
PERBANDINGAN PROSES PENYEMBUHAN TULANG ANTARA IMPLANTASI HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN DAN HIDROKSIAPATIT MIKROKRISTALIN (Kajian pada tulang tibia kelinci)

Andries Pascawinata^{*}, Prihartiningsih^{}, Bambang Dwirahardjo^{**}**

^{*} Bagian Bedah Mulut & Maksilofasial, FKG, Universitas Baiturrahmah, Padang

^{**} Bagian Bedah Mulut & Maksilofasial, FKG, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

KATA KUNCI

Hidroksiapatit,
nanokristalin,
mikrokristalin,
penyembuhan tulang

ABSTRAK

Salah satu bahan alloplastik yang berkembang pesat saat ini yaitu hidroksiapatit (HA) sintetik. Hidroksiapatit sintetik konvensional yang banyak digunakan saat ini yaitu hidroksiapatit mikrokristalin dimana struktur kristalnya berada dalam kisaran mikrometer. Beberapa dekade terakhir bentuk nanokristalin dari hidroksiapatit (10-100 nm) mendapat perhatian dari banyak peneliti terutama mengenai sifat fisik, mekanik, kimia dan biologisnya karena hidroksiapatit nanokristalin ini lebih menyerupai bentuk hidroksiapatit alami yang terdapat pada tulang dibandingkan hidroksiapatit mikrokristalin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan proses penyembuhan tulang antara implantasi hidroksiapatit nanokristalin dan hidroksiapatit mikrokristalin.

Jenis penelitian adalah eksperimental dengan hewan coba kelinci berjumlah 18 ekor dibagi dalam 2 kelompok periode dekapitasi yaitu 9 ekor kelinci pada periode dekapitasi 2 minggu dan 9 ekor kelinci pada periode dekapitasi 4 minggu. Masing-masing periode dekapitasi ini kemudian dibagi lagi menjadi 3 kelompok lagi yaitu kelompok implantasi hidroksiapatit nanokristalin, kelompok implantasi hidroksiapatit mikrokristalin dan kelompok kontrol. Data dianalisis menggunakan uji statistik *Kruskal wallis* dan *Mann Whitney U*.

Pertumbuhan tulang baru yang ditunjukkan kelompok HA nanokristalin lebih tinggi dibandingkan HA mikrokristalin secara bermakna pada periode 2 minggu ($p = 0,00$). Pertumbuhan tulang baru yang ditunjukkan kelompok HA nanokristalin juga lebih tinggi dibandingkan HA mikrokristalin secara bermakna pada periode 4 minggu ($p = 0,006$).

proses penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit nanokristalin lebih cepat dibandingkan proses penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit mikrokristalin.

PENDAHULUAN

Kerusakan tulang yang besar akibat trauma ataupun operasi pengangkatan lesi di jaringan keras mulut dan maksilofasial hampir selalu menyebabkan cacat tulang. Meskipun tulang memiliki kemampuan untuk sembuh sendiri melalui regenerasi, namun

proses ini seringkali tidak adekuat pada kebanyakan situasi klinis dan patologis yang berat¹. Usaha yang dapat dilakukan untuk rekonstruksi kerusakan tulang akibat operasi adalah dengan melakukan pencangkakan tulang menggunakan bahan alloplastik seperti hidroksiapatit².

Salah satu bahan alloplastik yang berkembang pesat saat ini yaitu hidroksiapatit sintetik. Hidroksiapatit sintetik merupakan bahan bioaktif dan memiliki struktur dan komposisi yang sama dengan komponen anorganik pada tulang. Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dikenal memiliki biokompatibilitas baik dan kemampuan untuk membentuk ikatan kimia yang kuat dengan jaringan tulang. Hidroksiapatit dapat meremineralsasi jaringan tulang yang hilang atau mengalami kerusakan tanpa menyebabkan reaksi penolakan oleh tubuh³. Hidroksiapatit dalam bentuk padat dan solid sangat stabil dan tidak mudah larut dalam lingkungan asam⁴. Mekanisme bagaimana hidroksiapatit dapat mempercepat penyembuhan tulang saat diimplantasikan ke dalam defek tulang yaitu hidroksiapatit akan melepaskan kalsium fosfat sehingga meningkatkan saturasi cairan tubuh dan mempresipitasi apatit biologis tubuh pada daerah tersebut. Apatit biologis mengandung protein endogenous dan bertindak sebagai matrix untuk perlekatan dan pertumbuhan sel osteogenik⁵. Hidroksiapatit sintetik konvensional yang banyak digunakan saat ini yaitu hidroksiapatit mikrokristalin dimana struktur kristalnya berada dalam kisaran mikrometer. Hidroksiapatit mikrokristalin memiliki tingkat kelarutan yang rendah sehingga tidak mudah untuk diresorpsi. Menurut beberapa literatur, saat diimplantasikan pada defek tulang

hidroksiapatit mikrokristalin ini dapat dilingkupi dengan baik oleh tulang yang baru bahkan sebagian tergantikan oleh tulang yang baru. Namun proses resorpsi memakan waktu yang cukup lama bahkan masih terlihat pada percobaan pada binatang setelah 9 bulan⁶. Selain itu, hidroksiapatit jenis ini hampir semuanya merupakan bahan impor sehingga harganya relatif mahal dipasaran. Penelitian-penelitian mengenai hidroksiapatit terus berkembang dalam beberapa dekade terakhir dan bentuk nanokristalin dari hidroksiapatit (10-100 nm) saat ini mendapat perhatian dari banyak peneliti terutama mengenai sifat fisik, mekanik, kimia dan biologisnya karena hidroksiapatit nanokristalin ini lebih menyerupai bentuk hidroksiapatit alami yang terdapat pada tulang dibandingkan hidroksiapatit mikrokristalin. Beberapa kelebihan HA nanokristalin ini adalah kontakannya yang lebih rapat dengan jaringan disekelilingnya, sifatnya yang lebih cepat diresorpsi dan jumlah molekul yang tinggi pada permukaannya⁷. Penelitian Webster menunjukkan bahwa perlekatan osteoblas dan osteoklas lebih banyak terjadi pada hidroksiapatit nanokristalin dibandingkan hidroksiapatit konvensional⁸. Sintesis kimia dan metode pembuatan memiliki peranan yang sangat penting pada sifat hidroksiapatit nanokristalin. Hidroksiapatit yang digunakan pada penelitian ini dibuat menggunakan metode pengendapan dengan mereaksikan prekursor

kalsium dan prekursor fosfat dengan menggunakan temperatur yang tidak melebihi 100°C. Beberapa keuntungan dapat diperoleh dengan pembuatan hidroksiapatit dengan metode ini yaitu proses produksi yang mudah, peralatan yang digunakan sederhana, selain itu kristal dengan ukuran nano bisa didapatkan. Berdasarkan keuntungan tersebut maka biaya produksi pun menjadi lebih murah dibandingkan penggunaan produk hidroksiapatit impor⁹. Saat ini belum banyak penelitian yang membandingkan penggunaan hidroksiapatit nanokristalin dengan hidroksiapatit mikrokristalin. Penelitian yang dilakukan oleh Pezzatini dkk (2007) menyimpulkan bahwa HA nanokristalin dapat memperbaiki fungsi sel endotelial selama angiogenesis dan sangat baik digunakan sebagai bahan proangiogeni¹⁰. Proses angiogenesis sendiri merupakan salah satu syarat terjadinya osteogenesis. Penelitian Kasaj dkk (2008) menyimpulkan bahwa HA nanokristalin berbentuk pasta dapat menstimulasi proliferasi sel ligamen periodontal manusia⁷. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan proses penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit nanokristalin dengan hidroksiapatit mikrokristalin.

METODE PENELITIAN

Delapan belas ekor kelinci jantan dengan umur 3 bulan dan berat sekitar 1,6 -2,4 kg ditempatkan pada kandang yang disediakan

dan dipelihara selama satu minggu sebelum dilakukan penelitian untuk adaptasi. Makanan dan minuman diberikan *ad libitum*. Delapan belas ekor kelinci tersebut dibagi dalam 2 kelompok periode dekapitasi yaitu 9 ekor kelinci pada periode dekapitasi 2 minggu dan 9 ekor kelinci pada periode dekapitasi 4 minggu. Masing-masing periode dekapitasi ini kemudian dibagi lagi menjadi 3 kelompok lagi yaitu kelompok implantasi hidroksiapatit nanokristalin, kelompok implantasi hidroksiapatit mikrokristalin dan kelompok kontrol. Randomisasi dilakukan secara acak sederhana untuk menentukan kelompok penelitian.

Tulang tibia kelinci sebelah kanan digunakan sebagai tempat pembuatan defek. Dalam keadaan teranastesi, daerah operasi dicukur bulunya selanjutnya diaplikasikan betadine 10% kemudian ditutup dengan duk berlubang. Lokasi pembedahan adalah pada sisi medial tulang tibia kanan mendekati persendian antara tulang tibia dengan tulang femur \pm 1 cm dari persendian tersebut. Pembuatan insisi horizontal lurus \pm 1,5 cm. Flap dibuka sehingga terlihat tulang tibia. Pengeburan dilakukan menggunakan bur tulang jenis round diameter \pm 4 mm, dengan defek berdiameter \pm 4 mm. Pengeburan menembus tulang kortikal yang memiliki ketebalan \pm 1 mm dan tulang spongeus. Proses pengeburan diiringi dengan irigasi 0,9% untuk mencegah nekrosis jaringan disekitarnya.

Kelompok A (periode dekapitasi 2 minggu) dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok A1 diaplikasikan hidroksiapatit nanokristalin 2,5 mg pada defek (2,5 mg diperoleh dari hasil prepenelitian dimana berat tersebut adalah berat yang sesuai dengan volume bahan yang dapat diimplantasikan ke dalam kavitas tulang yang telah dibuat). Kelompok A2 diaplikasikan hidroksiapatit mikrokristalin 2,5 mg pada defek. Kelompok kontrol A3 defek dibiarkan kosong tanpa bahan implantasi. Kelompok B (periode dekapitasi 4 minggu) dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok B1 diaplikasikan hidroksiapatit nanokristalin 2,5 mg pada defek. Kelompok B2 diaplikasikan hidroksiapatit mikrokristalin 2,5 mg pada defek. Kelompok kontrol B3 defek dibiarkan kosong tanpa diberikan bahan implantasi. Bahan Implantasi diaplikasikan dengan mencampurkan dengan sedikit darah kelinci (diperoleh secara lokal di lokasi bedah). Minggu ke 2 dan ke 4 kelinci didekapitasi sesuai masing-masing kelompok dengan prosedur yang dilakukan dengan anestesi umum menggunakan ketamin 10 mg/kg BB, kemudian diinjeksi larutan pentobarbital 1ml intravena pada permukaan luar telinga. Setelah didekapitasi masing-masing kelompok diambil blok tulang tibia sepanjang 1,5 cm menggunakan bur tulang 0,5cm kearah mesial dan 0,5cm kearah distal dari daerah pengamatan. Sampel dimasukkan kedalam larutan buffer formalin dan diberi label.

Sediaan jaringan tulang yang diambil dimasukkan ke dalam larutan formalin 10% kemudian diproses dengan metode paraffin embedding dan dilakukan pemotongan blok parafin dengan menggunakan mikrotom putar dengan ketebalan 4 μ , kemudian dilakukan pewarnaan dengan metode Mallory. Irisan diambil pada 3 tempat yaitu yang mewakili tepi proksimal, tengah dan tepi distal kavitas tulang. Tiap irisan berjarak \pm 50 μ m. Pemeriksaan histologis dilakukan di laboratorium patologi anatomi Fakultas Kedokteran UGM.

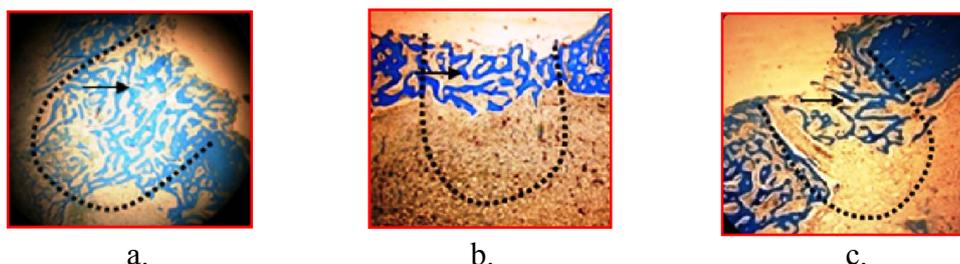
Pengamatan histologi menggunakan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 x dan 400 x dengan fokus utama jaringan yang terbentuk selama proses penyembuhan tulang. Pengamatan dilakukan pada 3 irisan yang mewakili tepi proksimal, tengah dan tepi distal kavitas tulang. Pengamatan yang dilakukan pada tiap irisan adalah pada 3 tempat yang masing-masing bagian atas, tengah dan bawah kavitas tulang. Pengamatan dilakukan 3 orang dengan cara *blind method* dimana pengamat hanya memberikan skor tanpa mengenali obyek. Hasil pemeriksaan histologis dilakukan penilaian atau skoring dengan menggunakan *Emery's histopathological criteria*¹¹.

Skor	Jaringan
0	Jaringan
1	Kavitas kosong
2	Jaringan ikat lebih banyak daripada fibrokartilago
3	Fibrokartilago lebih banyak daripada jaringan ikat
4	Fibrokartilago
5	Fibrokartilago lebih banyak daripada tulang
6	Tulang lebih banyak daripada fibrokartilago
7	Tulang

Data yang diperoleh dari pengamatan pembentukan tulang berupa data ordinal. Analisis data dilakukan dengan *Kruskal Wallis*. Perbedaan antara kelompok diuji dengan analisis statistik *Man Whitney U Test*. Taraf signifikansi adalah 95% ($p=0,05\%$).

HASIL PENELITIAN

Gambaran histologis penyembuhan tulang pada periode dekapitasi 2 minggu pada 3 kelompok penelitian terlihat adanya perbedaan penyembuhan tulang pada ke 3 kelompok (gambar 1 dan table 1).



Gambar 1. Gambaran histologis penyembuhan tulang pada periode dekapitasi 2 minggu perbesaran 40 x (a) Kelompok implantasi nanokristalin (b) kelompok implantasi mikrokristalin dan (c) kelompok kontrol. Pembentukan tulang dominan diperlihatkan kelompok implantasi nanokristalin.
Keterangan: → menunjukkan pulau-pulau tulang
..... menunjukkan kavitas tulang.

Tabel 1. Hasil skoring pemeriksaan histologis jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang Kelompok A (Dekapitasi 2 minggu)

		Sampel I			Sampel II			Sampel III		
		X1	X2	X3	X1	X2	X3	X1	X2	X3
Nano (A1)	a	3	3	4	3	3	3	3	3	3
	b	6	6	6	6	7	7	5	6	6
	c	2	2	4	3	3	3	5	5	5
Mikro (A2)	a	3	3	2	3	0	0	0	0	0
	b	3	4	4	6	6	6	3	3	3
	c	2	2	2	1	2	2	1	1	1
Kontrol (A3)	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	b	3	2	3	3	3	3	3	3	3
	c	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Data hasil skoring di atas kemudian dilakukan analisis statistik dan didapatkan perbedaan yang bermakna ($\alpha \leq 0,05$) proses penyembuhan tulang antar ke 3 kelompok (tabel 2. dan tabel 3.)

Tabel 3. Hasil analisis statistik pembentukan jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang antar kelompok A1 dengan A2, A2 dengan A3 dan A1 dengan A3 periode dekapitasi 2 minggu menggunakan uji Mann-Whitney U.

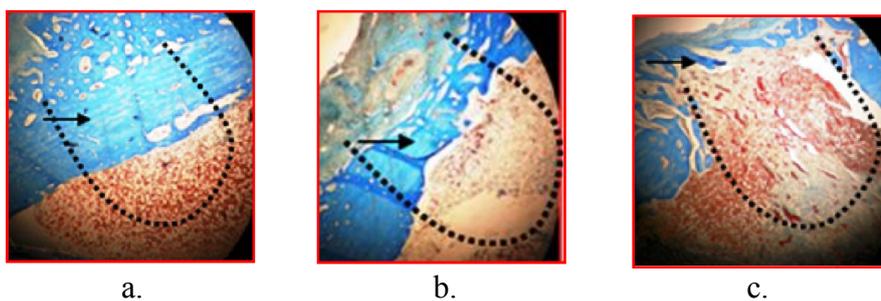
Antar Kelompok	Nilai probabilitas	
A1 Vs A2	$\alpha = 0,00$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
A2 Vs A3	$\alpha = 0,03$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
A1 Vs A3	$\alpha = 0,00$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak

Tabel 2. Hasil analisis statistik pembentukan jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang kelompok nanokristalin (A1), mikrokristalin (A2) dan kontrol (A3) periode dekapitasi 2 minggu menggunakan uji Kruskal-Wallis.

Kelompok	Mean Rank	Nilai probabilitas	
Nanokristalin (A1)	60,09	$\alpha =$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
Mikrokristalin (A2)	37,56		
Kontrol (A3)	25,35		

Gambaran histologis penyembuhan tulang pada periode dekapitasi 4 minggu pada 3 kelompok penelitian terlihat adanya perbedaan penyembuhan tulang pada ke 3 kelompok (gambar 2. dan tabel 4.).

dapat dilihat pada gambar 2 berikut.



Gambar 2. Gambaran histologis penyembuhan tulang pada periode dekapitasi 4 minggu perbesaran 40 x (a) Kelompok implantasi nanokrystalin (b) kelompok implantasi mikrokrystalin dan (c) kelompok kontrol. Pembentukan tulang dominan diperlihatkan kelompok implantasi nanokrystalin.

Keterangan: → menunjukkan tulang
 menunjukkan kavitas tulang.

Tabel 4. Hasil skoring pemeriksaan histologis jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang Kelompok B (Dekapitasi 4 minggu)

		Sampel I			Sampel II			Sampel III		
		X1	X2	X3	X1	X2	X3	X1	X2	X3
Nano (B1)	a	6	6	6	5	5	5	6	6	5
	b	7	7	7	7	7	7	6	7	7
	c	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Mikro (B2)	a	6	6	6	5	4	4	4	5	4
	b	6	6	6	6	6	6	5	5	5
	c	7	7	7	6	7	6	7	7	7
Kontrol (B3)	a	0	0	0	4	2	3	4	4	4
	b	5	5	5	5	3	3	5	3	3
	c	7	7	7	3	3	3	3	3	3

Data hasil skoring di atas kemudian dilakukan analisis statistik dan didapatkan perbedaan yang bermakna ($\alpha \leq 0,05$) proses penyembuhan tulang antar ke 3 kelompok (tabel 5. dan tabel 6.)

Tabel 5. Hasil analisis statistik pembentukan jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang kelompok nanokrystalin (B1), mikrokrystalin (B2) dan kontrol (B3) periode dekapitasi 4 minggu menggunakan uji Kruskal-Wallis.

Kelompok	Mean Rank	Nilai probabilitas	
Nanokrystalin (B1)	57,56	$\alpha = 0,00$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
Mikrokrystalin (B2)	44,91		
Kontrol (B3)	20,54		

Tabel 6. Hasil analisis statistik pembentukan jaringan pada proses penyembuhan cedera tulang antar kelompok B1 dengan B2, B2 dengan B3 dan B1 dengan B3 periode dekapitasi 4 minggu menggunakan uji Mann-Whitney U.

Antar Kelompok	Nilai probabilitas	
B1 Vs B2	$\alpha = 0,006$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
B2 Vs B3	$\alpha = 0,00$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak
B1 Vs B3	$\alpha = 0,00$	$\alpha \leq 0,05$: HO ditolak

PEMBAHASAN

Pertumbuhan tulang baru yang ditunjukkan kelompok HA nanokrystalin (A1) lebih cepat dibandingkan HA mikrokrystalin (A2) secara bermakna pada periode 2 minggu. Penyebab proses penyembuhan tulang lebih cepat pada implantasi HA nanokrystalin ialah karena lebih menyerupai bentuk hidroksiapatit alami yang terdapat pada tulang, mempunyai kontak yang lebih rapat dengan jaringan disekelilingnya, sifatnya yang lebih cepat diresorpsi dibandingkan HA konvensional sehingga dapat digantikan tulang baru serta mempunyai jumlah molekul yang tinggi pada permukaannya⁷.

Martins dkk (2010) menyebutkan bahwa fase nano dari HA memiliki ukuran yang mirip dengan jaringan tulang normal (*nanometrically natural*) sehingga baik untuk aktivitas osteoklas pada permukaannya seperti diketahui osteoklas juga memegang peranan yang cukup penting pada awal implantasi bahan yaitu mempersiapkan permukaan implan untuk aktifitas pertumbuhan tulang oleh osteoblas¹². Menurut Elshall (2013) bahan implan ideal harus memiliki kemampuan resorpsi yang setingkat dengan masa pembentukan tulang baru. Apabila resorpsi suatu bahan implan terlalu lama maka akan menunda masa penyembuhan dan sebaliknya, apabila bahan implan terlalu cepat resorpsi maka akan terjadi penyusutan dan kontraksi pada sisi tulang yang dicangkokkan¹⁴.

Lapisan yang terbentuk antara HA nanokristalin dengan tulang baru kemungkinan dibentuk oleh *carbonate apatite* yang secara kimia mirip dengan yang terdapat pada jaringan tulang dan lapisan ini berpengaruh terhadap absorpsi protein yang akan memodulasi dan memediasi proses perlekatan sel¹². Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Pezzatini dkk. (2007) yang menyimpulkan bahwa HA nanokristalin memperbaiki fungsi sel endotelial selama angiogenesis dan sangat baik digunakan sebagai bahan proangiogenik⁷. Proses angiogenesis sendiri merupakan salah satu syarat terjadinya osteogenesis. Penelitian Webster dkk juga

menunjukkan bahwa perlekatan osteoblas dan osteoklas lebih banyak terjadi pada hidroksiapatit nanokristalin dibandingkan hidroksiapatit konvensional sehingga proses penyembuhan cedera tulang dapat terjadi lebih cepat pada hidroksiapatit nanokristalin⁸. Hasil penelitian yang telah dilakukan pada tabel 5 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($p= 0,00$, $\alpha= 0,05$) antara kelompok implantasi HA nanokristalin (B1), HA mikrokristalin (B2) dan kontrol (B3) menggunakan uji statistik Kruskal-Wallis. Uji Mann-Whitney U kemudian dilakukan untuk melihat kelompok mana yang menunjukkan perbedaan bermakna. Hasil uji Mann-Whitney U yang membandingkan antar kelompok pada tabel 6 menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok implantasi HA nanokristalin (B1) dengan HA mikrokristalin (B2), kelompok HA mikrokristalin (B2) dengan kontrol (B3) dan kelompok HA nanokristalin (B1) dengan kontrol (B3). Hal ini membuktikan bahwa penyembuhan tulang yang lebih baik terjadi pada implantasi hidroksiapatit dibandingkan tanpa implantasi hidroksiapatit pada periode 4 minggu. Penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit nanokristalin menunjukkan pembentukan jaringan tulang baru paling banyak.

Penelitian secara keseluruhan menunjukkan bahwa implantasi HA nanokristalin lebih baik daripada implantasi HA mikrokristalin. Hal ini sesuai dengan pendapat Ferraz dkk. (2004) yang menyatakan apabila

dibandingkan dengan HA konvensional, maka sifat fase nano dari HA seperti ukuran permukaan butir, ukuran pori, kelembaban dapat memacu interaksi dengan protein seperti absorpsi, konfigurasi dan bioaktivitas sehingga meningkatkan perlekatan dan fungsi jangka panjang osteoblas. Peningkatan fungsi osteoblas tersebut adalah berupa proliferasi, sintesis alkaline phosphatase dan deposisi kalsium yang mengandung mineral. Fase nano dari HA dapat mempromosikan peningkatan vitronectin selektif yang merupakan suatu protein yang memediasi perlekatan osteoblas⁸.

Hidroksiapatit nanokristalin dan hidroksiapatit mikrokristalin memiliki rumus kimia yang sama yakni $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, secara fisik terlihat sama yaitu berupa bubuk putih namun memiliki kristalinitas yang berbeda. Kristalinitas merupakan faktor penting yang berperan dalam resorpsi HA. Hidroksiapatit nanokristalin merupakan hidroksiapatit dengan kristalinitas rendah (*low crystalline*) sedangkan hidroksiapatit mikrokristalin merupakan hidroksiapatit dengan kristalinitas tinggi (*high crystalline*). Hidroksiapatit dengan kristalinitas yang rendah memiliki sifat yang lebih mudah resorpsi, bioaktivitas yang lebih baik dan terbukti lebih cepat untuk menstimulasi pertumbuhan tulang baru. Bioaktivitas yang tinggi dari hidroksiapatit dengan kristalinitas rendah akan mempermudah pelepasan ion kalsium dan fosfat ke dalam lingkungan mikro lokal, hal ini menciptakan area yang

sangat sesuai untuk pertumbuhan tulang baru¹⁵.

Proses pembuatan hidroksiapatit sangat berperan dalam tingkat kristalinitas suatu hidroksiapatit. Proses pembuatan hidroksiapatit nanokristalin yang digunakan pada penelitian ini dibuat dengan metode basah dan teknik pengendapan tanpa proses pemanasan yang tinggi sehingga hidroksiapatit yang diperoleh berupa hidroksiapatit dengan kristalinitas rendah namun keuntungannya kristal dalam ukuran nano dapat diperoleh. Sedangkan hidroksiapatit konvensional dibuat dengan proses pemanasan tinggi sehingga hidroksiapatit yang diperoleh adalah hidroksiapatit dengan kristalinitas tinggi dan ukuran hidroksiapatit yang diperoleh adalah dalam skala mikro.

Pemanasan mempengaruhi kristalinitas, sifat mekanik dan aktifitas katalitik suatu hidroksiapatit. Kristalinitas dan ukuran kristal suatu hidroksiapatit akan meningkat seiring pemberian panas yang tinggi. Hingga suhu 500°C , hidroksiapatit menunjukkan bentuk yang sama berupa *needle-like shape crystal* dengan nilai permukaan yang rendah, sedangkan pada pemanasan 900°C , hidroksiapatit menunjukkan perubahan bentuk kristal menjadi struktur hexagonal.

Menurut Ferraz dkk (2004) meskipun HA nanokristalin belum di komersialisasikan sebagaimana HA konvensional lain. HA nanokristalin saat ini telah banyak digunakan untuk berbagai aplikasi yang masih dalam

tahap pengembangan penelitian dan menunjukkan peluang untuk komersialisasi di masa depan⁸.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan untuk membandingkan proses penyembuhan tulang pada implantasi HA nanokristalin dengan implantasi HA mikrokristalin dapat disimpulkan bahwa proses penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit nanokristalin lebih cepat dibandingkan proses penyembuhan tulang pada implantasi hidroksiapatit mikrokristalin.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh hidroksiapatit nanokristalin terhadap detail proses penyembuhan tulang seperti pengaruhnya terhadap angiogenesis, kolagen tipe I dan lainnya.
2. Perlu dilakukan pengujian pada hewan coba dengan tingkat yang lebih tinggi dan seterusnya kepada manusia sehingga hidroksiapatit nanokristalin buatan laboratorium kimia UNAND dapat dikembangkan sebagai bahan komersial produksi lokal yang baik digunakan untuk penyembuhan tulang pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nandi, S.K, Kundu, B., Ghosh, S.K., De, D.K., Basu, D., 2008, Efficacy of Nano-Hydroxyapatite Prepared by An Aqueous Solution Combustion Theqnique in Healing

2. Bone Defects of Goat, *Journal of Veterinary Science*, 9 (2), 183-191.
2. Zipfel, G.J., Guiot, B.H., Fessle, R.G., 2003, Bone Graft Physiology, *Neurosurg Focus* 14 (2):8.
3. Ylinen, P., 2006, *Application of Corraline Hidroxyapatite With Bioresorbable Contaiment and Reinforcement As Bone Graft Subtitute*, Academic Disertation, University of Helsinki, Finland.
4. Trenggono, B.S., 2006, *Pengaruh Campuran Puder Ekstrak Tendon Planta Bovine dan Hidroksiapatit Terhadap Durasi Oseointegrasi Implan Krom Kobalt dan Densitas Tulang Periimplan*, Disertasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
5. Gonda, Y., Ioku, K., Shibata, Y., Okuda, T., Kawachi, G., 2009, Stimulatory Effect of Hydrothermally Synthesized Biodegradable Hidroxyapatite Granules on Osteogenesis and Direct Association With Osteoclasts, *Biomaterials*, 30(26).
6. Chitsazi, M.T., Shirmohammadi, A., Faramarzie, M., Pourabbas, R., Rostamzadeh, A. M., 2011, A Cliniccal Comparisson of Nanocrystalnye Hydroxyapatite Ostim and Autogenous bone graft in The Treatment Of Periodontal Intrabony defect, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.
7. Kasaj, A., Willershausen, B., Reichert, C., Rohrig, B., Smeets, R., Schmidt, M., 2008, Ability of Nanocrytalline Hydroxyapatite Paste to Promote Human Periodontal Ligament Cell Proliferation, *Journal of Oral Science*, 50 (3): 279-285.
8. Ferraz, M.P., Monteiro, F.J., Manuel, C. M., 2004, Hydroxyapatite nanoparticles: a review of preparation methodologies, *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 2:74-80.
9. Gusti, J.A., 2008, *Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Hidroksiapatit nanokritalin Dengan Variasi Jenis Prekursor Melalui Metode Pengendapan*, Skripsi, Universitas Andalas, Padang.
10. Pezzatini, S., Solito, R., Boanini, E., Bigi, A., Ziche, M., Giachetti, A., 2007, Proangiogenic Effect of Hydroxyapatite Nanocrystals on Microvascular Endothelium, *European Cells and Materials*, 14(3): 106.
11. Aslan, M., Simsek, G. And Dayi, E., 2006, The Effect of Hyaluronic Acid-supplemented Bone Graft in Bone Healing: Experimental Study in Rabbit, *Journal of Biomaterials Applications*, Vol.20, 209-20.

12. Martins, O., Figueiredo, M. H., Viegas, C., Dias, I., Azevedo, J., Vieira, T., Baptista, I. P., Guerra, F., 2010, Qualitative Evaluation of The Histological Bone Response to an Optimize Hydroxyapatite, *Journal De Paradontologie & d'implantologie Orale*, Vol 30, no 2.
13. Minkin, C., Marinho, V.C., 1999, Role of The Osteoclast At The Bone Implant Interface, *Adv Den Res* 13:49-56.
14. Elshall, M.A., *Alveolar cleft*, faculty.ksu.edu.sa/.../Conferences%20Presentation, *diakses 27 mei 2013*.
15. Overgaard, S., Bromose, U., Lind, M., Bunger, C., Sobale, K., 1999, The Influence of Crystallinity of The Hydroxyapatite Coating On The Fixation of Implant, *J Bone Joint Surg*: 81