

**Korespondensi:**

**Hendri Jaya Permana**  
*Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember  
Jalan Kalimantan no. 37. Jember-  
Jawa Timur  
Email: h3\_bestqu@yahoo.com*

**Inovasi tissue engineering menggunakan limbah ikan sebagai biomaterial pengisi soket pasca ekstraksi**

**Hendri Jaya Permana**

*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*

**Fatkhur Rizqi**

*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*

**Ade Ivin Defrigunawan**

*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*

**Abstrak**

Perubahan paradigma penggantian jaringan menjadi regenerasi jaringan semakin menguat dan mulai dikembangkan di bidang kedokteran gigi. *Tissue engineering* dalam kedokteran gigi mulai dikembangkan seperti aplikasi bahan pengisi soket pasca ekstraksi gigi. Soket yang terbuka pasca ekstraksi gigi sangat rentan terhadap kontaminasi dan infeksi. Saat ini bahan pengisi soket pasca ekstraksi dipasaran masih belum tersedia. Dilain pihak, Indonesia sebagai negara maritim memiliki potensi yang besar di bidang perikanan. Permasalahannya adalah proses akhir pengolahan ikan ternyata menyisakan limbah ikan yang terdiri atas sisik, duri, dan sirip. Limbah ikan tersebut belum dimanfaatkan secara maksimal. Kajian ini merupakan studi literatur yang bertujuan untuk membahas *tissue engineering* menggunakan limbah ikan sebagai bahan pengisi soket pasca ekstraksi. Limbah ikan mengandung kalsium, kolagen, kitin, alkaloid, steroid, saponin, fenol hidrokuinon, dan ninhidrin. Kandungan tersebut mirip dengan yang ada pada tulang khususnya pada tulang alveolar. Kitin dengan turunan utamanya khitosan diduga berperan dalam merangsang aktivitas osteoblas sebagai sel pembentuk tulang. Alkaloid, steroid, saponin, dan fenol hidrokuinon mampu memodulasi aktivitas sel imun serta bersifat antimikroba. Berdasarkan kajian diatas, dapat disimpulkan bahwa limbah ikan berpotensi sebagai biomaterial pengisi soket berbasis *tissue engineering* karena dapat merangsang regenerasi tulang alveolar dan bersifat antimikroba.

**Kata Kunci:** *Tissue engineering, limbah ikan, soket*

## **Innovation *tissue engineering* use fish waste as biomaterial filler post extraction socket**

### **Abstrak**

Paradigm changes from replacement tissues into regenerating strengthened and start developed in dentistry. *Tissue engineering* in dentistry was developed such as material filler post extraction socket. The opened socket post extraction very range against contamination and infection. The current substances filler socket post extraction still not available. On the other hand, as maritime country Indonesia potentially in fisheries. The problem is the end of fish processing being fish waste, consisting of scales, spines, and fins. Fish waste is still underutilized. This study is study literature to discussing *tissue engineering* using fish waste as biomaterial filler post-extraction socket. Fish waste containing calcium, chitin, collagen, steroid, saponins, alkaloids, phenolics hydroquinones, and ninhidrin. That content is similar to bones, especially in the alveolar bone. Khitosan as the main derivatives of chitin is suspected play role in stimulating osteoblast activity as cell bone formed. Alkaloids, steroid, saponins, and phenolics hydroquinones are able to modulate activity of immune cells and antimicrobial. Based on the above analysis, it can be inferred that the fish waste is potentially as biomaterial socket filler based *tissue engineering* because it can stimulate regeneration of alveolar bone and antimicrobial.

**Key words:** *Tissue engineering, fish waste, socket*

### **Pendahuluan**

Indonesia merupakan negara maritim dengan 2/3 bagian wilayah merupakan perairan. Kondisi tersebut membuat Indonesia memiliki potensi yang sangat besar dalam bidang perikanan. Hasil perikanan yang melimpah apabila tidak dimanfaatkan secara maksimal, maka akan berdampak menjadi limbah. Berdasarkan data pada setiap musim masih terdapat 25-30% hasil tangkapan ikan laut yang akhirnya harus menjadi ikan sisa atau ikan buangan.<sup>1</sup> Oleh karena itu, diperlukan suatu upaya pemanfaatan limbah ikan agar tidak menyebabkan masalah lingkungan.

Selama ini limbah ikan masih belum begitu dimanfaatkan termasuk di bidang kedokteran gigi. Pemanfaatan limbah ikan dalam skala industri dapat dimanfaatkan sebagai sumber kolagen, sedangkan dalam skala rumah tangga biasanya akan dibuang.<sup>2</sup> Limbah ikan kebanyakan berupa kepala, insang, isi perut, tulang, sirip, dan sisik. Bahan yang terbuang tersebut masih dapat dimanfaatkan karena banyak senyawa kimia yang terkandung didalam limbah ikan tersebut, antara lain adalah protein organik (kolagen dan *ichtylepidin*) dan sisanya merupakan residu mineral dan garam anorganik seperti magnesium karbonat dan kalsium karbonat. Di bidang kedokteran gigi

limbah tersebut diduga dapat dimanfaatkan sebagai inovasi *tissue engineering* untuk pengisi soket pasca ekstraksi.<sup>3</sup>

Adapun yang dimaksud dengan pengisi soket pasca ekstraksi adalah pengisian soket tulang alveolar akibat adanya pencabutan gigi. Soket yang terbuka pasca ekstraksi gigi sangat rentan terhadap kontaminasi dan infeksi. Mempercepat proses penyembuhan akan meminimalkan kontaminasi dan infeksi. Dalam proses penyembuhan soket ini tentunya diharapkan akan segera terbentuk kolagen dan jaringan tulang baru, oleh karena itu dibutuhkan suatu bahan yang dapat merangsang regenerasi jaringan lunak dan tulang alveolar serta memiliki sifat antimikroba.<sup>3</sup>

Saat ini dipasaran belum banyak terdapat bahan pengisi soket yang dapat mempercepat penyembuhan jaringan keras dan jaringan lunak yang rusak akibat proses ekstraksi. Oleh sebab itu diperlukan inovasi teknologi berupa bahan bioaktif *tissue engineering* di bidang kedokteran gigi yang memanfaatkan limbah ikan sebagai pengisi soket pasca ekstraksi gigi.

Tujuan penulisan artikel ilmiah ini adalah untuk menelaah inovasi *tissue engineering* di bidang kedokteran gigi dengan limbah ikan. Harapan kami dengan karya tulis ilmiah ini bisa dimanfaatkan sebagai sumber informasi bagi masyarakat, pemerintah, dan peneliti untuk pengembangan pengelolaan limbah ikan khususnya di bidang kedokteran gigi.

## **Tinjauan Pustaka**

### ***Tissue Engineering***

*Tissue engineering* adalah bidang penelitian yang bersifat multidisiplin yang bertujuan untuk meregenerasi atau memperbaiki jaringan dan memperbaiki fungsi jaringan yang rusak.<sup>4</sup> *Tissue engineering* terdiri dari tiga komponen yaitu: sel, bahan pembawa (scaffold) dan signaling molecules/growth factors.<sup>5</sup> Kombinasi antara ketiga

komponen ini diharapkan akan menghasilkan konstruksi jaringan yang mempunyai fungsi, struktur, dan sifat mekanik hampir sama atau lebih baik dari jaringan asal yang digantikan. Kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh akibat adanya luka atau penyakit tertentu dapat diatasi dengan menggunakan teknik *tissue engineering* dan jaringan baru yang terbentuk dapat berintegrasi dengan jaringan aslinya sendiri.<sup>6</sup>

Proses *tissue engineering* meliputi pengambilan sel dari daerah donor, penempatan sel pada scaffold, menstimulasi proliferasi sel, mempertahankan atau meningkatkan diferensiasi sel, dan pada akhirnya adalah proses transplantasi kepada pasien.<sup>7</sup>

### **Limbah Ikan**

Limbah ikan merupakan limbah yang belum dimanfaatkan dengan optimal. Limbah ikan dalam skala industri dapat dimanfaatkan sebagai sumber kolagen, sedangkan dalam skala rumah tangga biasanya hanya dibuang. Kegiatan industri perikanan sejak di tempat pendaratan sampai ke tempat pengolahan ikan umumnya selalu menghasilkan limbah dalam jumlah yang besar, baik limbah cair maupun limbah padat. Limbah cair biasanya mengandung bahan organik yang larut air (darah, lendir), dan tidak larut air (lemak). Sedangkan limbah padat organik kebanyakan berupa kepala, insang, isi perut, tulang, sirip, kulit dan sisik.<sup>3</sup>

Limbah ikan masih bisa dimanfaatkan karena banyak senyawa kimia yang terkandung didalamnya, antara lain adalah 41-84% protein organik dan sisanya merupakan residu mineral serta garam anorganik seperti magnesium karbonat dan kalsium karbonat serta kandungan lainnya berupa kolagen. Saat ini limbah ikan dalam jumlah besar dihasilkan dari limbah buangan penjualan ikan atau perusahaan pengolahan ikan. Akan tetapi, pemanfaatan limbah ikan tersebut masih sangat rendah.<sup>3</sup>

### **Soket Pasca Ekstraksi**

Perubahan terjadi pada soket gigi baik internal maupun eksternal pasca ekstraksi.<sup>8, 9</sup> Selama fase penyembuhan awal, soket dipenuhi dengan bekuan darah. Sel-sel osteoprogenitor dari ligament periodontal yang pecah berdeferensiasi menjadi osteoblas, coagulum invasif, dan bentukan jaring tulang.<sup>10,11,12</sup> Nantinya akan digantikan oleh bagian lunak tulang. Pada saat yang sama, pembentukan tulang baru terlihat jauh dan beberapa jarak dari sekitar soket bawah gigi.<sup>13</sup> Puncak dari residual ridge yang sempit dan prosesus alveolar edge yang tajam berkurang.<sup>9, 14, 15</sup> Tulang berkurang ketinggiannya oleh karena periosteal osteoclastic resorption dan adanya aposisi endosteal yang menyertai.<sup>16</sup> Tetapi tidak ada pembentukan tulang baru terlihat pada permukaan periosteal dari residual ridge, yang tetap berpori, dan tidak pernah mengembangkan lapisan kortikal dengan sempurna.<sup>8, 9, 16</sup> Keadaan tersebut menyebabkan kehilangan tulang terusmenerus. Kehilangan tulang banyak terjadi pada tahun pertama setelah ekstraksi, dengan angka paling tinggi pada beberapa bulan pertama.<sup>17, 18, 19, 20</sup> Tetapi, berlanjutnya kehilangan tulang mandibula masih dapat dideteksi sampai 25 tahun pasca ekstraksi dan berkurang lebih cepat pada maksila.<sup>21</sup>

### **Pembahasan**

Perubahan paradigma yang semakin kuat menyatakan bahwa penggantian jaringan berubah menjadi regenerasi jaringan, menyebabkan pendekatan penggunaan material kedokteran diarahkan untuk perbaikan jaringan secara biologis. Material bioaktif adalah material yang digunakan untuk menstimulasi regenerasi jaringan dengan melalui beberapa tahapan reaksi yang akan mengarah pada peningkatan proliferasi dan diferensiasi sel pembentuk jaringan secara *in situ*. Suatu bahan bioaktif syaratnya

harus biokompatibel. Biokompatibilitas bahan mengindikasikan bahwa material ini dapat diterima oleh tubuh.<sup>22</sup>

Limbah padat organik dari pengolahan ikan kebanyakan berupa kepala, insang, isi perut, duri, sirip, kulit dan sisik. Limbah ikan dalam jumlah besar dapat diperoleh dari limbah buangan penjualan ikan atau perusahaan pengolahan ikan. Akan tetapi, pemanfaatan limbah ikan masih rendah.<sup>23</sup> Bahan yang terbuang tersebut masih dapat dimanfaatkan karena banyak senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Senyawa kimia tersebut antara lain adalah protein organik (kolagen dan ichtylepidin) dan sisanya merupakan residu mineral serta garam anorganik seperti magnesium karbonat dan kalsium karbonat. Senyawa organik pada limbah ikan sebesar 40%-90% dan selebihnya merupakan kolagen. Limbah ikan yang terdiri atas sisik, duri dan sirip mengandung proksimat, kalsium, kitin, alkaloid, steroid, saponin, fenol hidrokuinon, *molisch*, *benedict*, biuret, dan ninhidrin.<sup>24</sup>

Senyawa lain dalam limbah ikan adalah kolagen. Kolagen merupakan bagian dari protein berjenis stroma. Masa kolagen yang relatif avaskuler dan aseluler ini berfungsi untuk mengembalikan kontinuitas, kekuatan dan fungsi jaringan.<sup>25</sup> Adanya kolagen ini akan mempercepat proses pengendapan garam mineral yang akhirnya akan terbentuk lapisan *odontoblast-like cell*. *Odontoblast-like cell* akan berperan sebagai sel pembentuk dentin reparatif.<sup>26</sup>

Kitin dengan turunan utamanya khitosan yang merupakan polimer alam yang mempunyai rantai linier dan rumus  $(C_6H_{11}NO_4)_n$ . Khitosan mengalami peningkatan secara komersial sehingga sesuai digunakan sebagai sumber material karena memiliki sifat yang sangat baik, yakni biokompatibilitas, biodegradabilitas, kemampuan adsorpsi, dapat membentuk film dan sebagai chelating agent ion metal. Khitosan bersifat bioadhesif karena muatan

(+) yang terkandung didalamnya membuat khitosan dapat berikatan dengan permukaan (-) seperti membran mukosa mulut. Muatan (+) ini juga menyebabkan khitosan dapat larut dan tidak terdegradasi dalam iritan asam netral. Selain itu, khitosan tidak toksik dan mudah terurai.<sup>27</sup>

Khitosan memiliki kemampuan untuk memfasilitasi migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel progenitor yang bisa dimanfaatkan sebagai biomaterial pengisi soket. Hasil uji biokompatibilitas menunjukkan adanya proliferasi dan aktivitas TGF-B1 yang merupakan growth faktor dalam perbaikan jaringan.<sup>27</sup>

Disamping itu, limbah ikan juga mengandung bahan-bahan yang berperan sebagai antimikroba yang universal seperti saponin. Senyawa saponin akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel mikroba.<sup>28</sup>

## Kesimpulan

Limbah ikan berpotensi sebagai bahan pengisi soket pasca ekstraksi karena memiliki kemampuan untuk memfasilitasi migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel progenitor, biokompatibel dan memiliki aktifitas antimikroba.

## Daftar Pustaka

1. Dainis Y. *Pengolahan limbah ikan menjadi pupuk organik*. [Cited 2010 Okt 20]. Available from: <http://research.amikom.ac.id/index.php/KIM/article/view/2890/2010>.
2. Vanadia Y. Karakteristik Kimia dan Fisik Sisik Ikan Gurami (*Osphronemus gouramy*). [Cited 2010 Okt 20]. Available from: <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/14182> 2010.
3. Budirahardjo R. *Sisik Ikan Sebagai Bahan Yang Berpotensi Mempercepat Proses Penyembuhan Jaringan Lunak Rongga Mulut, Regenerasi Dentin Tulang Alveolar*. Jember: Universitas Jember; 2010.
4. Vats A, Tolley NS, Polak JM, Buttery LD. Stem Cell: Sources and Application. Clin. Otolaryngol. 2002;27: 227-32.
5. Chen QJA, Roether AR, Boccaccini. *Tissue Engineering Scaffolds from Bioactive Glass and Composite Materials*. Topics in *Tissue Engineering*, Department of Materials, Imperial College London, South Kensington Campus. London: 2008;Chap 6(4).
6. Bonassar LJ, Vacanti CA. *Tissue Engineering: The First Dekade and Beyond*. 1998;30/31:207-303.
7. Rose FRAJ & Oreffo ROC. *Bone Tissue Engineering: Hope vs Hype*. Biochemical and Biophysical Res. Communication. 2002;292:1-7.
8. Neufeld JO. Changes in the trabecular pattern of the mandible following the loss of teeth. J Prosthet Dent 1958;8:685-697.
9. Atwood DA. Postextraction changes in the adult mandible illustrated by microradiographs of mid-sagittal section and serial cephalometric roentgenograms. J Prosthet Dent 1963;13:810-824.
10. Roberts WE, Chase DC. Kinetic of cell proliferation and migration associated with orthodontically induced osteogenesis. J Dent Res 1981;60:174-81.
11. McCulloch CAG, Melcher AH. Cell density and cell generation in the periodontal ligament of mice. Am J Anat 1983;167:43-58.
12. Lin W-L, McCulloch AG, Cho MI. 1994. Differentiation of periodontal ligament fibroblast into osteoblast during socket healing after tooth extraction in the rat. Anat Rec 1994;240:492-506.
13. Boyne PJ. Postexodontia osseous repair involving the mandibular canal. J Oral Maxillofac Surg 1982;40:69-73.
14. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. J Prosthet Dent 1967;17:21-7.

15. Enlow DH, Bianco HJ, Eklund S. The remodeling of the edentulous mandible. *J Prosthet Dent* 1976;36:685-93.
16. Pudwil ML, Wantz FM. Microscopic anatomy of edentulous residual alveolar ridges. *J Prosthet Dent* 1975;34:448-55.
17. Atwood DA. Bone loss of edentulous residual ridge. *Proceeding of the JA English Symposium on Oral Perspectives on Oral Biology*. *J Periodontol* 1957;50(Spec Suppl):11-21.
18. Tallgren A. The reduction in face height of edentulous and partially edentulous subjects during longterm denture wear; a Longitudinal roentgenographic cephalometric study. *Acta Odontol Scand* 1966;24:195-239.
19. Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of denture. *Odontol Revy* 1967;18:27-54.
20. Likeman PR, Watt DM. Morphological changes in the maxillary denture bearing area. A follow-up 14-17 year after tooth extraction. *Br Dent J* 1974;136:500-3.
21. Brehn TW, Abadi BJ. Patient response to variation in complete denture technique. Part IV: residual ridge resorption-cast evaluation. *J Prosthet Dent* 1980;44:491-4.
22. Dewanti R. *Prospek Duri Ikan Sebagai Bahan Pulp Capping Gigi Yang Dapat Mempercepat Regenerasi Dentin*. Jember: Universitas Jember; 2011.
23. Naked F. Kolagen dari Ikan: Berpotensi sebagai Bahan Masker. 2009. [20 Oktober 2010]. Available from: <http://nakedfisher.blogspot.com/2009/05/kolagen-dari-ikan-berpotensi-sebagai.html>.
24. Beer R. *Endo-dontologi Color Atlas of Dental Medicine*. Thieme, New York: 2000. h. 158-64,255-7.
25. Triyono B. *Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Semarang: Universitas Diponegoro. 2005.
26. Suardita, Ketut. Peran *Fibroblast growthfactor-2* dalam proliferasi sel fibroblas pulpa. *Maj Kedok Gigi*. 2008;15(2):191-4.
27. Trimurni A. Inovasi Perawatan Konservasi Gigi Melalui Teknologi *Tissue Engineering*. Dap Konsevasi Gigi FKG USU. Medan: 2007.
28. Soetan kO, Oyekunle MA, Aiyelaagbe OO, Fafunso MA. Evaluation of the antimicrobial activity of saponins extract of *Sorghum Bicolor* L. Moench African J Biotechnology University of Ibadan, Ibadan. 2006;5(23)Jun.