

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoporosis merupakan salah satu penyakit tulang yang paling umum ditemui. Diperkirakan lebih dari 200 juta orang di dunia menderita penyakit ini (Sozen *et al.*, 2017). Pada tahun 2009 lebih dari 30% wanita memiliki resiko patah tulang akibat osteoporosis sementara pada pria sebesar 13%. pada tahun 2015 di Indonesia penyakit osteoporosis diderita oleh 19,7% populasi, yaitu 1 dari 3 wanita dan 1 dari 5 pria (Sani *et al.*, 2020). Osteoporosis ditandai dengan pengurangan massa tulang serta munculnya banyak rongga pada tulang sehingga meningkatkan resiko terjadinya patah tulang. Ada banyak faktor yang meningkatkan resiko osteoporosis seperti faktor gen, jenis kelamin, usia dan gaya hidup (Abdollahi *et al.*, 2005). Di dalam tulang Ada dua sel yang berperan dalam *bone remodeling* yaitu osteoblas dan osteoklas. Osteoblas berperan dalam pembentukan jaringan tulang sementara osteoklas berperan dalam penghancuran jaringan tulang menggunakan *Reactive oxygen species* (ROS) yang terkontrol untuk menghancurkan jaringan tulang (Sontakke and Tare, 2002; Chen *et al.*, 2018). Osteoporosis dapat terjadi karena oksidatif stres pada tulang yang menghambat pertumbuhan tulang (Abdollahi *et al.*, 2005). Oksidatif stres adalah keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah ROS yang diproduksi dengan kemampuan antioksidan (Finkel and Holbrook, 2000). ROS adalah senyawa kimia reaktif yang dihasilkan sebagai produk samping dari proses metabolik di dalam tubuh. ROS bisa berupa radikal bebas maupun non-radikal bebas.

Tulang yang keropos dapat diatasi dengan menggunakan material pengisi tulang. Material pengisi tulang dapat membantu pembentukan kembali tulang oleh osteoblas karena mereka memiliki sifat bioaktif (Davis, 2018). Salah satu material yang dapat digunakan sebagai material pengisi tulang adalah semen kalsium fosfat (SKF) (Davis, 2018; Liu and He, 2018). SKF memiliki komposisi yang sangat mirip dengan tulang alami sehingga menarik minat untuk bidang sains dan kesehatan (Liu and He, 2018). SKF dapat dibentuk dari satu atau lebih jenis kalsium fosfat yang dicampur dengan fase cair yang berupa air atau larutan garam fosfat. SKF memiliki beberapa keunggulan diantaranya mudah dibentuk, memiliki biokompatibilitas

yang baik, memiliki biodegradabilitas yang baik, memiliki sifat osteokonduktivitas, serta mudah untuk diinjeksikan (Liu and He, 2018). Salah satu bahan yang dapat digunakan untuk membuat SKF adalah Beta-Trikalsium Fosfat (β -TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) (Kaur, 2017).

SKF yang dihasilkan dari β -TCP dapat berupa *Brushite* atau Hidroksiapatit bergantung pada pH yang diberikan (Gbureck *et al.*, 2003). Beta-TCP memiliki beberapa keunggulan dibandingkan TCP jenis lainnya yaitu suhu sintesisnya lebih rendah serta lebih stabil (Das and Liu, 2011). Ada beberapa metode yang dapat digunakan untuk menyintesis β -TCP, diantaranya adalah sol-gel (Ruiz-Aguilar *et al.*, 2018; Windarti *et al.*, 2019), Presipitasi (Grigoraviciute-Puroniene *et al.*, 2017), reaksi *solid-state* (Enderle *et al.*, 2005; Ruiz-Aguilar *et al.*, 2018), dan hidrotermal (Takeuchi, Tsuge and Kikuchi, 2016). Diantara metode tersebut, metode sol-gel menawarkan keunggulan yaitu reaksi yang lambat diantara prekursor memungkinkan atom Ca dan P dapat disusun secara teratur dengan mengatur beberapa faktor seperti rasio molar antara Ca/P, waktu pendiaman, temperatur kalsinasi dan waktu kalsinasi (Windarti *et al.*, 2019). Kalsium nitrat dapat digunakan sebagai sumber kalsium, diammonium hidrogen fosfat atau kalium dihidrogen fosfat sebagai sumber fosfat. Percampuran kedua prekursor ini dalam larutan basa akan menghasilkan *Ca-deficient hydroxyapatite* (CDHA) yang akan berubah menjadi β -TCP bila dikalsinasi pada suhu sekitar 800°C (Grigoraviciute-Puroniene *et al.*, 2017). Windarti *et al.*, (2019) menyintesis β -TCP menggunakan metode sol-gel dengan bahan kalsium nitrat, dan fosforus pentaoksida yang dilarutkan dalam etanol. Ketika kedua larutan dicampurkan terbentuk gel yang kemudian dikeringkan dan dikalsinasi pada suhu 800°C selama 30 menit. Hasil analisis XRD, FTIR dan SEM menunjukkan bahwa β -TCP berhasil terbentuk dengan bentuk partikel tidak beraturan yang saling terhubung.

Serium oksida (CeO_2) adalah salah satu material yang mampu melakukan siklus redoks karena Serium (Ce) dapat berada dalam dua keadaan oksidasi yang berbeda yaitu Ce^{4+} dengan Ce^{3+} (Rubio *et al.*, 2016). Senyawa CeO_2 memiliki sifat antioksidan yang dapat digunakan untuk memecah ROS karena kemampuannya untuk bertukar keadaan oksidasinya antara $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ dengan mudah pada permukaannya karena elektron terluarnya berada di kulit 4f yang terikat lemah

dengan inti atom untuk membentuk kekosongan oksigen (Galyamin *et al.*, 2022). Ce mampu melepaskan dan menangkap elektron dengan Nilai potensial redoks dari $Ce^{4+} + e^{-} \rightarrow Ce^{3+} = +1,61(V)$, meskipun nilai potensial redoksnya sangat positif, dalam keadaan nano partikel Ce mampu dengan mudah bertukar keadaan oksidasi karena rasio luas permukaan yang besar sehingga mampu mengatasi kekosongan oksigen yang timbul pada permukaannya (Chang, 2004; Galyamin *et al.*, 2022). Selain itu CeO_2 diketahui memiliki biokompatibilitas yang baik serta tingkat toksisitas yang rendah sehingga cocok untuk dijadikan antioksidan di dalam tubuh (Kalyanaraman *et al.*, 2019). Kemampuan kombinasi dan siklus reaksi dalam mendegradasi superoksida dan peroksida membuat CeO_2 menjadi kandidat yang baik sebagai antioksidan untuk menurunkan ROS pada tulang osteoporosis. Ketika berada pada keadaan oksidasi +3 CeO_2 bisa digunakan untuk mereduksi superoksida menjadi peroksida, serta dapat merubah hidroksi radikal ($\bullet OH$) menjadi H_2O dan keadaan oksidasinya berubah menjadi +4. Ketika berada pada keadaan oksidasi +4 CeO_2 dapat digunakan untuk mereduksi peroksida dan keadaan oksidasinya berubah menjadi +3 (Celardo *et al.*, 2011; Filippi *et al.*, 2019). Sintesis CeO_2 dapat dilakukan dengan beberapa metode, seperti *reverse microemulsion* (Cárdenas-Arenas *et al.*, 2021), hidrotermal (Balamurugan *et al.*, 2019), sol-gel (Ferreira *et al.*, 2016; Balamurugan *et al.*, 2019; Farahmandjou and Dastpak, 2020; Yulizar *et al.*, 2021), *green synthesis* (Sisubalan *et al.*, 2018; Zamani, Marjani and Alimoradlu, 2018; Aseyd Nezhad, Es-haghi and Tabrizi, 2020), pembakaran (Malleshappa *et al.*, 2016; Zamani, Marjani and Alimoradlu, 2018), *ball-milling* (Bayyappagari *et al.*, 2018; Suwanboon, Amornpitoksuk and Bangrak, 2018), presipitasi dan kopresipitasi (Chen and Chang, 2005; Li *et al.*, 2010; Zarinkamar, Firoozabadi and Farahmandjou, 2016; Ramachandran, Subadevi and Sivakumar, 2019).

Metode presipitasi menjadi metode paling banyak digunakan dalam proses sintesis CeO_2 karena Biaya yang murah, kemudahan dalam proses sintesis, kecepatan reaksi serta dapat dilakukan pada skala besar maupun kecil. Pada metode presipitasi, prekursor serium seperti larutan serium (III) nitrat dicampurkan dengan larutan basa seperti ammonium hidroksida untuk membentuk endapan. Endapan kemudian dikeringkan dan dikalsinasi pada temperatur 300-700°C (Nurhasanah *et*

al., 2018). Temperatur dan waktu kalsinasi mempengaruhi bentuk dan ukuran partikel, sifat kekristalan serta morfologi CeO₂ yang dihasilkan (Nurhasanah *et al.*, 2018). Penambahan surfaktan pada proses sintesis dapat dilakukan karena surfaktan mampu membentuk misel sehingga pertumbuhan partikel menjadi terkontrol untuk menghasilkan partikel dengan bentuk dan ukuran partikel sesuai yang diharapkan (Shiba *et al.*, 2016). Karakter CeO₂ berpengaruh pada performanya pada saat digunakan sebagai antioksidan (Shlapa *et al.*, 2022). Studi literatur menunjukkan bahwa ukuran kristalit dan partikel cenderung meningkat dengan naiknya temperatur kalsinasi dari 350 hingga 700°C, sedangkan luas permukaan cenderung menurun. Aktivitas radioproteksi dan antioksidan terbaik terjadi pada temperatur kalsinasi 500°C (Zarinkamar, Firoozabadi and Farahmandjou, 2016; Nurhasanah *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2019; Shlapa *et al.*, 2022). Xue *et al.* (2011) melakukan penelitian mengenai efek ukuran partikel CeO₂ terhadap kemampuan mendegradasi radikal hidroksil (•OH), dan hasilnya ditemukan bahwa semakin kecil ukuran partikel CeO₂ kemampuan mendegradasi •OH akan semakin baik, ini dikaitkan dengan rasio Ce³⁺/Ce⁴⁺ yang ada pada permukaan CeO₂ karena semakin kecil ukuran partikel CeO₂ maka rasio Ce³⁺/Ce⁴⁺ akan semakin meningkat sehingga degradasi •OH semakin baik.

Sintesis β-TCP dengan menggunakan metode sol-gel yang diberi CTAB akan menghasilkan partikel β-TCP dengan ukuran dan bentuk yang seragam, hal ini dikarenakan CTAB dapat digunakan sebagai agen pengarah morfologi. Sintesis β-TCP dilakukan dengan temperatur kalsinasi 800°C selama 30 menit, menggunakan reaktan KH₂PO₄, Ca(NO₃)₂·4H₂O. Hasil sintesis dikarakterisasi dengan FTIR, XRD, dan SEM-EDS. Sintesis CeO₂ dengan variasi temperatur kalsinasi akan menghasilkan ukuran partikel, ukuran kristalit serta tingkat kristalinitas yang meningkat seiring semakin tinggi temperatur kalsinasi. Sintesis CeO₂ dilakukan dengan menggunakan metode presipitasi dengan variasi temperatur kalsinasi 500, 600 dan 700°C. Reaktan yang digunakan adalah Ce(NO₃)₃·6H₂O, NH₄OH, serta CTAB sebagai pengarah morfologi, hasil sintesis dikarakterisasi dengan XRD, FTIR, SEM-EDS dan Fluoresens. Beta-TCP dan CeO₂ dicampur dengan rasio (4:1), hasil percampuran ini disebut dengan fase padatan, fase padatan ini kemudian dicampur dengan larutan Na₂HPO₄ 2,5% dengan rasio (1gr :1 mL)

untuk membentuk pasta yang kemudian ditaruh di dalam cetakan sehingga pasta mengering dan membentuk komposit. komposit β -TCP/CeO₂ kemudian direndam dalam larutan ringer laktat dengan variasi waktu untuk mengetahui profil pelepasan CeO₂. Pelepasan CeO₂ akan semakin meningkat seiring dengan naiknya durasi perendaman.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana menyintesis komposit β -TCP/CeO₂ yang berpotensi sebagai material regeneratif untuk perbaikan tulang pada osteoporosis.
2. Bagaimana pengaruh variasi temperatur terhadap sifat CeO₂ yang dihasilkan

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menghasilkan material komposit β -TCP/CeO₂ yang berpotensi sebagai material regeneratif untuk perbaikan tulang pada osteoporosis.
2. Memahami pengaruh variasi temperatur terhadap sifat CeO₂ yang dihasilkan

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada upaya penyediaan material regeneratif untuk perbaikan tulang pada osteoporosis.