

Tinjauan Peran Dan Sifat Material Yang Digunakan Sebagai *Scaffold* Dalam Rekayasa Jaringan

Ellyza Herda¹, Dewi Puspitasari²

¹Staf Pengajar Departemen Ilmu Material Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia

²Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat

Abstrak

Rekayasa jaringan bertujuan untuk mengembalikan, mempertahankan atau memperbaiki fungsi dari jaringan yang rusak atau hilang oleh karena kondisi fisiologis, patologis dan mekanis atau trauma dengan cara mengembangkan substitusi atau pengganti biologis atau dengan merekonstruksi jaringan. Sel punca (*stem cell*), *scaffold* dan *growth factor* merupakan komponen dasar yang disebut sebagai triad rekayasa jaringan. *Scaffold* memiliki peran penting dalam menyediakan lingkungan mikro untuk membantu sel punca melakukan adhesi, proliferasi dan diferensiasi sehingga dapat menghasilkan jaringan yang diharapkan. *Scaffold* perlu didesain agar mempunyai sifat yang diharapkan. Makalah ini bertujuan untuk membahas fungsi *scaffold*, sifat-sifat yang harus dimiliki oleh *scaffold* dan jenis materialnya. Ukuran, bentuk dan jenis material, ukuran pori dan interkoneksi, mempengaruhi perilaku dan fungsi sel punca sehingga mempengaruhi nasib sel punca akan menjadi sel apa nantinya.

Kata kunci: *Scaffold*, sifat material

Korespondensi:

Ellyza Herda

Departemen Ilmu Material
Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Indonesia
Email : ellyza_herda@yahoo.com

Review Of Material Properties And Roles Used As Scaffold In Tissue Engineering

Abstract

Tissue engineering aims to restore, maintain, or improve tissue functions that are defective or have been lost by pathological, physiological and mechanical or traumatic conditions by developing biological substitutes or by reconstructing tissues. Stem cells, scaffolds and growth factor are the key components of engineered tissues and referred as the tissue engineering triad. Scaffold has an important role in providing a microenvironment to assist stem cells to make adhesion, proliferation and differentiation in order to produce the expected tissue. The scaffold should be designed in order to have the expected properties. This paper aims to discuss the function of the scaffold, properties must be owned by the scaffold and the type of material. Size, shape and the type of material, pore size and interconnectivity, influencing the behavior and function of stem cell therefore influence stem cells fate.

Key words : Scaffold, material properties.

Pendahuluan

Bidang rekayasa jaringan (*tissue engineering*) telah berkembang dengan pesat pada empat dekade terakhir.^{1, 2} Rekayasa jaringan bertujuan untuk mengembalikan, mempertahankan atau memperbaiki fungsi dari jaringan yang rusak atau hilang oleh karena kondisi fisiologis, patologis dan mekanis atau trauma dengan cara mengembangkan substitusi / pengganti biologis atau dengan merekonstruksi jaringan.³ Dengan menggabungkan biomaterial sebagai *scaffold*, sel punca (*stem cell*) dan faktor pertumbuhan atau *growth factor*, tujuan yang dulu hanya berupa kemungkinan sekarang telah menghasilkan produk rekayasa jaringan yang telah dapat diterapkan dalam bidang kedokteran.⁴ Contoh dari penerapan rekayasa jaringan adalah sebagai berikut: penggantian jaringan tulang, kartilago, kulit, ligamen, usus, telinga dan juga gigi. ^{1, 2} Salah satu hasil rekayasa

jaringan dalam bidang kedokteran gigi adalah penelitian Ikeda dkk (dalam Marei dkk) yaitu sel mesenkim dan sel epitel pada benih gigi tikus yang dikultur dalam *scaffold* kemudian ditransplantasikan pada soket tikus dewasa yang telah diekstraksi seluruh giginya, hasil menunjukkan bahwa ujung cusp gigi yang direkayasa dapat erupsi.⁵

Ketiga faktor penting yang dikenal sebagai triad rekayasa jaringan: *scaffold*, sel punca (*stem cell*) dan faktor pertumbuhan (*growth factor*) merupakan faktor yang tidak dapat terpisahkan.⁶ Ketiganya disusun sedemikian rupa sehingga menyerupai regenerasi alami yang terjadi pada sel, jaringan dan organ.⁷ Bidang ilmu material telah menyumbang peran besar untuk proses ini yaitu melalui pengembangan perancah (*scaffold*).⁴ *Scaffold* merupakan media atau kerangka yang berperan dalam menyediakan lingkungan untuk membangun dan membantu sel punca atau *stem cell* yang akan melakukan adhesi, proliferasi dan

diferensiasi yang pada akhirnya menghasilkan jaringan yang diharapkan. Scaffold perlu didesain agar mempunyai sifat-sifat yang diharapkan sehingga dapat menjalankan fungsinya dengan baik dan permukaan *scaffold* perlu mempunyai morfologi yang tepat untuk perlekatan dan diferensiasi sel. Pemilihan biomaterial merupakan faktor penting sama pentingnya juga dengan mengeksplorasi dan menentukan material *scaffold* yang cocok untuk menyerupai matriks ekstraseluler dari jaringan yang digantikan. Pentingnya pemilihan *scaffold* yang sesuai dengan sel punca oleh karena biomaterial akan mempengaruhi nasib dari sel punca.^{8, 9} Namun disamping kelebihan yang dipaparkan, *scaffold* memiliki kekurangan yaitu teknik pembuatan yang tidak mudah untuk memproses material dasar menjadi *scaffold* yang siap pakai dan tidak semua material dapat cocok atau sesuai dengan sel punca.¹⁰ Makalah ini bertujuan untuk membahas tentang material yang digunakan untuk *scaffold* rekayasa jaringan, bentuk, ukuran dan sifat-sifat penting yang harus dimiliki oleh *scaffold*.

Telaah Pustaka

Pengertian dan syarat *scaffold*

Menurut Karande dkk (2008) *scaffold* atau perancah adalah biomaterial solid, porus dan berbentuk 3 dimensi yang didesain berperan untuk mendukung interaksi sel-biomaterial, adhesi sel dan deposisi matriks ekstraseluler, menyediakan suplai gas, nutrisi dan faktor pengaturan sehingga dapat terjadi proliferasi, diferensiasi dan maturasi sel. Fungsi *scaffold* untuk regenerasi jaringan adalah sebagai berikut: sebagai *space holder* untuk mencegah adanya gangguan/bahaya terhadap jaringan, menyediakan struktur yang bersifat sementara untuk mendukung jaringan oleh karena struktur ini akan hilang karena degradasi seiring dengan waktu, sebagai substrat bagi sel agar dapat melakukan adhesi, tumbuh, berproliferasi, migrasi dan berdiferensiasi. Berperan sebagai alat pengiriman untuk sel, memfasilitasi distribusi sel pada jaringan yang akan tumbuh,

menyediakan ruangan untuk vaskularisasi, pembentukan jaringan baru dan terjadi *remodeling*. Mampu memfasilitasi transpor nutrisi, *growth factor*, pembuluh darah dan material sampah (buangan) sebagai hasil metabolisme.¹¹ *Scaffold* harus menyediakan lingkungan mikro yang menyerupai lingkungan fisiologis sehingga sel punca dapat menginterpretasi instruksi biomaterial *scaffold* dan merubah berdasarkan nasibnya, berdasarkan komposisi dan strukturnya biomaterial akan mengirimkan sinyal spesifik kepada sel menjadi sinyal biokimia. Sehingga sifat topografi, kimia dan fisik biomaterial merupakan faktor penting untuk mengarahkan nasib dari sel punca.⁹

Syarat-syarat *scaffold* dalam rekayasa jaringan

Syarat-syarat *scaffold* untuk menjalankan fungsinya adalah sebagai berikut:

1. Biokompatibel artinya tidak mengakibatkan respon biologis yang tidak diinginkan. *Scaffold* harus biokompatibel dengan sel-sel dan dapat berintegrasi dengan jaringan *host* tanpa menimbulkan respon imun dan sitotoksitas. Biokompatibilitas dapat dipengaruhi oleh teknik pembuatan *scaffold* dan produk korosi. Misalnya residu kimia yang terlibat dalam proses polimerisasi (seperti pelarut organik, inisiator, stabilizer, *crosslinking agent* atau monomer yang tidak bereaksi) dapat keluar / bocor dari *scaffold* yang telah ditanam, sehingga tidak hanya biomaterial yang kontak tetapi juga komponen yang mudah keluar dan produk degradasi harus biokompatibel. Pengelepasan hasil samping asam dari material *scaffold* dapat menyebabkan nekrosis jaringan atau inflamasi oleh karena penurunan tajam pada pH lokal.^{3, 11-13}

2. Dapat didegradasi artinya dapat terurai dan dieliminasi dari tubuh melalui proses yang terjadi secara alami. *Scaffold* harus dapat didegradasi dan diresorpsi dengan tingkat yang dapat dikontrol dan disesuaikan dengan pertumbuhan sel atau jaringan.^{3, 11, 13, 14} Contohnya biodegradasi biomaterial polimer melibatkan pembelahan ikatan terhadap hidrolisis dan enzimatis

dalam polimer sehingga menyebabkan erosi pada polimer. Tingkat degradasi *scaffold* dapat dipengaruhi oleh banyak faktor : struktur dan berat molekul material komponen. Semakin tinggi berat molekul maka semakin sulit untuk didegradasi. Struktur *scaffold* contohnya rasio permukaan terhadap volume, porositas , ukuran pori dan bentuk berperan penting pada kecepatan degradasi.^{3, 11}. *Scaffold* polimer yang tidak dapat didegradasi secara biologi bersifat stabil dan bisa memberikan dukungan permanen sepanjang waktu dan harusnya bekerja ideal sepanjang usia pasien. Contoh : PMMA digunakan sebagai *bone cement* pada pinggul dan lutut, dan *highdensity PE* membentuk permukaan sendi pinggul dan lutut.³ *Scaffold* terdegradasi secara bertahap ditentukan oleh periode waktu, nantinya akan digantikan oleh jaringan yang baru tumbuh dari sel-sel yang menempel. Hasil degradasi berakibat pada pembongkaran dan resorpsi melalui permukaan *scaffold*. *Scaffold* polimer yang mengalami *bulk degradation* cenderung untuk memecah struktur internal *scaffold* sehingga mengurangi massa molekul. Permukaan *scaffold* polimer yang mengalami degradasi dapat digambarkan seperti larutnya sabun batangan.³

3. Memiliki sifat mekanik yang baik dan konsisten dengan jaringan yang menggantinya. Banyak *scaffold* yang dihasilkan dengan sifat mekanik yang baik dengan gagal mengurangi jumlah porositas sehingga gagal saat ditanamkan secara in vitro karena vaskularisasi yang kurang.^{3, 11, 13}

4. Mempunyai sifat permukaan yang mampu memberikan perlekatan, pertumbuhan, proliferasi dan diferensiasi sel seperti pembentukan matriks ekstraseluler. *Scaffold* harus mempunyai permukaan yang sesuai dengan sel untuk mendukung perlekatan, proliferasi dan diferensiasi sel.¹⁵

5. Mempunyai sifat arsitektur dalam hal ukuran pori, porositas, interkoneksi dan permeabilitas pori serta mampu memfasilitasi transpor nutrisi, *growth factor*, pembuluh darah dan material sampah (buangan). *Scaffold* harus berbentuk 3 dimensi dan sangat porus dengan pori yang

saling berhubungan yang sesuai untuk vaskularisasi, integrasi jaringan dan transport aliran nutrisi serta sampah metabolisme.^{1, 11}

6. Teknik pembuatan *scaffold* yaitu mudah diproses ke dalam bentuk tiga dimensi, dapat direproduksi dan sterilitas yang baik. *Scaffold* harus dapat direproduksi pada skala besar dan mudah disterilkan untuk mencegah infeksi, metode sterilisasi tidak boleh mempengaruhi biokompatibilitas.^{3, 11}

PEMBAHASAN

Banyak yang harus diperhatikan dalam pembuatan dan penggunaan *scaffold*, *Scaffold* harus memiliki sifat-sifat yang diharapkan sehingga dapat menjalankan fungsinya dengan baik, sifat-sifat biomaterial sebagai *scaffold* dalam rekayasa jaringan adalah sebagai berikut:

1. Sifat permukaan. Syarat biomaterial untuk aplikasi biomedis adalah harus menyediakan lingkungan mikro yang menyerupai *nich*/ceruk fisiologis sehingga sel punca dapat menafsirkan instruksi biomaterial dan memodifikasi berdasarkan nasib mereka.⁶ Berdasarkan komposisi dan struktur, biomaterial akan mengirimkan sinyal khusus ke sel yang akan menerjemahkan kode kedalam sinyal biokimia, sehingga topografi sifat kimia dan fisik dari biomaterial sangat berpengaruh. Sel-sel dapat merasakan dan beradaptasi dengan topografi mikro dan nanometer dengan cara meluruskan dan mengorientasikan diri sepanjang *groove*. Penelitian-penelitian menunjukkan bahwa *human bone marrow mesenchymal stem cells* dapat merespon desain pola nano. Pola *groove* juga menunjukkan efek lebih dinamis, berhubungan dengan orientasi dan elongasi sel punca.⁹ Sifat kimia berkaitan dengan kemampuan protein untuk mengawali penyerapan protein dan kemudian sel-sel akan menempel ke permukaan material. Sedangkan sifat topografi berkaitan dengan osteokonduktivitas. Dalam hal regenerasi tulang *scaffold* harus dapat menjalankan fungsinya untuk osteokonduksi, osteoinduksi, osteointegrasi.¹⁵ Osteokonduksi adalah kemampuan material untuk memfasilitasi/

memandu sel-sel melakukan adhesi, pertahanan dan proliferasi sel-sel osteogenik, menyediakan struktur yang saling berhubungan (interkonektivitas) melalui sel-sel baru yang mampu bermigrasi dan pembuluh darah baru dapat terbentuk.^{11, 12, 15} Osteoinduksi adalah kemampuan material untuk menginduksi sel punca / *stem cell* dari jaringan disekelilingnya untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas sel pembentuk tulang.¹⁵ Proses sel-sel punca dibawa ke sisi penyembuhan tulang sehingga dapat menstimulasi jalur diferensiasi osteogenik.¹¹ Osseointegrasi adalah ikatan permukaan (*surface bonding*) antara tulang dan biomaterial.¹⁵

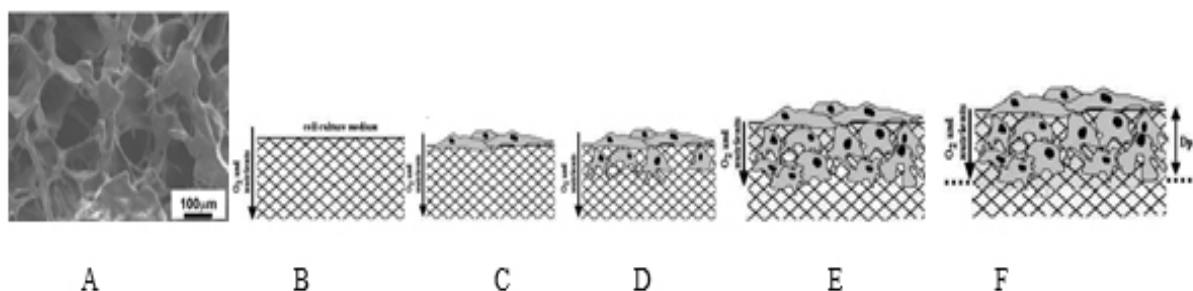
2. Sifat mekanis. Sel punca merespon sifat mekanik substrat tempat sel tersebut akan tumbuh, faktor yang mempengaruhi sifat mekanis *scaffold* adalah antarmuka adhesi antara sel dengan material.⁹ Sifat mekanik secara in vitro : *scaffold* harus mempunyai kekuatan yang cukup untuk menahan tekanan hidrostatik dari cairan jaringan dan mempertahankan ruangan yang dibutuhkan untuk pertumbuhan sel dan produksi matriks. Sifat mekanik secara in vivo: karena jaringan selalu dibawah tekanan fisiologi (seperti kompresi, tekanan, torsi dan tekukan) sifat mekanik *scaffold* yang ditanam harus sedekat mungkin sesuai dengan jaringan yang hidup sehingga penyembuhan dapat terjadi.^{3, 6, 11}

3. Sifat elektrostriktif. Sifat elektrostriktif atau elektroaktif merujuk pada perubahan material dalam bentuk dan ukuran mengikuti stimulasi input elektrik. Biomaterial dapat dialiri muatan elektrik melalui ion-ion, muatan listrik ini menunjukkan peran yang penting dalam menstimulasi proliferasi atau diferensiasi berbagai macam tipe sel punca.⁹

4. Sifat elektrik. Pengaruh adhesi sel, migrasi dan orientasi merespon stimuli elektrik. Sifat elektrik dapat diatur dengan memperkenalkan nanostruktur konduktif, contohnya adalah partikel nano metal (silver, gold) dan struktur nano karbon (contoh : nanotubes, nanofibers).⁹

5. Sifat morfologi. Morfologi *scaffold* mencakup tentang interkonektivitas, ukuran dan bentuk pori. *Scaffold* merupakan struktur artifisial yang harus mirip dengan struktur morfologi dan fungsi jaringan disekelilingnya. *Scaffold* harus dapat terjadi perlekatan dan migrasi sel, mengirim dan mempertahankan sel dan faktor pertumbuhan, mampu melakukan difusi nutrisi sel, porositas tinggi untuk meningkatkan area permukaan yang tersedia untuk perlekatan sel dan jaringan tumbuh dan memfasilitasi distribusi sel secara seragam dan transpor nutrisi yang cukup.⁹

Diagram cara kerja *scaffold* dan cara untuk pertumbuhan selnya dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. A dan B) Scaffold dengan struktur berpori. Oksigen & nutrisi disediakan oleh media kultur sel. C) Sel ditanam dalam scaffold. D) Sel mulai berproliferasi & bermigrasi ke matriks scaffold. E) Sel berkolonisasi penuh pada matriks & mulai menempati matriks ekstraselulernya. F) Lapisan atas sel mengonsumsi oksigen & nutrisi, lalu mengurangi jumlah sel awal yang bermigrasi ke dalam scaffold. Bahkan sel berhenti migrasi karena kekurangan oksigen & nutrisi. Lapisan sel dapat bertahan pada difusi oksigen & nutrisi dari medium yang disebut *depth penetration (Dp)* sel.

Bentuk dan ukuran scaffold

Hydrogel. Hidrogel merupakan polimer hidrofilik yang mengalami *cross linking* yang mengandung sebagian besar adalah air yang tidak larut.¹⁶ Hidrogel merupakan *scaffold* rekayasa jaringan yang paling banyak digunakan oleh karena kesamaan fungsional dan struktural dengan matriks ekstraseluler natural.¹⁷ Hidrogel digunakan untuk *cartilage wound healing, bone regeneration, wound dress*, sebagai *carriers for drug delivery*. Contoh polimer yang membentuk hidrogel : kolagen, gelatin, fibrin, HA, alginate, chitosan dan polimer sintesis (PLA (*Poly lactide*), PEG (*Polyethylene glycol*)) -derivative dan PVA (*Polyvinyl alcohol*)).³

Fibrous scaffold. *Fibrous scaffold* berbentuk serat yang terbuat dari polimer alami dan polimer sintesis. Polimer yang digunakan untuk pembuatan nanofiber contohnya : gelatin, chitosan, HA, silk fibrin, PLA [*Poly lactide*], PU [*Polyurethane*], PCL [*Poly(ϵ -caprolactone*)], PLGA [*Poly lactide glycolide*], PEVA dan PLA-CL.³

Microsphere Scaffold. *Microsphere Scaffold* berbentuk bulat, digunakan untuk *drug delivery system*, terapi gen, perawatan antibiotik tulang yang terinfeksi dll. *Scaffold* ini umumnya merupakan matriks polimer yang digunakan untuk menyelimuti pelepasan obat untuk periode waktu tertentu. Polimer dengan berat molekul rendah digunakan sebagai mikrosfer porus untuk pelepasan obat yang cepat. Polimer dengan berat molekul tinggi digunakan sebagai mikrosfer untuk pelepasan obat yang lebih lambat.³

Berdasarkan ukuran, *scaffold* dibagi menjadi makrostruktur, mikrostruktur dan nanostruktur. *Scaffold* makrostruktur merupakan *scaffold* rekayasa jaringan dengan ukuran pori minimum yang direkomendasikan untuk *scaffold* 100 μm (berdasarkan hasil penelitian Hubert dkk dalam Holzapfel (2013)). Penelitian-penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa osteogenesis dapat ditingkatkan dengan ukuran pori lebih dari 300 μm , hal ini menunjukkan tidak hanya pori dengan diameter besar tetapi juga interkoneksi

porus yang besar untuk memperoleh vaskularisasi dan oksigenasi yang tinggi.² *Scaffold* mikrostruktur memiliki ukuran pori kurang dari 10 μm .² Mikroporositas berperan untuk meningkatkan area permukaan biomaterial, semakin banyak porinya maka semakin besar area permukaan, sehingga adsorpsi protein meningkat selanjutnya akan meningkatkan perlekatan sel. Makroporus memberikan area permukaan yang lebih kecil tetapi volume terbuka yang lebih besar sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan jaringan.²

Biomaterial yang digunakan untuk rekayasa jaringan

1. Logam. Material logam yang sering digunakan sebagai *scaffold* adalah Titanium & Logam paduan Titanium, keuntungan material ini yaitu elastisitas yang hampir sama dengan tulang dan tidak menyebabkan korosi dengan membentuk *passive layer* TiO_2 , namun *shear strength* buruk. Penelitian-penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa paduan Ti-6Al-4V dapat melepaskan vanadium dan aluminium sehingga menyebabkan reaksi toksik.^{2, 5}

2. Polimer. Polimer dibagi menjadi polimer natural dan polimer sintesis. Polimer natural antara lain: protein (silk, kolagen, gelatin, fibrinogen, elastin, keratin, aktin, dan miosin), polisakarida (*cellulose, amylose, dextran, chitin dan glycosaminoglycans*), *polynucleotides* (DNA, RNA), *alginate, chitosan*, dan *hyaluronate*. Polimer sintesis : PLA (*Poly lactide*), PGA (*Polyglycolide*), PLGA (*Poly(l-lactide-co-glycolide)*) dan hydrogel.^{2, 3} PGA sering digunakan sebagai biomaterial oleh karena bersifat hidrofilik dan cepat terdegradasi 2-4 minggu. Contoh aplikasi polimer adalah Polyglycolic acid (PGA), polylactide (PLA) dan polydioxanone (PDS) untuk fiksasi tulang dan dapat diresorpsi, sedangkan polimer bioaktif modern digunakan sebagai *scaffold* yang mempunyai sifat dapat meniru /*mimic* matriks ekstraseluler dan dapat didegradasi.² Material polimer yang digunakan sebagai *biodegradable polymer scaffolds* untuk regenerasi gigi antara lain *poly-L-lactate-*

co-glycolate (PLGA), silk, gelatin chondroitin hyaluronan, gel atau sponge collagen dan self-assembled peptide.

3. Keramik. Keramik merupakan material inorganik, mempunyai struktur keras dan *brittle*, sulit untuk dibuat struktur porus. *Bioactive calcium phosphate ceramics* contohnya adalah *hydroxyapatite (HA)* & *tricalcium phosphate (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)* yang digunakan sebagai pengganti tulang.² *Scaffold* dari material keramik digunakan untuk menyerupai hidroksiapatit yang terdapat dalam jaringan tulang yang mengalami mineralisasi yaitu material keramik fosfat kalsium. Contohnya: hidroksiapatit dan fosfat beta trikalsium sering digunakan untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang oleh karena biokompatibilitas dan sifat mekanik yang mirip dengan tulang.⁵ *Scaffold* keramik yang terbuat dari bubuk keramik *hydroxyapatite/tricalcium phosphate (HA/TCP)* dan digunakan bersama dengan *adult human dental pulp stem cells (DPSCs)* dilaporkan membentuk struktur seperti pulpa dan dentin saat ditransplantasikan secara subkutan kedalam *immunocompromised Mice*. *Hydroxyapatite (HA)* memiliki komponen yang sama dengan mineral jaringan tulang dan tetap stabil dalam melawan kelarutan oleh karena cairan tubuh, sedangkan *tricalcium phosphate (TCP)* mempunyai tingkat resorpsi yang lebih tinggi dibandingkan dengan HA. Dengan mengatur rasio komponen pada komposit HA/TCP maka tingkat resorpsi dapat dikontrol.^{5, 18} Keramik kalsium fosfat telah banyak diteliti dan digunakan untuk sintesis *scaffold* karena komposisinya hampir sama dengan tulang yaitu komposisi kalsium-fosfat didalam tubuh, menunjukkan biokompatibilitas, osteokonduktivitas dan biodegradasi. Contohnya : hidroksiapatit yang dihasilkan dari coral / karang rekonstruksi ortopedi. Kelemahan coral HA adalah sulit untuk mengontrol ukuran pori sehingga digunakan HA sintetis. Material inorganik dan dapat diresorpsi yang digunakan untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang adalah: CaCO_3 (*argonite*), $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (*plaster of Paris*) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (*beta-whitlockite*, bentuk dari

tricalcium phosphate, TCP). Sedangkan keramik kalsium fosfat yang paling banyak diteliti : TCP, HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dan *tetracalcium phosphate*.¹²

Material berukuran nano saat ini makin banyak digunakan oleh karena kesamaan dimensi terhadap jaringan contohnya tulang dan kartilago, nanomaterial menunjukkan sifat permukaan yang unik (topografi permukaan, kimia permukaan, pembasahan permukaan dan energi permukaan) oleh karena area permukaan dan kekasaran yang meningkat dibandingkan dengan material konvensional / mikron.¹⁹ Keuntungan biomaterial dengan struktur nano adalah ukuran kecil, porositas tinggi dan rasio area permukaan terhadap volume tinggi. Area permukaan yang tinggi pada nanomaterial meningkatkan adsorpsi protein adhesif.¹⁵ Namun pengaruh nanomaterial terhadap kesehatan manusia dan lingkungan masih belum jelas dimengerti, khususnya respon toksik terhadap nanopartikel yang ditimbulkan oleh degradasi nanomaterial yang tertanam. Banyak laporan yang menyatakan masuknya nanopartikel ke dalam sel pada paru-paru, sistem imun dan juga organ lain. Nanopartikel diserap oleh sel-sel endotel, makrofag alveolar, epitel pulmonary atau usus, sel-sel saraf dll. Gutwein dkk (dalam Zang dkk) meneliti tentang viabilitas osteoblas in vitro saat dikultur dengan partikel nanoalumina dan titania selama 6 jam. Penelitian ini menunjukkan bahwa nanopartikel keramik lebih aman terhadap osteoblas daripada partikel keramik konvensional, berukuran mikron. Sebaliknya, pada paru-paru *carbon nanotube* lebih toksik daripada *carbon black* yang membahayakan kesehatan karena terpapar inhalasi kronis.¹⁹

Simpulan

Persyaratan *scaffold* untuk rekayasa jaringan sangat kompleks dan spesifik dengan struktur dan fungsi jaringan yang diharapkan. Ukuran, bentuk dan jenis material, ukuran pori dan interkonektivitasnya, mempengaruhi perilaku dan fungsi sel punca sehingga

mempengaruhi nasib sel punca akan menjadi sel apa nantinya.

Daftar Pustaka

1. Pramanik, S., Pingguan-Murphy, B., Osman, N.A.A. 2012. Progress of key strategies in development of electrospun scaffolds: bone tissue. *Sci. Technol. Adv. Mater* 13:1-13.
2. Holzapfel, B.M., Reichert, J.C., Schantz, J.T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Nöth, U., et al. 2013. How Smart Do Biomaterials Need To Be? A Translational Science And Clinical Point Of View. *Advanced Drug Delivery Reviews* 65.
3. Dhandayuthapani, B., Yoshida, Y., Maekawa, T., Kumar, D.S. 2011. Polymeric Scaffolds In Tissue Engineering Application: A Review. *Hindawi Publishing Corporation International Journal Of Polymer Science* :1-16.
4. Galler, K.M., D'Souza, R.N., Hartgerink, J.D., Schmalz, G. 2011. Scaffolds for Dental Pulp Tissue Engineering. *Adv Dent Res* 23(3):333-39.
5. Marei, M.K. 2010. Regenerative Dentistry. Egypt: Morgan & Claypool Publisher.
6. Chan, B.P., Leong, K.W. 2008. Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations. *Eur Spine J* 17(4):S467-S79.
7. Murugan, R., Ramakrishna, S. 2007. Development of Cell-Responsive Nanophase Hydroxyapatite for Tissue Engineering. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 3(3):118-24.
8. Zhang, L., Morsi, Y., Wang, Y., Li, Y., Ramakrishna, S. 2013. Review scaffold design and stem cells for tooth regeneration. *Japanese Dental Science Review* 49:14-26.
9. Martino, S., D'Angelo, F., Armentano, I., Kenny, J.M., Orlacchio, A. 2012. Stem cell-biomaterial interactions for regenerative medicine. *Biotechnology Advances* 30:338-51.
10. Chen, Q., Roether, J.A., Boccaccini, A.R. 2008. Tissue Engineering Scaffolds from Bioactive Glass and Composite Materials. *Topics in Tissue Engineering* 4:1-27.
11. Karande, T.S., Agrawal, C.M. Function and requirements of synthetic scaffolds in tissue engineering. In: Laurencin, C.T., Nair, L.S., editors. 2008. *Nanotechnology and Tissue Engineering - The Scaffold*. London, New York: CRC Press. Hlm. 54-68.
12. Oh, S., Oh, N., Appleford, M., Ong, J.L. Bioceramics for Tissue Engineering Applications - A Review. 2006 *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 2(2):49-56.
13. O'Brien, F.J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. 2011. *Materials Today* 14(3):88-95.
14. Collins, M.N., Birkinshaw, C. 2013. Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering—A review. *Carbohydrate Polymers* 92:1262- 79.
15. Chiara, G., Letizia, F., Lorenzo, F., Edoardo, S., Diego, S., Stefano, S., et al. 2012. Nanostructured Biomaterials for Tissue Engineered Bone Tissue Reconstruction. *Int. J. Mol. Sci.* 13: 737-57.
16. Ma, P.X., Elisseeff, J. 2005. *Scaffolding in Tissue Engineering*. United Kingdom: Taylor & Francis Ltd; 2005.
17. Burdick, J.A., Mauck, R.L. 2011. *Biomaterials for Tissue Engineering Applications*. New York: Springer. Hlm:10.
18. Mastrogiacomo, M., Muraglia, A., Komlev, V., Peyrin, F., Rustichelli, F., Crovace, A., et al. 2005. Tissue engineering of bone: search for a better scaffold. *Orthod Craniofacial Res* 8: 277-84.
19. Zhang, L., Webster, T.J. 2009. Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration. *Nano Today* 4:66-80.