
HIDROKSIAPATIT SEBAGAI SALAH SATU BAHAN YANG PALING UMUM DIGUNAKAN PADA CANGKOK TULANG: TINJAUAN PUSTAKA

Amalia Leni*, Nasution Aini Hariyani**

Periodontic Residency Program, Department of Periodontics, Universitas Sumatera Utara*

Staff, Department of Periodontics Faculty of Dentistry, Universitas Sumatera Utara**

E-mail: drklenyamalia@yahoo.com

KATA KUNCI

Cangkok tulang,
Alloplast,
Hidroksiapatit

ABSTRAK

Pendahuluan: Cangkok tulang merupakan material pengganti tulang yang telah banyak digunakan dalam prosedur pencangkokan tulang. Pada umumnya cangkok tulang dapat diresorpsi dan menggantikan tulang normal dalam proses penyembuhan pada waktu beberapa bulan, karena pada prinsipnya cangkok tulang memiliki sifat osteokonduksi, osteoinduksi dan osteogenik. Salah satu bahan sintetik yang biasa digunakan dalam cangkok tulang adalah hidroksiapatit (HA), yang identik dengan struktur kristal hidroksiapatit dari tulang. **Tinjauan Pustaka:** Hidroksiapatit adalah cangkok tulang sintetik, yang paling banyak digunakan saat ini karena osteokonduksi, kekerasan, dan akseptabilitasnya mirip dengan tulang. Hidroksiapatit dengan rumus umum $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ sangat mirip dengan komponen anorganik matriks tulang. HA merupakan salah satu biokeramik kalsium fosfat yang paling stabil dan kurang larut dengan rasio Ca/P 1,67. Bahan sintesis dari apatit tulang telah dikembangkan untuk memenuhi permintaan pengganti cangkok tulang autologus. HA sintesis kaku dan kuat, tetapi rapuh. Beberapa solusi untuk masalah ini adalah dengan menggabungkan HA dengan kolagen, -tricalcium phosphate (β -TCP), Calciumphosphate (CaP) **Simpulan:** Hidroksiapatit terkenal untuk regenerasi tulang melalui osteokonduksi atau bertindak sebagai perancah untuk mengisi cacat dari zaman dulu, tetapi saat ini muncul sifat osteoinduktif HA yang sangat menjanjikan untuk regenerasi tulang baru.

KEYWORDS

Bone graft, Alloplast,
Hydroxiapatite

ABSTRACT

Introduction: A bone graft is a bone substitute material that has been widely used in bone grafting. In general, a bone graft can be resorbable and replace normal bone in the healing process within a few months, because in principle the bone graft has the nature of osteoconduction, osteoinduction, and osteogenic. One of the synthetic materials commonly used in the bone graft is hydroxyapatite (HA), which is identical to the crystal structure of hydroxyapatite from the bone. **Review:** Hydroxyapatite is a synthetic bone graft, which is the most used now due to its osteoconduction, hardness, and acceptability by bone. Hydroxyapatite with a general formula of $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ is much similar to an inorganic component of bone matrix. HA is one of the most stable and less-soluble calcium phosphate bioceramics with a Ca/P ratio of 1.67. Synthetic versions of bone apatite have been developed to address the demand for autologous bone graft substitutes. Synthetic HA is stiff and strong, but brittle. Some solutions to this problem are to combine HA with collagen, β -tricalcium phosphate (β -

TCP), Calcium phosphate (CaP) Conclusion: Hydroxyapatite is well known for bone regeneration through conduction or by acting as a scaffold for filling of defects from ancient times, but emerging trends of osteoinductive property of HA are much promising for new bone regeneration.

PENDAHULUAN

Pada tahun 1923 Hegedus menggunakan cangkok tulang untuk merekonstruksi cacat *intraosseous* dari penyakit periodontal. Cangkok tulang ini terus berkembang.¹ Tahun 1950 hidroksiapatit digunakan sebagai bahan cangkok, yang tidak bereaksi dengan jaringan hidup disekitarnya, kemudian terus mengalami perubahan menjadi bahan yang bersifat reaktif pada generasi kedua, dimana bahan tersebut bertindak sebagai perancah konduktif untuk merangsang pembentukan tulang.² Tahun 1965 Nabers dan O'leary menggunakan tulang kortikal yang diperoleh dari proses *osteoplasti* dan *ostectomi* pada cacat berinding dua. Tahun 1970 Schallhorn menggunakan tulang dan sumsum iliaka pada *allograf*.¹

Ada berbagai macam penyakit berkaitan dengan tulang, reseksi atau pengangkatan sebagian tulang yang membutuhkan rekonstruksi melalui tahapan-tahapan yang ada.² Salah satu cara untuk memperbaiki cacat tulang infra boni yang dalam adalah dengan pencangkokan biomaterial bahan pengganti tulang. Bahan ini terdiri dari cangkok *autograf*, *allograf*, *xenograft* dan *alloplast*.³ Tulang secara umum mempunyai

kemampuan untuk memperbaiki dirinya sendiri secara kompleks, akan tetapi dibutuhkan jarak yang sangat dekat antara fragmen patah tulang atau dibutuhkan penyangga tulang untuk membentuk hal tersebut. Cangkok tulang bisa dalam bentuk *autograf* (tulang diambil dari tubuh pasiennya sendiri, sering dari *iliac crest*), *allograf* (tulang diambil dari kadafer, biasanya diperoleh dari bank tulang), atau dari bahan sintesis (seringnya dibuat dari hidroksiapatit atau dari bahan-bahan yang alami dan mempunyai biokompabilitas) dengan bahan yang secara mekanik menyerupai tulang. Sebagian besar cangkok tulang diharapkan akan terserap dan menggantikan tulang seperti pada penyembuhan tulang yang normal dalam waktu beberapa bulan.

Autograf masih merupakan standar terbaik untuk prosedur cangkok tulang, terutama karena *autograf* menawarkan rendahnya penolakan imun dari dalam tubuh dan memberikan sifat *osteokonduktif*, *osteogenik* dan *osteoinduktif* yang terbaik. Pada *autograf* dapat memberikan hasil yang baik jika dilihat dari integrasinya dan penyembuhan tulang. Walaupun demikian, ada beberapa kekurangan *autograf*, yaitu

pada saat proses pengambilannya, seperti nyeri pada lokasi pengambilan, resiko infeksi serta cedera saraf dan pembuluh darah sehingga mendorong dilakukannya penelitian yang lebih luas untuk mencari alternatif tersebut.⁴

Maka *allograf* dapat menjadi salah satu alternatif untuk menghindari masalah pada lokasi pengambilan tersebut, akan tetapi prosedur ini memberikan keterbatasan yang lain. Kekurangan dari *allograf* adalah tidak adanya kemampuan osteogenik, menurunnya kemampuan osteoinduksi, dan risiko penularan penyakit yang menjadi perhatian penting bagi pasien dan dokternya. Dengan adanya alasan tersebut, maka perkembangan bahan sintetik pengganti tulang telah menjadikan bidang kajian baru dalam hal penatalaksanaan patah tulang.

Bahan *alloplast* adalah bahan pengganti tulang yang bersifat sintesis, anorganik, *biokompatibel* atau *bioaktif*. Bahan biokeramik yang tersorpsi dan berpori seperti hidroksiapatit (HA), telah secara luas digunakan sebagai bahan pengisi defek pada tulang, dikarenakan biokompatibilitasnya yang bagus dan secara kimia mendekati hidroksiapatit yang ada pada jaringan tulang.⁴ Penelitian Meffert (1985) menunjukkan bahwa penggunaan hidroksiapatit dapat mengurangi kedalaman poket dan meningkatkan level perlekatan klinis (CAL).¹ Hidroksiapatit sebagai salah satu biokeramik yang bersifat regenerasi banyak tersedia di pasaran. Hidroksiapatit

sangat erat kaitannya dengan struktur apatit tulang yang merupakan salah satu komponen anorganik tulang. Tulisan ini bertujuan untuk mengetahui proses regenerasi tulang yang menggunakan bahan hidroksiapatit sebagai bahan cangkok tulang.

TINJAUAN PUSTAKA

Pencangkokan tulang adalah prosedur pembedahan yang menggantikan tulang yang hilang dengan bahan dari tubuh pasien sendiri, pengganti buatan, sintesis, atau alami.⁵ Pencangkokan tulang dimungkinkan karena jaringan tulang memiliki kemampuan untuk regenerasi sepenuhnya jika disediakan ruang untuk tumbuh. Saat tulang mengalami pertumbuhan, pada umumnya dapat menggantikan bahan cangkok sepenuhnya dan menghasilkan daerah tulang baru yang sepenuhnya terintegrasi.⁶

Klasifikasi cangkok tulang berdasarkan bahannya.⁷

- a. Cangkok tulang berbasis *allograf* yang melibatkan tulang *allograf*, digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan lain (misal: *Grafton*, *OrthoBlast*).
- b. Cangkok tulang berbasis faktor, adalah faktor pertumbuhan alami dan digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan lain seperti mengubah faktor pertumbuhan-beta (TGF-beta), faktor pertumbuhan turunan trombosit (PDGF), faktor pertumbuhan fibroblast (FGF), dan protein morfogenik tulang (BMP)
- c. Cangkok tulang berbasis sel, menggunakan sel untuk menghasilkan

jaringan baru sendiri atau ditambahkan ke matriks pendukung, misalnya, mesenkimal stem sel.

d. Pengganti cangkok tulang berbasis keramik termasuk kalsium fosfat, kalsium sulfat, dan bioglass yang digunakan sendiri atau dalam kombinasi, misalnya: *OsteoGraf*, *ProOsteon*, *OsteoSet*.

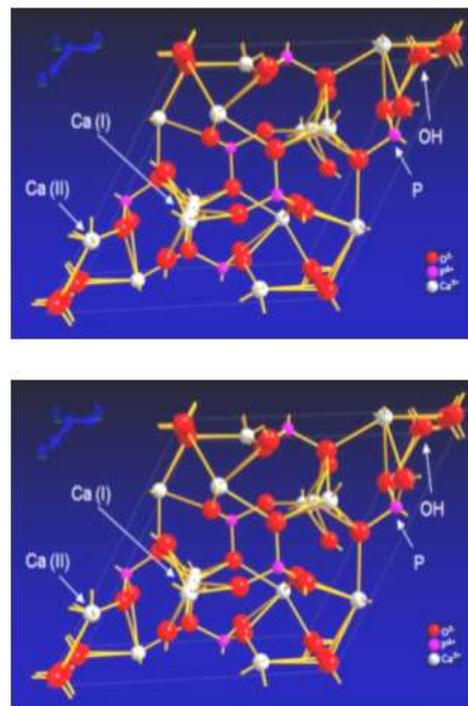
e. Cangkok tulang berbasis polimer menggunakan polimer yang dapat terdegradasi dan tidak dapat didegradasi sendiri atau dalam kombinasi dengan bahan lain, misalnya: *polylactid acid polymer*

Secara biologis mekanisme dari cangkok tulang bersifat *osteokonduksi*, *osteoinduksi* dan *osteogenesis*.

Hidroksiapatit sebagai garam anorganik pembentuk tulang dan gigi adalah bahan kalsium fosfat yang paling banyak dijumpai sejak tahun 1970. Hidroksiapatit adalah kalsium fosfat biokeramik yang sering disebut hidroksiapatit keramik yang digunakan sebagai bahan cangkok tulang. Komposisi dari hidroksiapatit adalah $(Ca_{10}(PO_4)_6OH_2)$ dengan perbandingan rasio Ca/P 1.67, yang tidak ditemukan pada manusia hidroksiapatit secara biologis.⁸ (Gambar 1) Adanya secara langsung ikatan kimia antara tulang dan keramik dan non-keramik bioaktif hidroksiapatit *OsteoGen* $(Ca_5(PO_4)_3OH)$ yang mengisi bagian yang cacat. Terjadi pembentukan tulang baru

sebesar 95 % pada sisi dengan lebar 8 mm x 1 mm.⁹

Karakteristik dari hidroksiapatit yaitu (1) ukurannya sebesar partikel, dan dalam jangka waktu yang lama penyerapannya lambat (2) semakin tinggi porositasnya, semakin mudah untuk melakukan penetrasi ke dalam tulang baru dan lebih mudah diserap (3) semakin besar kristalisasinya semakin lama proses penyerapannya (4) produk berbentuk balok dan kaku memiliki kekuatan kompresif yang tinggi tetapi rentan terhadap fraktur (5) semakin tinggi porositasnya semakin rendah kekuatannya.⁴



Gambar 1. Struktur dari Hidroksiapatit⁸

Hidroksiapatit telah banyak digunakan sebagai bahan substitusi pengganti tulang, karena sifat biologisnya seperti *biokompatibilitas*, *bioaktivitas*, *osteokonduksi*, *osteointegrasi* dan *osteoinduksi* pada kondisi

tertentu. Hidroksiapatit mengandung kalsium dan ion fosfat, oleh karena itu toksisitas lokal maupun sistemiknya tidak ada sesuai dengan penelitian yang telah dilaporkan sebelumnya. Bentuk sediaannya berupa blok berpori ataupun padat, butiran, pasta atau semen. Meskipun hidroksiapatit memiliki keuntungan, namun juga ada kelemahannya yaitu

kekuatannya sangat rendah sehingga ketidamampuannya dalam menahan beban implan yang tinggi.² Secara klinis penggunaan hidroksiapatit dalam bentuk granular bisa pada gigi, kraniofasial dan operasi ortopedi. Hidroksiapatit yang digunakan pada gigi contohnya pada cacat tulang alveolar di daerah anterior. (Gambar 2).



Gambar 2. Aplikasi bahan hidroksiapatit pada cacat tulang alveolar⁸

Bahan material dari tulang terdiri dari kolagen dan kalsium fosfat (CaP). Kolagen dapat membuat tulang fleksibel dan bahan anorganik dapat memberikan ketahanan pada tulang. Kalsium fosfat di dalam tulang memiliki komposisi yang sama dengan struktur mineral hidroksiapatit yang bersifat

bioaktif, osteoinduksi dan osteokonduksi.

Sintesis dari hidroksiapatit kaku dan kuat namun rapuh. Sifat kimia dari sintesis hidroksiapatit berbeda dari sintesis apatit tulang, dengan demikian dapat merubah sifat fisik dan mekanik dari bahan. Akibatnya sintesis hidroksiapatit lebih stabil secara kimiawi dari sintesis apatit tulang yang proses resorpsi lebih lambat dari proses regenerasi tulang. Oleh karena itu diperkenalkan material yang proses penyerapannya lebih cepat seperti β -tricalcium phosphate (β -TCP), TTCP, CaO dan CaCO_3 .^{10,11}

Batu karang alami yang terdiri dari kalsium karbonat (CaCO_3) yang dikombinasikan dengan hidroksiapatit telah digunakan secara efektif sebagai bahan cangkok tulang yang bersifat biokompatibel dalam proses penyembuhan tulang.¹² Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *osteoinduksi* disebabkan oleh konsentrasi faktor pertumbuhan tulang dari cairan biologis yang bersirkulasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa geometri dari hidroksiapatit adalah parameter yang penting dalam induksi tulang.²

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa penggunaan sintesis nanokristal pasta hidroksiapatit dalam mengobati cacat tulang periodontal. Bahan cangkok ini terdiri dari nanostruktur partikel HAp (35%) yang tersebar di dalam air (65%) membentuk pasta. Penelitian lain melaporkan bahwa respon awal pada 6 bulan dibandingkan

dengan OFD (*Open Flap Debridement*) yang menunjukkan nilai positif, yang hasil untuk nanokristal HAp sedangkan studi lain melaporkan data tentang tindak lanjut perawatan setiap 4 tahun dibandingkan dengan yang alami (Bovine) pada cangkok tulang dan menunjukkan hasil yang lebih rendah untuk nanokristal. Berbeda dengan cangkok tulang hidroksiapatit yang lain.

Untuk bahan pelapis cangkok tulang banyak mengandung HAp yang memiliki nilai yang sama untuk berbagai macam karakteristik. Perbedaan ini telah dikorelasikan untuk hasil yang berbeda dalam studi praklinis, yang dibuat untuk memahami jika terdapat perbedaan.^{13,14,15}

SIMPULAN

Hidroksiapatit bersifat *osteofilik*, *osteokonduksi* dan *osteointegrasi*. Hal itu bisa terikat ke dalam tulang secara langsung melalui mekanisme konversi tulang. Kalsium hidroksiapatit/ trikalsium fosfat (60/40) menyediakan struktur atau perancah yang saling berdekatan dengan tulang. Penggunaan sintesis hidroksiapatit dalam penyembuhan tulang akan mengalami perkembangan secara terus menerus sesuai dengan perkembangan zaman. Secara khusus akan terlihat perkembangan tentang modifikasi sebagian besar permukaan hidroksiapatit secara kimia atau dengan *mesenkimal stem cell* sebagai metode penyembuhan tulang.

REFERENSI

1. Kumar J, Jain V, Kishore S, Pal H. Journey of Bone Graft Materials in Periodontal Therapy: A Chronological Review. *J Dent and Allied Sci* 2016; 5:30-4
2. Kattimani VS, Kondaka S, Lingamaneni KP. Hydroxiapatite-Past, Present, and Future in Bone Regeneration. *Bone and Tissue Regeneration Insight* 2016; 7:9-19
3. Bayani M, Torabi S, Shahnaz A, Pourali M. Main properties of nanocrystalline hydroxyapatite as a bone graft material in treatment of periodontal defects. A review of literature. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2017.
4. Ku JK, Hong I, Lee BK, Yun PY, Lee JK. Dental alloplastic bone substitutes currently available in Korea. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2019; 45:51-67.
5. Rusin Z, Ruijia Y, Paul RC, Zohaib K, Amin S, Jithendra R. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules*. 2021:6.
6. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone graft in dentistry. *J Pharm Bioall Sci* 2013; 5:125-7
7. Laurencin C, Khan Y, El-Amin SF. Bone substitutes. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3:49-57.
8. Morris JP, Backeljau T, Chapelle G. Shells from Aquaculture: A Valuable Biomaterial, Not a Nuisance Waste Product. *Reviews in Aquaculture*. 2019; 11:42-57.
9. Dutta SR, PAssi D, Singh P, Bhuibhar A. Ceramic and non-ceramic hydroxyapatite as a bone graft material: a brief review. *J Med Sci* 2014
10. Owen GR, Dard M, Larjava H. Hydroxiapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. *J Biomed Mater Res Part B* 2017:00B;000-000
11. Gibson IR. Synthetic hydroxyapatite for bone-healing applications. *Hydroxiapatite (HAp) for Biomedical Applications* 2015:269-287.
12. Park JW, Bae SR, Suh JY, Lee DH, Kim SH, Kim H, Lee CS. Evaluation of bone healing with eggshell-derived bone graft substitutes in rat calvaria: A pilot study. *Journal of Biomedical Materials Research* 2017:203-214.
13. Ivankovic H, Orlic S, Kranzelic D, Tkalcic E, Highly Porous Hydroxyapatite Ceramics

- for Engineering Applications, *Advances in Science and Technology*. 2010; 63:408-413.
14. Aziz Y, Adrian M, Alfarisi CD, Khairat, Sri RM. Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles from egg shells by sol-gel method. *IOP Conf Materials Science and Engineering*. 2018; 345: 1-6. 11.
 15. Agrawal K, Singh G, Puri D, Prakash S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite powder by sol-gel method for biomedical application. *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*. 2011; 10 (8): 727-3