanya transmisi organisme patogen di daerah donor. Tissue engineering

mencoba untuk mengatasi problem tersebut dengan tulang pengganti yang menggunakan sel dan bioscaffold.^{1,2}

Bone Tissue engineering merupakan teknik baru yang saat ini sedang dikembangkan. *Tissue engineering* mengaplikasikan prinsip-prinsip transplantasi sel, biomaterial scaffold dan bioengineering untuk menyusun pengganti secara biologis yang akan memperbaiki dan mempertahankan fungsi normal pada jaringan yang terinjuri dan sakit.³ Di dalam *tissue engineering*, biomaterial scaffold mengganti fungsi biologis dan mekanis dari matriks ekstraseluler jaringan di dalam tubuh dengan bertindak sebagai matriks ekstra seluler artifisial. Biomaterial memberikan space 3 dimensi (3D) pada sel untuk membentuk jaringan baru dengan struktur dan fungsi yang sesuai. Oleh karena kebanyakan tipe sel mamalia tergantung pada perlekatannya dan akan mati jika tidak ada substrat adesi sel yang tersedia, biomaterial memberikan substrat adesi sel yang dapat mengantarkan sel ke daerah yang spesifik di tubuh dengan efisiensi muatan yang tinggi. Biomaterial juga dapat memberikan dukungan mekanik terhadap kekuatan *in-vivo*, seperti struktur 3D yang dipertahankan selama perkembangan jaringan. Lebih jauh lagi, signal bioaktif, seperti peptida adesi sel dan faktor pertumbuhan, dapat dimuat untuk membantu regulasi fungsi seluler.⁴

Scaffold pada *bone tissue engineering*, harus bersifat osteoinduktif dan osteokonduktif.

Osteoinduktif yaitu berhubungan dengan kemampuan scaffold untuk mendukung perlekatan sel progenitor osteoblas dan osteoblas dan menyebabkan pembentukan dan deposisi matriks tulang. Bahan-bahan anorganik seperti kalsium fosfat atau kristal hidroksiapatit sering digolongkan menjadi scaffold dengan osteoinduktif yang rendah, tetapi menyebabkan perlekatan sel yang tinggi. Osteoinduktif menggambarkan scaffold yang mendukung sel-sel prekursor osteogenik berdiferensiasi menjadi sel yang membentuk tulang matur.⁵ Kesuksesan disain scaffold harus mampu menstimulasi pertumbuhan tulang yang baru. Untuk mendapatkan disain yang sesuai, harus dengan menggabungkan persyaratan biologis dan mekanis untuk menghasilkan struktur yang optimal dari seluruh bentuk pada komposisi kimia scaffold.⁶

Bone tissue engineering berfungsi untuk memperbaiki dan mempertahankan tulang yang mengalami kelainan dengan cara menstimulasi pertumbuhan dan perkembangan sel pada scaffold. Scaffold merupakan biomaterial yang mendukung terjadinya pertumbuhan dan perkembangan sel osteogenik sehingga akan menjadi sel untuk membentuk jaringan tulang yang matur. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengkaji peranan scaffold pada *bone tissue engineering*. Diharapkan penulisan ini menjadi salah satu acuan yang dapat mendasari perkembangan pada terapi tulang.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Tulang dan Remodeling Tulang

Tulang tersusun dari jaringan ikat dan memberikan dukungan internal pada semua vertebrata.⁷ Secara fisiologis *bone turnover* dibagi menjadi 2 fase yaitu modeling, yang terjadi selama perkembangan dan remodeling yaitu proses yang melibatkan perbaikan jaringan tulang sepanjang hidup. Remodeling dimulai dengan menghilangkan matriks tulang oleh osteoklas, yang disebut dengan resorpsi, kemudian diikuti rekrutmen osteoblas ke daerah lainnya dari resorpsi tersebut untuk mensekresi dan mengadakan mineralisasi matriks baru. Sampai umur 30-35 tahun penggantian tulang melebihi atau sama dengan yang hilang, dengan demikian terjadi pertahanan atau peningkatan masa tulang. Penurunan masa tulang, merefleksikan dominannya aktivitas osteoklas.⁸ Secara fisiologis terjadinya proses resorpsi dan aposisi adalah seimbang. Deposisi tulang melibatkan peristiwa sekresi, deposisi dan hilangnya susunan protein matriks ekstra seluler pada waktu dan daerah tertentu di tulang.⁹

Terjadinya remodeling tulang ini oleh karena adanya tekanan yang terus menerus dan aktivitas hormon yang selalu berubah. Proses remodeling tulang melibatkan interaksi sel osteoblas dan osteoklas. Osteoblas merupakan sel pembentuk tulang, sedangkan osteoklas adalah sel yang meresorpsi tulang.¹⁰ Proses remodeling tulang dimulai pada permukaan tulang yang tidak aktif dengan adanya osteoklas. Sel-sel multinuklear yang dibentuk dengan fusi prekursor mononuklear yang berasal dari hematopoietik. Sel tersebut melekat di matriks jaringan tulang dan membentuk *ruffled border* pada tulang secara interface, yang dikelilingi oleh zona yang seal, dengan demikian osteoklas menciptakan lingkungan yang terisolasi. Selanjutnya osteoklas akan mensekresi lingkungan menjadi asam dan

melarutkan matriks anorganik dan organik tulang.¹¹ Setelah proses resorpsi selesai, osteoblas nampak pada daerah permukaan yang sama. Osteoblas berasal dari mesenchymal stem cell yang ditemukan di sumsum tulang, periosteum dan jaringan lunak. Mereka mendeposit osteoid dan mengadakan mineralisasi, sehingga tulang baru akan terbentuk. Beberapa osteoblas akan tertutup dalam matriks osteoid dan berdiferensiasi menjadi osteosit. Osteoblas yang tersisa akan terus menerus melakukan sintesis tulang sampai akhirnya berhenti dan menjadi lapisan sel-sel yang benar-benar menjadi tulang yang baru. Lapisan sel tersebut akan membentuk suatu hubungan yang dalam matriks tulang disebut kanalikuli.¹²

2. Bone graft

Penyakit, proses degeneratif ataupun trauma bisa mengakibatkan terjadinya ketidak seimbangan antara resorpsi dan aposisi, sehingga terjadi kehilangan tulang. Kehilangan dan kelainan tulang, kondisi medis yang parah yang disebabkan oleh trauma, tumor, reseksi tumor dan penyakit tertentu, menunjukkan resiko yang signifikan pada kehidupan manusia yang berperan pada penderitaan fisik dan kualitas hidup yang kurang optimal. Bedah ortopedi sering dilakukan untuk treatment pada kehilangan tulang dengan skala besar. *Bone grafting* biasanya diperlukan untuk mendukung dan memperbaiki repair biologis kelainan tersebut. Lebih dari 500.000 prosedur *bone grafting* dilakukan di Amerika Serikat. Di seluruh dunia mencapai 15 juta, dan diperkirakan akan terus meningkat rata-ratanya 13%.⁷

Bone graft merupakan transplantasi fragment kecil tulang yang bisa diambil dari tubuh penderita atau *autograft* dan dari cadaver atau *allograft*. Implantasi pada *autograft* atau *allograft* tulang dikenal sebagai strategi untuk treatment pada defek tulang yang besar.¹ Akibat beberapa kerugian dari *bone graft*, akhirnya dikembangkan bahan-bahan sintetik *bone graft*. Bahan sintetik *bone graft* tersebut berperan untuk mempromosikan pembentukan tulang yang mengalami kerusakan dengan cara mengisi defek tulang dan memfasilitasi penyatuan dan pengumpulannya. Secara khusus bahan *graft* ditujukan untuk memberikan scaffold yang porous yang berfungsi untuk template regenerasi tulang dan pembentukan tulang baru.^{2,13}

3. Bone Tissue Engineering

Tissue engineering telah mulai dikembangkan sejak akhir 1980an. *Tissue engineering* merupakan multidisiplin ilmu yang melibatkan aplikasi prinsip-prinsip dan metode *engineering* dan kehidupan ilmu pengetahuan ke arah pengertian fundamental dari hubungan fungsi struktur pada jaringan mamalia dalam kondisi normal maupun patologis dan perkembangan penggantian secara biologis yang mengembalikan, mempertahankan atau memperbaiki fungsi jaringan.¹⁴ Tujuan dari *tissue engineering* adalah untuk menghindarkan keterbatasan treatment konvensional pada transplantasi dan biomaterial implan¹⁵ dan berpotensi untuk mensuplai toleransi artifisial organ secara imunologis dan jaringan pengganti yang dapat tumbuh pada penderita. Hal ini berperan pada solusi yang sifatnya permanen pada kerusakan organ atau jaringan tanpa perlu dilakukan terapi suplemen. Dengan demikian akan membuat

treatment yang efektif pada jangka yang panjang.¹⁶ Menurut Wang¹⁷ bahwa *Tissue engineering* sebagai treatment medis yang berpotensi dan menjanjikan pada eliminasi re-operasi dengan menggunakan bahan pengganti secara biologis, menggunakan bahan biologis yang mampu menghindarkan problem penolakan implantasi, transmisi penyakit yang berkaitan dengan *xenograft* maupun *allograft*, memberikan kesempatan waktu yang cukup untuk menyebabkan terjadinya repair jaringan dan treatment penyakit dan berpotensi untuk menyumbangkan treatment pada kondisi medis yang mungkin tidak dapat diatasi.

Pada saat ini, strategi *bone tissue engineering* menggunakan *biomaterial engineering* yang mendukung dan mempromosikan pertumbuhan jaringan tulang yang telah diusulkan untuk bedah rekonstruksi. Tujuan dari pendekatan *bone tissue engineering* adalah untuk memperbaiki dan memperbarui kerusakan jaringan dengan alat-alat yang mempunyai prinsip dasar biomaterial. Untuk mengawali peristiwa-peristiwa perkembangan alami, ia memerlukan fungsi sel yang membentuk target jaringan, sebuah matriks atau *scaffold* yang mendukung sel-sel tersebut, bioaktif molekuler yang meregulasi lingkungan seluler dan sesuai dengan integrasi pada bagian yang berbeda dalam jaringan yang rusak. Sel-sel yang digunakan dalam *tissue engineering* dapat *stem cell* atau sel-sel spesifik jaringan. Mereka mungkin autologous atau allogenic. Molekul-molekul bioaktif adalah faktor-faktor pertumbuhan, hormon dan protein lain. Matriks tersebut mungkin sintesis ataupun alami, bisa dalam bentuk fibrils, foams, hidrogels dan kapsul. Secara tipikal, tahap kultivasi (penanaman), dilakukan untuk membentuk struktur jaringan menggabungkan sel-sel.⁷

4. Scaffold

Scaffold merupakan komponen yang sangat penting untuk *tissue engineering*. Beberapa prasyarat penting dari *scaffold* adalah harus memiliki interkoneksi antara pori-pori untuk kualitas integrasi dan vaskularisasi jaringan, dibuat dari bahan dengan biodegradabilitas dan bioresorbabilitas yang terkontrol dengan baik, sehingga jaringan akhirnya akan mengganti *scaffold*, mempunyai permukaan kimia yang baik untuk kualitas perlekatan, diferensiasi dan proliferasi selular, memiliki sifat mekanik yang adekuat untuk menyesuaikan daerah yang direncanakan untuk implan dan penanganannya, harus tidak menginduksi adanya beberapa *adverse response* dan mudah dibuat menjadi beberapa bentuk dan ukuran.¹³

Disamping itu *scaffold* pada *bone tissue engineering* juga harus memenuhi persyaratan *three-dimensional* (3D) organ dan jaringan. Sel yang kurang mampu tumbuh pada orientasi 3D akan mengalami keterbatasan bentuk anatomi pada jaringannya. Kemungkinan secara random akan bermigrasi untuk membentuk lapisan sel *two-dimensional* (2D). Bagaimanapun, jaringan 3D diperlukan untuk mendapatkan penanaman sel dalam matriks yang porous, yang digunakan untuk perlekatan sel dan kolonisasi.¹⁵ Menurut Sun⁷ menyatakan bahwa bahan implant tidak hanya bisa menciptakan lingkungan untuk memuat sel berproliferasi dan berdiferensiasi dalam jaringan target, tetapi juga harus berinteraksi dan berintegrasi dengan jaringan hosnya.

5. Bahan-bahan Scaffold

Kolagen merupakan organik utama dan HA komponen mineral utama pada matriks selular tulang, yang menentukan sifat mekanik tulang dan lingkungan sel. Oleh karena itu, komponen tersebut digunakan sendiri atau dikombinasikan untuk pembuatan bahan pengganti tulang. Pada saat ini, beberapa bahan pengganti tulang telah dibuktikan pada aplikasi klinis yang digunakan sebagai bahan *scaffold*. Kebanyakan bahan-bahan tersebut mempunyai sifat mekanis yang relatif rendah dan tidak dapat di gunakan untuk beberapa aplikasi.¹ Bahan keramik anorganik sintesis dan alami contohnya hidroksiapatit dan trikalsium fosfat sebagai kandidat bahan *scaffold* yang telah digunakan untuk *bone tissue engineering*, oleh karena ceramic menyerupai komponen anorganik alami tulang dan mempunyai sifat osteokonduktivitas.¹⁸ Bagaimanapun, ceramic ini, bersifat *brittle* dan tidak dapat menyesuaikan dengan sifat mekanik tulang. Tulang terdiri dari matriks polimer yang diperkuat dengan partikel ceramic. Polimer merupakan protein kolagen dengan berat kering 30%, dan hydroxyapatite (HA), 70% (berat kering). Disamping itu, *ceramic scaffolds* tidak dapat diharapkan untuk pertumbuhan jaringan lunak (contoh, *heart muscle tissue*), yang jaringan tersebut memiliki reseptor selular dan sifat mekanik yang berbeda yang diperlukan. Polimer *synthetic* dan *natural* merupakan alternatif yang baik dan murah serta serbaguna dalam aplikasi pada pertumbuhan kebanyakan jaringan.¹³

Beberapa bahan *scaffold* sintesis telah diamati yang sesuai dengan *scaffold* kartilago misalnya :

- *Polymer-ceramic composite scaffolds* untuk *osteocondral tissue engineering*.
- *Porous calcium phosphate ceramic scaffolds* untuk *bone tissue engineering*.
- *Hydrogels* untuk *tissue engineering* dan berkaitan dengan aplikasinya.
- Modifikasi permukaan menggunakan plasma polymers.
- *Chitosan* dan *natural polymer scaffolds* lain
- *Silk proteins*

Bentuk fisik *scaffold* juga sangat penting. Misalnya pada kondrosit, lebih suka pada *scaffold* yang fibrous, yang dapat meletakkan matrik kolagen tipe II dengan benar.²⁹ Selain bahan-bahan di atas silikon dianggap menjadi bahan yang efektif untuk digunakan sebagai *scaffold*, oleh karena struktur dan sifatnya. Kelebihannya adalah silikon akan mudah dilakukan resorpsi setelah pembentukan tulang, sehingga *scaffold* silika akan diganti dengan tulang.⁷ Menurut Koh dan Atala⁴ bahwa biomaterial yang ideal harus kompatibel yaitu biodegradable bioresorbable untuk mendukung penggantian jaringan normal tanpa inflamasi. Bahan yang tidak kompatibel lemah pada inflamatori atau respon benda asing tubuh yang akhirnya berperan pada penolakan atau nekrosis. Selain itu hasil degradasi, jika dihasilkan harus dihilangkan dari tubuh melalui jalur metabolisme

DISKUSI

Bone tissue engineering merupakan salah satu strategi yang dilakukan untuk melakukan *treatment* pada kerusakan tulang yang bersifat lokal dan kompleks, yang diakibatkan oleh trauma, penyakit maupun proses degeneratif. *Bone tissue*

engineering ditujukan untuk memperbaiki dan mengganti serta mempertahankan sel tulang dengan cara menstimulasi dan menginduksi pertumbuhan sel tulang untuk membentuk tulang yang baru. Pada prosesnya melibatkan kombinasi sel, *engineering*, metode material (biomaterial), biokimia yang sesuai dan faktor-faktor fisikokimia untuk memperbaiki atau mengganti fungsi secara biologis. Menurut Koh dan Atala⁴ ada dua kategori *tissue engineering* yaitu matriks acellular, dimana matriks digunakan sendiri dan tergantung pada kemampuan tubuh untuk regenerasi dan langsung jaringan baru tumbuh. Matriks jaringan aseluler biasanya disiapkan dengan menghilangkan komponen seluler dari jaringan melalui manipulasi mekanis dan kimiawi, untuk menghasilkan matriks yang kaya kolagen. Matriks tersebut cenderung untuk mendegradasi dengan pelan pada implan dan secara umum diganti oleh protein matriks ekstra seluler yang disekresi oleh sel yang sudah tumbuh. Apabila seluler, biasanya digunakan potongan kecil jaringan donor yang bisa diimplan secara langsung ke dalam host atau diekspansi dahulu dalam media kultur, yang kemudian dilekatkan pada matriks dan di reimplantasi dalam host setelah ekspansi

Untuk sel yang berbasis *tissue engineering*, sel yang diekspansi di tanam dalam *scaffold* yang disintesis dengan biomaterial yang sesuai. Dalam *tissue engineering*, biomaterial mengganti fungsi mekanis dan kimiawi dari matriks ekstra seluler jaringan dan bertindak sebagai artifisial matriks ekstra seluler. Sebagai hasilnya, biomaterial memberikan space 3D pada sel untuk membentuk jaringan baru dengan struktur dan fungsi yang baik. Oleh karena kebanyakan tipe sel mamalia tergantung pada perlekatannya dan akan mati jika tidak ada substrat adesi sel yang dapat menghantarkan sel ke daerah yang spesifik di dalam tubuh. Biomaterial dapat juga memberikan dukungan mekanis terhadap kekuatan *in vivo* selama perkembangannya.²⁰ Oleh karena itu pada *bone tissue engineering* di gunakan *bioscaffold* yang dapat mendukung pertumbuhan dan perkembangan sel untuk membentuk jaringan yang baru.

Scaffold pada *bone tissue engineering* secara ideal harus bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Osteokonduktif berhubungan dengan kemampuannya untuk mendukung perlekatan dan pembentukan serta deposisi matriks tulang. Osteoinduktif dimaksudkan untuk template sel prekursor osteogenik untuk berdiferensiasi menjadi sel yang mampu membentuk tulang. Dengan demikian model *scaffold* harus mampu merekrut sel progenitor ataupun stem untuk penyembuhan daerah tulang di mana mereka akhirnya akan berdiferensiasi menjadi matriks ekstraseluler yang disekresi oleh osteoblas. *Scaffold* harus mempunyai integritas mekanis, biodegradabilitas, biocompatibilitas dan porositas yang akan menyebabkan pertumbuhan jaringan dalam tulang. Menurut Sun⁷ bahwa bahan asing yang diimplan harus didegradasi dan di keluarkan dari sistem fisiologis host. Sifat ini awalnya adalah untuk memberikan dukungan mekanis, tetapi kemudian harus terjadi degradasi untuk menyesuaikan rata-rata pertumbuhan jaringan baru. Secara ideal, masuknya *scaffold* harus didegradasi ketika jaringan yang rusak telah diregenerasi. Sifat biokompatibilitas pada bahan implan bahwa biomaterial harus mudah diterima secara imun, agar tubuh tidak menolaknya dan menerima sebagai bagian dari tubuh host.

Scaffold yang dilakukan pada *bone tissue engineering* adalah untuk mengkondisikan sel-sel yang akan ditanam dapat tumbuh dengan baik. *Marrow stromal cells* (MSCs) merupakan sel multipoten yang ditemukan kebanyakan di dalam sumsum tulang, yang tidak berdiferensiasi tetapi pada lingkungan yang tepat dapat berpotensi berdiferensiasi menjadi beberapa tipe sel termasuk tulang, kartilago, dan adipose. Secara *in vivo*, osteodiferensiasi terjadi dengan beberapa rangkaian tahapan proliferasi seluler, maturasi matriks ekstra seluler tulang dan mineralisasi matriks. Perkembangan ini dimediasi oleh sel faktor pertumbuhan, sel, dan interaksi sel dan matriks. Pada arsitektur matriks yang akurat, sel harus dikultur pada lingkungan 3D dengan stimulasi mekanik oleh karena pada sel tulang pertumbuhan sel osteogenik dipengaruhi oleh *mechanical strain* dan *fluid shear stress*. Struktur 3D memberikan aliran cairan tidak hanya mengurangi transport nutrisi, tetapi juga memberikan stimulasi mekanik pada sel yang ditumbuhkan dalam bentuk *fluid shear stress*, yang menghasilkan peningkatan deposisi pada mineralisasi matriks. Oleh karena itu diperlukan *scaffold* yang mempunyai sifat osteoinduksi dan osteokonduktif. Hal ini sesuai dengan pernyataan Data, dkk⁵ bahwa secara *in vivo*, matriks ekstraseluler mempunyai peranan penting dalam mempertahankan dan memediasi fungsi tulang. Matriks ekstra seluler mengandung beberapa faktor osteoinduktif, yang terletak diseluruh matriks tulang yaitu glikoprotein, seperti thrombospondin, fibronectin, vitronectin, and fibrillin yang membantu memproseskan perlekatan seluler. Terdapat juga protein adesi yaitu osteopontin, bone sialoprotein, dan matrix glycoproteins yang lain juga terlibat dalam proses mineralisasi matriks

Disimpulkan bahwa *scaffold* pada *bone tissue engineering* berperan penting untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan sel untuk membentuk jaringan tulang yang baru dengan mengondisikan artifisial matriks ekstra seluler seperti pada tulang yang asli, sehingga sel akan dapat melekat, berproliferasi dan berdiferensiasi, yang akhirnya *scaffold* akan digantikan dengan matriks ekstra seluler yang disekresi oleh sel osteogenik baru dengan cara didegradasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saki, M., Narbat, M.K., Samadikuchaksaraei, A., Ghafouri, HB., Gorji-pour, F., 2009, Biocompatibility Study of a Hydroxyapatite-Alumina, and Silicon Carbide Composite Scaffold for Bone Tissue Engineering, *Yakhteh Medical J.*, 11 : 55-60
2. Meijer, G.J., de Bruijn, J.D., Koole, R., van Blitterswijk, CA., 2007, Cell-Based Bone Tissue Engineering, *PLoS Medicine*, (www.plosmedicine.org)
3. Hipp, J dan Atala, A., 2004, Tissue engineering, stem cells, cloning, and parthenogenesis: new paradigms for therapy, *Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction*, 1:3 (<http://www.jexpclinassistreprod.com/content/1/1/3>)
4. Koh, C.J. dan Atala, A., 2004, Tissue Engineering, Stem Cells, and Cloning: Opportunities for

- Regenerative Medicine, *J. Am. Soc. Nephrol.*, 15: 1113-1125
5. Datta, N., Pham, QP., Sharma, U., Sikavitsas, VI., Jansen, JA., Mikos, AG, 2005, In vitro generated extracellular matrix and fluid shear stress synergistically enhance 3D osteoblastic differentiation, *PNAS*, 21(103): 82488-2493 (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0505661103)
 6. Liebschner, MAK., dan Wettergreen, MA., 2003, *Optimization of Bone Scaffold Engineering for Load Bearing Applications, Topics in Tissue Engineering 2003*. Eds. N. Ashammakhi & P. Ferretti, University of Oulu
 7. Sun, W., 2007, Porous Silicon Based Biomaterials for Bone Tissue Engineering, *Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Doctor of Philosophy*, Department of Biomedical Engineering The College School of Engineering and Applied Science University of Rochester Rochester, New York
 8. Ross, FP., dan Christiano, AM., 2006, Review series introduction Nothing but skin and bone, *J. of Clin. Inves.*, 116(5): (<http://www.jci.org>)
 9. Riminucci, M dan Bianco, P., 2003, Building bone tissue: matrices and scaffolds in physiology and biotechnology, *Braz J Med Biol Res*, 36(8) : 1027-1036
 10. Guggino, S. E., Lajeunesse, D. , Wagner, J. A., Snyder, S.H., 1989, Bone remodeling signaled by a dihydropyridine- and phenylalkylamine-sensitive calcium channel(osteocalcin/parathyroid hormone/osteoporosis/osteoblast), *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 86: 2957-2960
 11. Vaananen, HK, Zhao H, Mulari M dan Halleen, JM, 2000, The cell biology of osteoclast function. *J.Cell Sci.*, 113: 377-381.
 12. Lian, J & Stein G, 2001, In: *Osteoporosis*, edited by Marcus, Feldman & Kelsey, pp. 21-71
 13. Sachlos, E dan Czernuszka, JT., 2003, Making Tissue Engineering Scaffolds Work Review on The Application of Solid Freeform Fabrication Technology to The Production of Tissue Engineering Scaffolds, *EE.U Sroapchealons Caenlds J a.Tn.d C Mzeartneruisazlksa*, 5: 29 - 40
 14. Shalak R, Fox CF (1988). *Preface. In: Tissue Engineering*, Shalak R, Fox CF, eds. Alan R.Liss, New York,pp. 26-29.
 15. Langer R, Vacanti JP, 1993, *Tissue engineering. Science* , 260: 920-926
 16. Patrick CW, Mikos AG, McIntire LV.,1998, *Prospects of tissue engineering. In: Frontiers in Tissue Engineering*, Patrick CW, Mikos AG, McIntire LV, eds. Elsevier Science Ltd, Oxford. pp. 3-11.
 17. Wang, M., 2006, Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering, *American J. of Biochemistry and Biotechnology*, 2(2): 80-84
 18. LeGeros RZ , 2002, Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res.*, 395: 81-98
 19. Ackbar, R., Brook, I, Crawford, A., Goodchild, R.,Hatton, PH., Lapworth, J., MacIntosh, A., Rimmer, S., Collett J., 2005, Scaffold, www.biomaterials.group.shef.ac.uk/students
 20. Kim BS, Mooney DJ: Development of biocompatible synthetic extracellular matrices for tissue engineering. *Trends Biotechnol* 16: 224-230, 1998