

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang umumnya menyerang paru-paru manusia. Penyakit ini ditularkan melalui droplet kecil yang dikeluarkan oleh penderita positif saat batuk atau bersin. Droplet tersebut dapat terhirup oleh orang sehat, sehingga berisiko menyebabkan infeksi. *M. tuberculosis* merupakan bakteri Gram-positif yang bersifat *aerob obligat*, artinya membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup. Bakteri ini tidak memiliki endospora maupun kapsul, tidak dapat bergerak, serta bersifat tahan asam. Bentuknya berupa batang dengan ukuran $0,2-0,4 \times 2-10 \mu\text{m}$ dan tumbuh optimal pada suhu 37°C , meskipun pertumbuhannya tergolong lambat, berkisar antara 2 hingga 60 hari. Genus *Mycobacterium* memiliki dinding sel yang kaya lipid serta lapisan peptidoglikan tebal yang mengandung asam mikolat, arabinogalaktan, dan lipoarabinomannan. Keberadaan asam mikolat ini menjadi ciri khas dinding sel bakteri dari genus *Mycobacterium* [1]. Bakteri penyebab tuberkulosis dapat menginfeksi hampir seluruh organ tubuh manusia, namun paling sering menyerang paru-paru. Menurut WHO (2021), jumlah kasus baru yang didiagnosis tuberkulosis mengalami peningkatan dari 5,7–5,8 juta per tahun pada periode 2009–2012, menjadi 6,4 juta pada 2017, dan meningkat lagi hingga 7,1 juta pada 2019. Sementara itu, jumlah total kasus tuberkulosis yang terjadi setiap tahun cenderung stabil, yaitu sekitar 10 juta kasus [2].

Tuberkulosis dapat menyerang berbagai bagian tubuh termasuk tulang, merupakan tantangan serius dalam bidang medis. Salah satu komplikasi utama dari tuberkulosis tulang adalah terjadinya defek atau kerusakan pada jaringan tulang yang memerlukan upaya perbaikan dan regenerasi. Penanganan konvensional seringkali tidak memadai dalam mengatasi kerusakan ini, terutama pada kasus-kasus yang parah atau kompleks. Dalam konteks ini, teknologi rekayasa jaringan memainkan peran yang sangat penting. Fabrikasi *scaffolds* merupakan salah satu pendekatan inovatif dalam rekayasa jaringan yang bertujuan untuk mendukung regenerasi jaringan tulang yang rusak. *Scaffolds* berbahan dasar kitosan dan gelatin

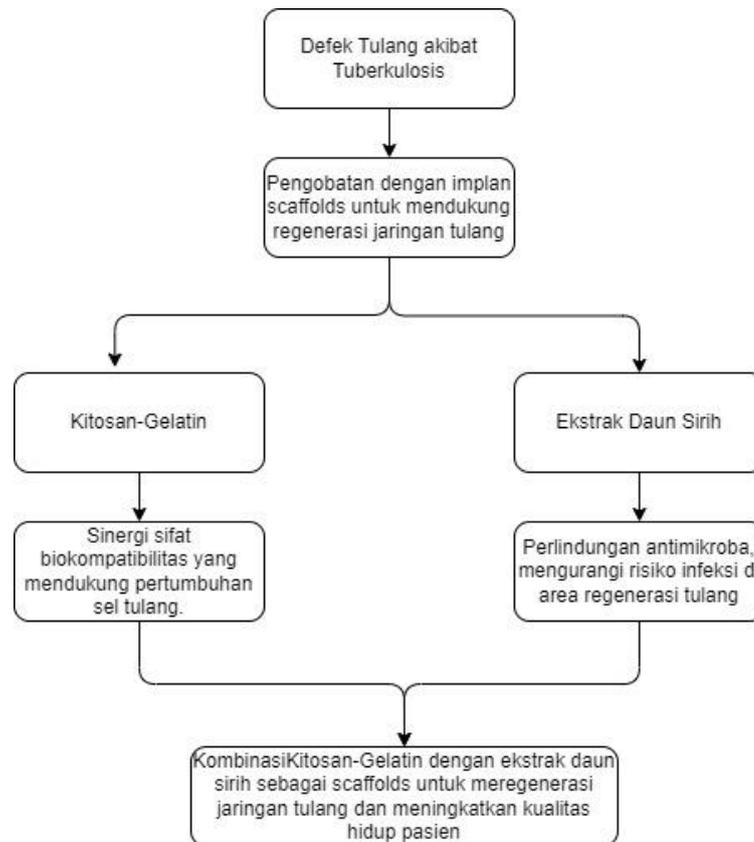
telah menunjukkan potensi besar dalam mendukung pertumbuhan sel dan perbaikan jaringan tulang karena sifat-sifat biokompatibilitas dan bioaktifnya. Kitosan (K) adalah polimer hasil turunan dari kitin yang memiliki struktur serupa dengan glikosaminoglikan, komponen penting dalam matriks ekstraseluler yang berperan dalam berbagai proses biologis. Struktur unik ini memungkinkan kitosan untuk mendukung proliferasi dan diferensiasi sel osteoprogenitor, serta berkontribusi dalam pembentukan jaringan tulang baru. Berkat sifatnya yang biokompatibel dan biodegradable, kitosan memiliki potensi luas dalam aplikasi klinis, khususnya dalam rekayasa jaringan dan terapi regeneratif. Selain itu, kitosan juga memiliki sifat antibakteri, hemostatik, dan penghantaran obat yang semakin memperkuat perannya dalam bidang medis, termasuk dalam pengobatan cedera tulang, implan biomaterial, dan terapi luka [3]. Gelatin (G) adalah biopolimer yang diperoleh melalui hidrolisis parsial kolagen, protein utama dalam jaringan ikat. Gelatin mengandung sekuens asam amino *arginin-glisin-aspartat (RGD)*, yang berperan penting dalam adhesi, proliferasi, dan migrasi sel, sehingga mendukung regenerasi jaringan. Selain itu, gelatin memiliki biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang baik, menjadikannya bahan yang ideal untuk berbagai aplikasi biomedis, terutama dalam rekayasa jaringan dan *scaffolds* biomaterial. Sementara itu, kitosan (K) merupakan polimer alami yang berasal dari kitin, dengan struktur yang mirip glikosaminoglikan, yang berperan dalam proliferasi dan diferensiasi sel osteoprogenitor serta pembentukan jaringan tulang baru. Kitosan memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, serta antibakteri, yang menjadikannya bahan unggulan dalam aplikasi medis, seperti terapi luka, penghantaran obat, dan rekayasa jaringan. Kombinasi gelatin dan kitosan dalam *scaffolds* biomaterial dapat menciptakan struktur yang lebih stabil, poros, dan mendukung regenerasi jaringan tulang, karena keduanya saling melengkapi dalam meningkatkan sifat mekanik dan biologis *scaffolds*, menjadikannya pilihan yang menjanjikan dalam pengobatan defek tulang dan aplikasi rekayasa jaringan lainnya [4].

Scaffolds yang ditanamkan ke dalam tubuh, harus mampu mempertahankan sifat mekaniknya dengan integritas struktural yang cukup, ditentukan oleh biodegradabilitas biomaterial *scaffolds* yang dapat menciptakan ruang bagi jaringan tulang baru untuk tumbuh. *Scaffolds* berbahan dasar kitosan dan gelatin telah

menunjukkan potensi besar dalam mendukung pertumbuhan sel dan perbaikan jaringan tulang karena sifat-sifat biokompatibilitas dan bioaktifnya [5]. Struktur kimia kitosan yang relatif stabil, serta kualitas polikationik, tidak berbahaya, tidak beracun, dan dapat terbiodegradasi, menjadikannya biokompatibel dengan berbagai organ, jaringan, dan sel [6]. Kitosan menunjukkan sifat antimikroba yang kuat serta kemampuannya dalam mendukung osteokonduktivitas [7]. Sementara Gelatin adalah kolagen terdenaturasi dari jaringan ikat alami yang meniru komponen matriks ekstraseluler, sehingga menyediakan lingkungan yang kondusif bagi proliferasi dan diferensiasi sel-sel tulang. Untuk meningkatkan efektivitas *scaffolds* gelatin [8]. Diperlukan penambahan bahan aktif yang dapat mempercepat proses regenerasi tulang. Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dikenal karena sifat antiinflamasi yang dapat mengurangi peradangan pascaoperasi dan antimikroba yang dapat mengurangi risiko infeksi. Daun sirih (*Piper betle L.*) mengandung komponen kimia utama seperti *betal-fenol*, *chavicol* dan senyawa fenolik lainnya. Komponen-komponen ini mungkin memberikan potensi yang kuat dalam sifat anti-jamur, anti-bakteri pada sirih. Daun sirih (*Piper betle L.*) juga berpotensi dalam pengobatan penyembuhan luka dan penyakit lainnya [9]. Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) memiliki konsentrasi flavonoid dan fenolik yang tinggi. Kandungan ini penting karena flavonoid dan fenolik dikenal memiliki sifat antioksidan yang dapat mendukung proses penyembuhan dan regenerasi tulang [10]. Hal ini memberikan dasar ilmiah mengapa ekstrak daun sirih dapat menjadi komponen yang efektif dalam Fabrikasi *scaffolds*. Pemanfaatan gelatin yang diperkaya dengan ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) untuk menciptakan lingkungan yang mendukung dan mempercepat regenerasi tulang.

Dengan mempertimbangkan tingginya angka kejadian tuberkulosis dan keterbatasan metode pengobatan konvensional, diperlukan solusi inovatif yang dapat meningkatkan proses penyembuhan dan regenerasi tulang. Fabrikasi *scaffolds* kitosan-gelatin dengan penambahan ekstrak daun sirih menawarkan pendekatan baru yang menjanjikan untuk pengobatan defek tulang akibat tuberkulosis. Kombinasi sifat biokompatibilitas, bioaktif, antimikroba, dan anti-inflamasi dari bahan-bahan ini diharapkan dapat mengatasi berbagai tantangan yang dihadapi dalam perbaikan jaringan tulang yang rusak. Penelitian ini bertujuan untuk

mengeksplorasi efektivitas dan potensi *scaffolds* kitosan-gelatin yang diperkaya dengan ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dalam mendukung proses penyembuhan defek tulang pada pasien tuberkulosis, sehingga dapat memberikan kontribusi nyata dalam bidang rekayasa jaringan dan pengobatan medis. Hasil penelitian fabrikasi *scaffolds* yang terbuat dari kitosan-gelatin yang diperkaya dengan ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) ini diharapkan dapat memberikan alternatif terapi yang lebih efektif dan efisien untuk mengatasi masalah defek tulang akibat tuberkulosis, serta meningkatkan kualitas hidup pasien.



Gambar 1.1 Skema Konseptual Penelitian Fabrikasi *Scaffolds*

1.2 RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

- 1) Apa pengaruh penambahan ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap sifat-sifat biokompatibilitas dan anti-inflamasi dari *scaffolds* kitosan-gelatin?
- 2) Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi gelatin terhadap sifat mekanik dan biodegradabilitas *scaffolds* kitosan-gelatin dalam pengobatan defek tulang akibat tuberkulosis?

1.3 BATASAN MASALAH

Batasan masalah dari penelitian ini adalah:

- 1) Penelitian akan membatasi fabrikasi *scaffolds* hanya menggunakan kitosan dan gelatin sebagai bahan dasar, dengan variasi jumlah konsentrasi gelatin tertentu. Hal ini akan memungkinkan fokus pada pengaruh penambahan ekstrak daun sirih terhadap sifat-sifat *scaffolds* dengan komposisi material yang telah ditetapkan.
- 2) Penelitian akan membatasi pengujian hanya pada aspek fisikokimia untuk mengevaluasi kinerja *scaffolds* dalam meregenerasi jaringan tulang yang rusak, batasan ini disesuaikan dengan kemampuan dan sumber daya yang tersedia untuk melakukan pengujian.
- 3) Penelitian ini akan membatasi aplikasi *scaffolds* kitosan-gelatin dengan ekstrak daun sirih pada pengobatan defek tulang akibat tuberkulosis. Hal ini menunjukkan fokus yang lebih spesifik dalam menyelidiki potensi penggunaan *scaffolds* dalam penyembuhan penyakit tuberkulosis tulang.

1.4 TUJUAN

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- 1) Mengembangkan metode fabrikasi yang efektif untuk menghasilkan *scaffolds* kitosan-gelatin dengan variasi jumlah konsentrasi gelatin tertentu dan penambahan ekstrak daun sirih, yang memungkinkan pengobatan untuk defek tulang akibat tuberkulosis.
- 2) Karakterisasi menyeluruh terhadap sifat fisikokimia *scaffolds* yang dihasilkan, dengan berbagai macam pengujian untuk mengevaluasi kinerja dan potensinya dalam mendukung regenerasi jaringan tulang yang rusak.

1.5 MANFAAT

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pengobatan defek tulang akibat tuberkulosis dengan mengembangkan metode fabrikasi *scaffolds* kitosan-gelatin yang efektif. Penggunaan *scaffolds* ini diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan tulang pada pasien

tuberkulosis, mengurangi risiko infeksi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Selain itu, karakterisasi menyeluruh terhadap sifat fisikokimia *scaffolds* akan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang potensi penggunaannya dalam mendukung regenerasi jaringan tulang yang rusak. Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan terapi yang lebih efektif dan efisien dalam mengatasi masalah defek tulang akibat tuberkulosis, serta berkontribusi pada kemajuan dalam bidang rekayasa jaringan dan pengobatan medis.

1.6 SISTEMATIKA PENULISAN

Penelitian terbagi menjadi beberapa bab. Bab 1 berisi tentang latar belakang, rumusan masalah, manfaat dan tujuan penelitian, batasan masalah dan sistematika penulisan. Bab 2 membahas mengenai kajian pustaka, state of the art atau penelitian sebelumnya yang menjadi acuan dalam penelitian yang diajukan, definisi tuberkulosis tulang, definisi scaffolds, fabrikasi scaffolds kitosan-gelatin, dan definisi ekstrak daun sirih (*Piper betle* l.). Metode penelitian seperti, alat dan bahan, prosedur fabrikasi scaffolds kitosan-gelatin dengan variasi jumlah konsentrasi gelatin tertentu dengan penambahan ekstrak daun sirih, prosedur pengujian, serta jadwal penelitian dibahas pada Bab 3. Bab 4 membahas mengenai hasil karakterisasi scaffolds, hasil pengujian, dan analisis data. Kesimpulan dan saran pengembangan skripsi untuk kedepannya dideskripsikan pada bab 5.