

Korespondensi:

Atia Nurul Sidiqa

Universitas Ahmad Jani, Prodi
Kedokteran Gigi Fakultas
Kedokteran, Departemen Material
Kedokteran Gigi, Cimahi.

Mobile: + 62 81322414156

E-mail: atia_ns@yahoo.co.id

Biomimetik pada bahan kedokteran gigi

Atia Nurul Sidiqa

Departemen Material Kedokteran Gigi, Prodi Kedokteran Gigi,
Fakultas Kedokteran, Universitas Ahmad Jani

Abstrak

Fenomena alam dapat memberikan inspirasi pada manusia untuk dapat menghasilkan material baru yang efektif dan efisien terutama secara biologis pada jaringan tubuh manusia. Mekanisme meniru alam dapat meningkatkan potensi alat dan bahan yang kita gunakan untuk aplikasi pada kedokteran gigi agar dapat dengan mudah beradaptasi secara fisis, mekanis, dan biologis atau biomimetik. Mekanisme bahan kedokteran gigi meniru alam ini telah dilakukan pada pelapisan bahan aktif hidroksiapatit pada implan gigi. Sifat meniru alam ini dapat menghasilkan material terbaik karena memiliki biokompatibilitas yang baik. Bahan bioaktif, seperti hidroksiapatit merupakan bahan kedokteran gigi yang terinspirasi dari mekanisme meniru alam (*biomimetic*). Biomaterial yang saat ini berkembang pesat adalah keramik. Keramik merupakan material *bioinert*. Salah satu contoh material keramik adalah hidroksiapatit yang dapat digunakan sebagai material reparasi defek pada tulang akibat penyakit atau trauma. Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dihasilkan dari semen kalsium fosfat yang merupakan biomaterial yang memiliki potensi yang baik untuk diaplikasikan di bidang kedokteran dan kedokteran gigi, untuk keperluan ortopedik dan maksilofasial, karena memiliki sifat yang menguntungkan seperti biokompatibilitas yang baik, bioaktif, dan osteokonduktif. Makalah ini menjelaskan berbagai aspek biomimetik dan aplikasinya di kedokteran gigi

Kata Kunci: biomaterial, biomimetik, aplikasi alat dan bahan kedokteran gigi

Biomimetic in dentistry

Abstract

Natural phenomena can inspire people to be able to produce new materials effectively and efficiently, especially in biological tissue. The mechanism mimics nature can increase the potential of tools and materials that we use for applications in dentistry in order to easily adapt the physical, mechanical, and biological or biomimetic. The mechanism of dental materials imitate nature has been conducted on the active ingredient of hydroxyapatite coatings on dental implants. The nature imitating nature can produce the best material because it has good biocompatibility. Bioactive materials, such as hydroxyapatite is a dental material that mimics the mechanisms inspired by nature (biomimetic). Biomaterials are currently developing rapidly is ceramic. Ceramic is a material bioinert. One example is the hydroxyapatite ceramic material that can be used as a repair material defect in the bone caused by disease or trauma. Hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) is produced from calcium phosphate cement is a biomaterial that has good potential for application in medicine and dentistry, orthopedics and maxillofacial purpose, because it has favorable properties such as good biocompatibility, bioactive, and osteoconductive. This paper describes the various aspects of biomimetic and its application in dentistry

Key words: biomaterials, biomimetic, application equipment, and dental materials

Pendahuluan

Fenomena alam dapat memberikan inspirasi pada manusia untuk dapat menghasilkan material baru yang efektif dan efisien terutama secara biologis pada jaringan tubuh manusia. Mekanisme meniru alam dapat meningkatkan potensi alat dan bahan yang kita gunakan untuk aplikasi pada kedokteran gigi agar dapat dengan mudah beradaptasi secara fisis, mekanis, dan biologis atau biomimetik.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi mendorong untuk dilakukannya

inovasi pada material yang ada saat ini agar menghasilkan alternatif bahan rehabilitasi yang baik, dapat menggantikan struktur jaringan yang hilang tanpa memberikan efek negatif, dan dapat terjangkau oleh masyarakat luas.^{1,2} Kebutuhan biomaterial sebagai alat dan bahan rehabilitasi di dunia meningkat seiring dengan peningkatan usia populasi dunia.^{3,4} Pengembangan bahan biomaterial sintesis sebagai bahan rehabilitasi jaringan tulang dan gigi diharapkan dapat meningkatkan pertumbuhan sel jaringan yang digantikan sehingga dapat berfungsi dengan sendirinya seperti semula (*cell functional*).^{5,6}

Tinjauan Umum

Definisi umum biomaterial adalah suatu material tidak hidup yang digunakan sebagai perangkat medis dan mampu berinteraksi dengan sistem biologis.⁷ Ada berbagai jenis material yang dapat digunakan sebagai biomaterial. Pemilihan material ini disesuaikan dengan sifat material dan jenis aplikasi material tersebut. Salah satu biomaterial yang berkembang saat ini adalah biokeramik. Biokeramik telah dijadikan salah satu material untuk perbaikan tulang dan pemasangan *implant* selama lebih dari 20 tahun.

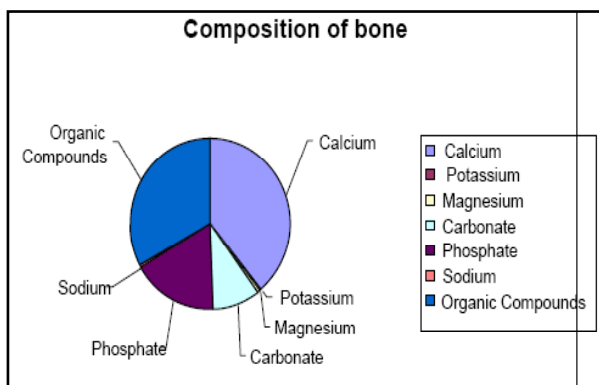
Hal yang paling penting dari biokeramik adalah material ini dapat menghasilkan lapisan karbon apatit pada permukaannya.^{3,8} Contoh biokeramik yang telah digunakan untuk aplikasi medis adalah semen kalsium fosfat (CPC).^{2,9,10} Semen kalsium fosfat merupakan material *bioinert* yang dapat digunakan sebagai material reparasi defek

pada tulang akibat penyakit atau trauma.^{8,11} Semen kalsium fosfat merupakan material yang unik karena memiliki komposisi yang menyerupai komponen inorganik tulang, dentin, dan email (Gbr 1). Hal ini mengakibatkan tulang dapat berikatan dan berinteraksi dengan sel penyusun tulang dan matriks organik yang dihasilkan oleh biokeramik semen kalsium fosfat.^{8,12,13}

Biomimetik

Biomimetik, berasal dari 2 suku kata yaitu *bio* (hidup) dan *mimetic* (meniru), pada metode ini dibuat lingkungan yang meniru atau menyerupai atau mengambil ide dari alam. Salah satu contoh dari metode biomimetik ini adalah penumbuhan apatit secara alami dengan merendam sampel didalam *simulated body fluid* (SBF)¹⁴. Jumlah pertumbuhan apatit tergantung pada lamanya perendaman sampel di dalam SBF.² Penggunaan SBF pada metode biomimetik selain murah juga mudah untuk dilakukan karena tidak memerlukan temperatur yang tinggi ($\pm 37^{\circ}\text{C}$). Larutan SBF memiliki pH 7,25. Ketika apatit yang dihasilkan tidak terlalu tinggi intensitasnya adanya perubahan pH merupakan salah satu kemungkinan penyebabnya.¹⁵

Simulated Body Fluid (SBF) adalah larutan yang komposisinya dibuat sedemikian rupa agar menyerupai plasma darah manusia. Di pasaran terdapat berbagai jenis SBF, antara lain *Kokubo*, *HBSS*, dan *Ringer's solution*. Ketiga jenis SBF ini



Gambar 1 Diagram Komposisi Tulang¹

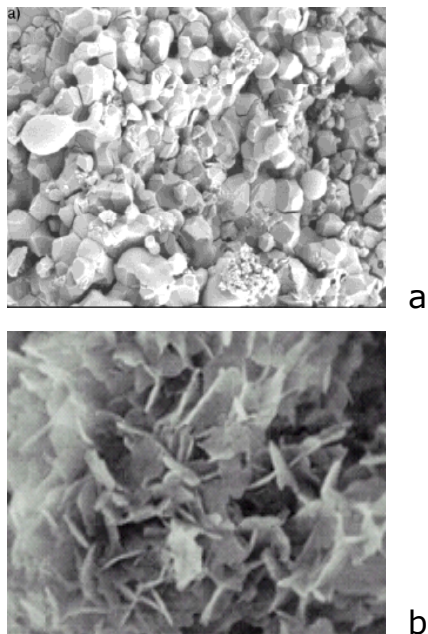
Tabel 1. Perbandingan Konsentrasi Ion SBF dan Plasma Darah^{15,16}

Ion	Plasma darah	Kokubo et.al	HBSS	Ringer's
Na ⁺	130-155	142,0	141,7	39,1
K ⁺	4,0-5,6	5,0	5,7	1,4
Mg ⁺	1,6-2,2	1,5	0,8	0
Ca ²⁺	4,0-5,5	2,5	1,7	0,4
Cl ⁻	100-11-	147,8	145,6	40,7
HCO ₃ ⁻	24-30	4,2	4,2	0,6
HPO ₄ ²⁻	1,6-2,7	1,0	0,7	0
SO ₄ ²⁻	0,7-1,5	0,5	0,8	0

dibedakan berdasarkan konsentrasi ion yang terkandung di dalam masing-masing SBF. Untuk lebih jelas mengenai perbandingan antara konsentrasi ion-ion pada ketiga SBF diatas dengan plasma darah, dapat dilihat pada Tabel 1.

Semen Kalsium Fosfat

Semen kalsium fosfat merupakan generasi terbaru material pengganti tulang, dengan aplikasi klinis yang potensial untuk kebutuhan ortopedi dan kedokteran gigi.¹⁷ Semen kalsium fosfat ini terdiri dari dua komponen dasar penyusun tulang, oleh karena itu dikenal juga sebagai semen tulang.¹⁷ Semen ini menghasilkan hidroksiapatit yang memiliki struktur kimia dan morfologi komponen dasar yang menyerupai tulang, email, dan dentin seperti terlihat pada Gambar 2¹³



Gambar 2. Morfologi Komponen Dasar Penyusun Tulang Sintetis (a) dan Alami (b)⁶

Komponen utama tulang adalah 69% hidroksiapatit (HA), kolagen 22% seperti pada tabel 2. Air dan material organik seperti protein, polisakarida dan lipid juga terdapat pada tulang, tapi dalam jumlah yang sedikit.

Tabel 2. Komposisi Tulang⁶

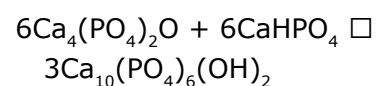
Komponen	Jumlah
Hidroksiapatit (HA)	69%
Matriks organik	22%
Kolagen	90-96% dari matriks organik
Lain-lain	4-10% dari matriks organik
Air	9%

Semen kalsium fosfat adalah semen tulang berbahan dasar apatit kalsium dan fosfat yang memiliki formula kimia yang dapat berubah dari bentuk *liquid* atau pasta menjadi bentuk *solid* atau padatan.³ Bahan dasar yang digunakan untuk pembuatan semen kalsium fosfat merupakan campuran dari *Tetracalcium Phosphate* (TTCP, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) dan *Dicalcium Phosphate Anhydrate* (DCPA, CaHPO_4) dengan perbandingan molar yang sama (*equimolar*).¹⁸ Perbandingan kalsium dan fosfat yang berbeda akan menghasilkan campuran yang berbeda juga, komposisinya dapat dilihat pada Tabel 3:

Tabel 3. Jenis-jenis Kalsium Fosfat⁶

Formula	Campuran	Singkatan	Ca/P
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroksiapatit	HA	1.67
CaHPO_4	<i>Dicalcium Phosphate</i>	DCPA	1.0
$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	<i>Tetracalcium Phosphate</i>	TTCP	2
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	<i>β-TriCalcium Phosphate</i>	β -TCP	1.5
	<i>α-TriCalcium Phosphate</i>	α -TCP	1.5
$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	<i>Calcium PyroPhosphate</i>	CPP	11.0

Secara umum reaksi antara *tetracalcium phosphate* (TTCP) dan *dicalcium phosphate anhydrate* (DCPA) dapat dilihat reaksi sebagai berikut:



Bubuk semen kalsium fosfat yang telah homogen kemudian akan dilarutkan dengan

pelarut berupa larutan *chitosan* sehingga terbentuk pasta yang akan menghasilkan hidroksiapatit (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ dengan cepat⁸ bila direndam pada larutan *Simulated Body Fluid* (SBF). Perbandingan komposisi bubuk dan pelarut ini akan berpengaruh pada kemampuan semen kalsium fosfat untuk mengering.

Kelebihan bahan semen kalsium fosfat ini adalah kemampuannya untuk mengeras sendiri setelah bereaksi dengan pelarut tanpa reaksi eksotermik, dan tanpa terjadi proses pengkerutan (*shrinkage*) pada kavitas selama proses pengerasan, bersifat osteokonduktif, yaitu dapat berintegrasi dengan jaringan tulang, biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh tanpa reaksi negatif, *injectable*, *biosorbable* dan mudah dibentuk.² Kelebihan inilah yang membuat semen kalsium fosfat menjadi material yang unik sebagai material

yang dapat mereparasi defek tulang karena memiliki sifat osteotransduktif, yaitu dapat secara aktif meresorpsi dan memfasilitasi proses *remodelling* tulang.² Selain itu, sifat semen kalsium fosfat yang tidak beracun dan tidak karsinogen membuat pemakaiannya lebih disarankan daripada semen tulang berbasis polimer, seperti PMMA (*polimetil metacrylate*). Sifat biokompatibel pada semen kalsium fosfat bermanfaat dengan baik saat digunakan sebagai bahan pengisi yang bersifat osteokonduktif pada jaringan tulang yang mengalami trauma.²⁰ Semen kalsium memiliki bioaktivitas yang baik, namun tidak dapat diaplikasikan pada daerah yang mendapatkan beban yang besar, karena memiliki sifat mekanis yang rendah. Perbandingan sifat mekanis antara material hidroksiapatit dan keramik ini dapat dilihat pada Tabel 4.^{6,12}

Tabel 4. Perbandingan Sifat Mekanis Hidroksiapatit dan Keramik⁶

Keramik	Kekuatan Tekan (MPa)	Kekuatan Tarik (MPa)	Modulus elastisitas (GPa)	Fracture Toughness (MPa√m)
Hidroksiapatit	>400	~40	~100	~1,0
Tulang Kortikal	130-180	50-151	12-18	6-8
Tulang Trabekular	0,22-10,44		3,5-240 MPa	

Semen kalsium fosfat merupakan material yang bersifat *brittle* dan umumnya memiliki *bending/flexural strength* yang rendah, walaupun *compressive strength* yang didapatkan bisa mencapai 80 MPa.¹⁷ Semen kalsium fosfat adalah mikroporus *solid* yang terdiri dari hidroksiapatit berukuran nanometer atau kristal *dicalcium phosphate dihydrate* (DCPD) berukuran mikrometer. Semen ini akan diresorpsi secara perlahan kemudian membentuk tulang baru tanpa membutuhkan struktur makroporus sebagai jaringan penghubungnya.

Metode Sol-Gel

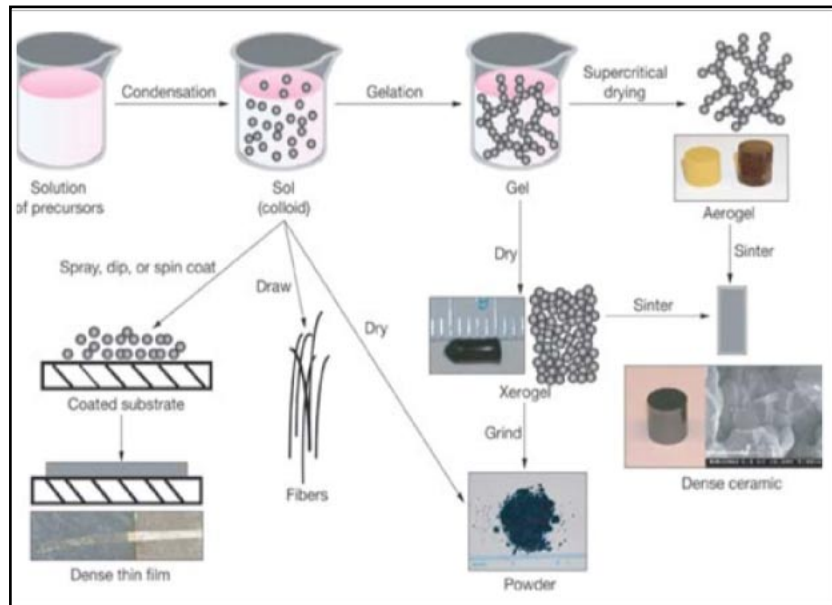
Metode sol-gel merupakan salah satu metode yang dikembangkan yang menghasilkan berbagai jenis material karena

memiliki banyak keuntungan. Beberapa keuntungannya adalah kemudahan untuk mengatur komposisi dan sintesis yang dapat dilakukan pada temperatur rendah. Keuntungan lain dari teknologi sol-gel adalah dapat menghasilkan lapisan yang homogen, murni, dan stoikiometris akibat pencampuran dengan skala molekuler, temperatur pembakaran yang rendah karena ukuran partikel kecil dan luas permukaan besar, memungkinkan diperolehkannya partikel ukuran nano yang homogen, serta peralatan yang relatif sederhana.

Teknik ini terdiri dari beberapa tahapan pengerjaan, yaitu penyiapan larutan prekursor, hidrolisis untuk proses gelasi, *aging*, dan *drying* atau sintering seperti terlihat pada Gambar 3. Prekursor yang

digunakan dapat berupa senyawa anorganik atau metal organik. Teknik *sol-gel* memiliki dua tahapan reaksi yaitu reaksi hidrolisis dan reaksi kondensasi atau polimerisasi. Reaksi hidrolisis merupakan suatu proses dimana terjadi reaksi antara senyawa prekursor (senyawa awal yang dibutuhkan untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan

pada proses sintesis nanopartikel dengan metode sol-gel) dengan air (H_2O), sehingga menghasilkan senyawa metal hidroksida. Proses kondensasi merupakan proses dimana metal hidroksida yang telah terbentuk pada proses hidrolisis saling berikatan membentuk rantai oksida dan menghasilkan senyawa metal oksida (Gambar 3).



Gambar 3. Skematik Metode Sol-Gel

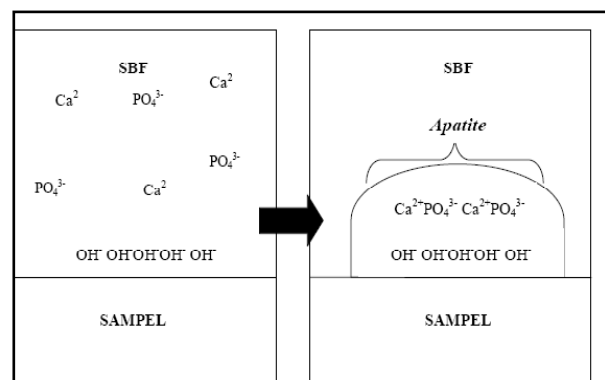
Pembahasan

Semen kalsium fosfat dapat menghasilkan hidroksiapatit yang bersifat bioaktif bila direndam pada larutan *Simulated Body Fluid* (SBF).¹⁷ Hidroksiapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) merupakan biomaterial yang memiliki potensi yang baik untuk diaplikasikan di bidang kedokteran dan kedokteran gigi, seperti untuk keperluan ortopedik dan maksilofasial, karena memiliki sifat yang menguntungkan seperti biokompatibilitas yang baik, bioaktif, dan osteokonduktif.

Hidroksiapatit bersifat biokompatibel karena dapat diterima oleh jaringan tubuh tanpa reaksi negatif, dan kemampuan osteokonduktif menghasilkan integrasi yang baik antara struktur tulang dengan hidroksiapatit. Kemampuan berinteraksi

menunjukkan sifat bioaktif dari suatu material, karena sifat bioaktif merupakan salah satu sifat penting yang harus dimiliki biomaterial agar memiliki biokompatibilitas yang baik dalam tubuh.^{11,13}

Mekanisme pertumbuhan apatit dalam SBF dimulai ketika semen kalsium fosfat di



Gambar 4. Mekanisme Pertumbuhan Apatit pada Larutan SBF1

rendam, gugus OH^- dari sampel maupun SBF cenderung berkumpul di permukaan sampel. Hal ini disebabkan gugus OH^- bersifat hidrofilik. Adanya ion OH^- di permukaan membuat ion Ca^{2+} yang bermuatan positif cenderung berikatan dengan gugus OH^- , diikuti dengan PO_4^{3-} . Adanya sistem OH^- , Ca^{2+} , dan PO_4^{3-} inilah yang disebut dengan apatit untuk jelasnya dapat dilihat pada Gambar 4.

Simpulan

Semen kalsium fosfat merupakan salah satu biomaterial alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi defek pada tulang yang disebabkan oleh trauma ataupun penyakit periodontal. Semen kalsium fosfat yang dapat mengeras secara *in situ* memiliki sifat yang hampir sama dengan tulang asli, dan dapat bermanfaat untuk memperbaiki defek tulang, atau memperbaiki fraktur tulang disaat metode konvensional sulit ditempuh.

Saran

Pengaplikasian semen kalsium fosfat sebaiknya hanya pada daerah yang tidak terbebani oleh pengunyahan, karena sifatnya yang *brittle* mengakibatkan material ini mudah pecah dan kekuatan mekanisnya kurang memadai. Perlunya pemahaman sifat material semen kalsium fosfat yang akan diaplikasikan agar pemanfaatannya menjadi optimal.

Daftar Pustaka

1. Duan YR, ZR Zhang, CY Wang, JY Chen, XD Zhang. Dynamic study of calcium phosphate formation on porous HA/TCP ceramics. *J of Materials Science: Materials in Medicine* 2004;15:1205-11.
2. Xu HHK, Quinn JB, Takagi S, Chow LC. Processing and properties of strong and non-rigid calcium phosphate cement. *J Dental Restoration* 2002;81(3):219-224.
3. Djustiana N. The support of dental implant practitioner in improving modern dentistry. *Proceedings Simposium Kebudayaan Indonesia-Malaysia ke-10 (SKIM-X)*.2007 Mei 29-31; Malaysia p.35.
4. Mieszawska AJ, Daviv LK. Smart biomaterials-regulating cell behaviour through signaling molecules. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/8/59>.
5. Rezwan K. Scaffold for bone tissue engineering: bioglass® and glass ceramics. 2007. Available from: www.bioceramics.uni-bremen.de/
6. Williams, DF. 1987. Definitions in biomaterials. *proceedings of a consensus conference of the society for biomaterials*. Chester. England. 3-5. Volume 4. New York: Elsevier.
7. Fukase Y, Eanes ED, Takagi S, Chow LC, Brown WE. Setting reactions and compressive strengths of calcium phosphate cements. *J Dental Restoration* 1990;69(12):1852-6.
8. Anusavice. *Phillips' Science of Dental Materials*. St. Louis: W.B Saunders. 2003. H. 759-80.
9. O'Brien WJ. *Dental Materials and Their Selection*. 3rd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc. 2002. H. 294-308.
10. Lilley KJ, Gbureck U, Wright AJ, Farrar DF, Barralet JE. Cement from nanocrystalline hydroxyapatite: effect of calcium phosphate ratio. *J Materials Science* 2005;16:1185-90.
11. Takechi M, Miyamoto Y, Momota Y, Yuasa T, Tatehara S, Nagayama M. The *in vitro* antibiotic release from anti-washout apatite cement using chitosan. *J of Material Science* 2002;13:973-8.
12. Komath M, Varma HK. Development of a fully injectable calcium phosphate cement for orthopedic and dental applications. *J Materials Science* 2003;26(4): 415-22.

13. Fernandez AC, Mira Mohanty, HN Varma, Manoj Komath. Safety and efficacy of chitra-cpc calcium phosphate cement as bone substitute. *Current Science* 2006;91(12).
14. Schiefer H, M. Bram, HP Buchkremer, D Stover. Mechanical examination on dental implants with porous titanium coating. *J Material Science*. 2009;20:1763-70.
15. Purwasasmita BS, Usamah, Nurdiwijayanto L. Influence of chitosan addition to nickel nanoparticle magnetic powder synthesis for cancer therapy application. *Proceedings of 10th Asian Bioceramics Symposium*; 2010 Nov 2-5; Jogjakarta – Indonesia.
16. Habibovic P, Barrere F, Blitterswijk CA, Groot K, and Layrolle P. Biomimetic hydroxyapatite coating in metal implants. *J American Ceramics Society*. 2002;85(3). 517-22
17. Chu, TMG, JW. Halloran, SJ. Hollister, SE. Feinberg. Hydroxyapatite implant with design internal architecture. *J. of Material Science: Materials in Medicine*. 2001;12:471-8.