

## Utilization of marine biota as a bone graft material

### Pemanfaatan biota laut sebagai bahan *bone graft*

<sup>1</sup>Adinda Febriani, <sup>1</sup>Ismu Chairunnisa, <sup>1</sup>Andi Mohammad Fauzan, <sup>1</sup>Nurul Fajriani, <sup>1</sup>Husny Fadilah, <sup>2</sup>Rafikah Hasyim

<sup>1</sup>Program Profesi Kedokteran Gigi

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Biologi Oral

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Rafikah Hasyim; e-mail: rafikahhasyim@unhas.ac.id

#### ABSTRACT

In Indonesia, periodontal tissue problems are the second highest oral disease problem after dental caries. Medical research in the field of biomolecular has developed rapidly, the use of marine products as a source of basic bone graft substitutes is believed to provide better results than chemicals. This literature review provides an explanation of the use of marine biota as bone graft material by collecting references from articles on marine biota as bone graft in dentistry. Materials derived from marine life have been shown to accelerate bone healing, increase mineralisation, and bone remodelling. The shells of *Pinctada maxima*, *Pugilina cochlidium*, and *Babylonia spirata* have similarities to bone because of their main constituent of  $\text{Ca}_2\text{CO}_3$ . Lates calcarifer scales contain  $\text{PO}_4$  and *Chanos chanos* bones can help the formation of osteodastin as a marker of bone formation. Meanwhile, *Chlorella vulgaris* contains micronutrients that play a role in bone remineralisation so that marine biota has the potential to be used as bone graft material. It is concluded that the marine biota as bone graft materials such as pearl and conch shells, fish scales and bones, and algae are proven to contain micronutrients including minerals and vitamins that can accelerate bone healing.

**Keyword:** marine biota, shell, fish scale, bone graft dentistry

#### ABSTRAK

Di Indonesia, jaringan periodontal adalah masalah penyakit gigi dan mulut tertinggi kedua setelah karies gigi. Penelitian medis dalam bidang biomolekuler telah berkembang pesat, pemanfaatan hasil laut sebagai sumber bahan dasar *bone graft* pengganti dipercaya memberikan hasil yang lebih baik dari bahan kimia. Kajian pustakaini memberikan penjelasan mengenai pemanfaatan biota laut sebagai bahan *bone graft* dengan mengumpulkan referensi dari artikel mengenai biota laut sebagai *bone graft* dalam kedokteran gigi. Bahan yang berasal dari biota laut terbukti dapat mempercepat penyembuhan tulang, meningkatkan mineralisasi, dan remodeling tulang. Cangkang *Pinctada maxima*, *Pugilina cochlidium*, dan *Babylonia spirata* memiliki kemiripan dengan tulang karena penyusun utamanya dari  $\text{Ca}_2\text{CO}_3$ . Sisik *Lates calcarifer* mengandung  $\text{PO}_4$  serta tulang *Chanos chanos* dapat membantu pembentukan osteoklastin sebagai penanda pembentukan tulang. Sedangkan *Chlorella vulgaris* mengandung mikronutrien yang berperan dalam remineralisasi tulang sehingga biota laut sangat berpotensi digunakan sebagai bahan *bone graft*. Disimpulkan bahwa pemanfaatan biota laut sebagai bahan *bone graft* seperti cangkang mutiara dan keong, sisik dan tulang ikan, serta alga terbukti mengandung mikronutrien termasuk mineral dan vitamin yang dapat mempercepat penyembuhan tulang.

**Kata kunci:** biota laut, cangkang, tulang ikan, bone graft kedokteran gigi

Received: 20 January 2024

Accepted: 12 February 2024

Published: 1 April 2024

#### PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang menumpuk pada plak sehingga menyebabkan gingiva meradang. Faktor-faktor yang memengaruhi pembentukan plak adalah kebersihan mulut, pola makan, komposisi, dan kecepatan aliran saliva. Dua jenis penyakit periodontal umumnya adalah gingivitis dan periodontitis.<sup>1</sup>

Di Indonesia, jaringan periodontal adalah masalah penyakit gigi dan mulut tertinggi kedua di Indonesia setelah karies gigi; prevalensinya tinggi dengan 96,58%.<sup>5</sup> Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi penyakit periodontal di Indonesia adalah 74,1%. Sementara itu, hampir 90% penduduk Indonesia menderita penyakit periodontal. Masalah kesehatan mulut, termasuk masalah jaringan periodontal, merupakan masalah penting yang perlu mendapat perhatian karena dapat memengaruhi kualitas hidup dan kinerja seseorang.<sup>1</sup>

Infeksi jaringan periodontal ditandai dengan terjadinya resorpsi jaringan baik tulang alveolar hingga sementum yang dapat mengakibatkan kehilangan gigi. Infeksi ini dapat menyebabkan defek pada tulang, sehingga terjadi kerusakan tulang yang iregular dan kompleks. Ketika resorpsi melampaui formasi maka baik tinggi tulang ataupun kepadatan tulang berkurang. Regenerasi spontan tidak selalu terjadi, sehingga kehilangan tulang yang

parah dapat meningkatkan mobilitas gigi menyebabkan gigi dapat tanggal dengan sendirinya atau harus diekstraksi karena tidak dapat lagi dirawat. Terapi regeneratif adalah salah satu tindakan untuk mencegah kehilangan gigi yang dapat mempercepat proses penyembuhan dan pembentukan tulang baru.<sup>2-5</sup>

Penelitian medis dalam bidang biomolekuler telah berkembang pesat, rekayasa jaringan merupakan teknologi biomedis yang dikembangkan untuk membantu regenerasi anggota tubuh yang tidak dapat diperbaiki sendiri oleh jaringan. *Bone graft* merupakan salah satu jenis rekayasa jaringan yang diaplikasikan untuk meregenerasi jaringan periodontal dan untuk merekonstruksi defek *intraosseous* yang terbentuk akibat penyakit periodontal. *Bone graft* dapat membantu regenerasi tulang melalui tiga metode yaitu osteoinduktif, osteokonduktif, dan osteogenesis. Secara garis besar terdapat empat macam *bone graft* yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft* dan bahan sintesis *alloplastic*. Autograft masih menjadi pilihan utama dalam merestorasi defek tulang namun sangat terbatas sehingga dibutuhkan bahan *bone graft* pengganti yang dapat membantu regenerasi tulang.<sup>6-8</sup>

Pemanfaatan hasil laut sebagai sumber bahan dasar bone graft pengganti dipercaya memberikan hasil yang lebih baik dari bahan kimia. Beberapa struktur biota laut kandungannya dapat digunakan dalam memba-

ngun struktur gigi (tulang, dentin, maupun ligamen periodontal) yang rusak atau hilang akibat suatu penyakit,<sup>9</sup> sehingga pada artikel ini dibahas pemanfaatan biota laut sebagai bahan bone graft.

## TINJAUAN PUSTAKA

*Bone graft* merupakan bahan *tissue engineering* yang dapat digunakan pascatindakan pencabutan gigi. Bone graft akan menginduksi pembentukan tulang baru dan membantu penyembuhan luka; interaksinya meningkatkan aktivitas makrofag sehingga sintesis growth factor meningkat.<sup>10</sup>

*Bone graft* merupakan salah satu dari perancah yang berperan dalam rekayasa jaringan untuk regenerasi jaringan tulang. Rekayasa jaringan merupakan teknologi di bidang kedokteran yang sedang dikembangkan dengan tujuan untuk regenerasi atau menumbuhkan kembali jaringan yang telah mengalami kerusakan. Konsep dasar dari rekayasa jaringan ini adalah dengan mengkombinasikan sel, perancah atau *scaffold*, serta molekul biologi aktif, atau disebut juga molekul sinyal sehingga membentuk suatu jaringan tulang baru. Sel, molekul sinyal dan perancah menjadi suatu komplek yang terpadu, dan bila diimplankan ke jaringan yang mengalami defek tulang, diharapkan akan menginduksi pertumbuhan tulang baru.<sup>11</sup>

*Bone grafting* merupakan suatu prosedur bedah bertujuan untuk menggantikan tulang yang hilang dengan bahan artifisial ataupun bahan alami dari tubuh pasien isendiri. *Bone graft* digunakan untuk merangsang pembentukan tulang dan regenerasi periodontal. *Bone graft* berperan sebagai *scaffold* atau kerangka sehingga terjadi proliferasi sel tulang. Lebih lanjut, prosedur ini juga diindikasikan untuk memperbaiki defek komposit seperti pada tulang, kulit dan otot. Selain itu, untuk menggantikan fragmen *comminuted*, untuk memperpanjang tulang, untuk membantu memastikan *union* pada perawatan fraktur yang masih baru, untuk mempercepat produksi awal tulang dan juga pada kasus osteomielitis. Sementara di bidang periodonsia, *bone graft* digunakan pada prosedur perawatan periodontal regeneratif, seperti perawatan poket yang dalam. Ada empat kategori bahan cangkang tulang yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft* dan *alloplast* untuk mengisi kerusakan tulang.<sup>12,13</sup>

*Autograft* adalah *bone graft* dari host itu sendiri, *allograft* adalah *bone graft* yang berasal dari donor dengan spesies yang sama, sedangkan *bone graft* yang berasal dari donor dengan spesies berbeda disebut *xenograft*. *Alloplast* adalah bahan yang digunakan untuk merestorasi jaringan tulang yang rusak diproses dan diperoleh dari bahan sintetik.<sup>10</sup>

## Biota laut sebagai *bone graft*: mutiara nacre

Nacre adalah bagian dari cangkang, terdiri atas kalsium karbonat aseluler yang diproduksi oleh *bivalvia*, *gastropoda*, dan *cephalopoda*. Nacre terdiri dari tablet kristal aragonit yang dilapisi dengan matriks organik. Aragonit dan kalsit adalah dua polimorf kalsium karbonat yang merupakan penyusun cangkang moluska dan memberikan kekuatan dan ketahanan terhadap keselu-

ruhan arsitektur cangkang. Sebagian besar cangkang invertebrata kecil terdiri atas matriks organik yang bertanggung jawab atas proses nukleasi, pertumbuhan, dan penghambatan kalsium karbonat.<sup>14</sup>

Struktur khusus cangkang mutiara nacre terdiri atas dinding berbentuk bata mengandung tablet pseudo-hexagonal aragonite dengan ketebalan sekitar 0,5 mm dan diameter 5-15 mm. Tablet disusun dalam lamina paralel dan dipisahkan oleh lembaran matriks organik interlamellar. *P. margaritifera* dan *P. maxima* adalah spesies nacre terbesar, dengan ukuran maksimal 30 cm pada spesies *P. margaritifera* dan 20-25 cm spesies *P. maxima*. Penemuan implan gigi pada tengkorak suku Maya menjadi awal dari sejumlah penelitian tentang cangkang kerang. Nacre, biasa disebut *mother of pearl*, telah memberikan hasil yang menjanjikan sebagai bahan cangkang biomimetik yang dapat diserap. Nacre sering menunjukkan substitusi osteokonduktif alami dengan efek kuat pada osteoprogenitor, osteoblas, dan osteoklas selama pembentukan jaringan tulang dan morfogenesis. Selain itu, nacre juga memperlihatkan sifat biokompatibel dan biodegradable dalam jaringan tulang.<sup>14</sup>

## Mutiara *Pinctada maxima*

Pada penelitian oleh Chandha, et al. dijelaskan bahwa *Pinctada maxima* merupakan kerang mutiara yang telah dibudidayakan di Kepulauan Pangkep, Sulawesi Selatan. Kerang mutiara merupakan salah satu biota laut yang memiliki sejarah panjang riset medis. Nacre *P. maxima* mengandung bahan anorganik dan organik yang memiliki struktur dasar seperti tulang. Nacre mampu memfasilitasi proliferasi osteoblas, mempercepat produksi matriks ekstrasel, dan mineralisasi.<sup>15</sup>

## *Pugilina cochlidium* dan *Babylonia spirata*

*P. cochlidium* adalah gastropoda bercangkang keras yang hidup di ekosistem hutan bakau di Indonesia. *P. cochlidium* juga ditemukan di substrat dekat pantai, daerah berlumpur, atau dekat muara. Keong macan (*Babylonia spirata*, L) memiliki nilai ekonomi yang tinggi dan potensi yang cukup besar untuk dibudidayakan. Siput ini merupakan salah satu hewan laut yang sudah lama dikenal masyarakat sebagai sumber protein hewani, kaya akan kalsium dan asam amino esensial (arginine, leucine, lysine), namun hingga saat ini cangkang atau keongnya belum banyak diperjualbelikan.<sup>16</sup>

Metode standar yang digunakan untuk mensintesis HA (sebagai bahan *bone graft*) adalah presipitasi, hidrotermal, mekanokimia, dan sol-gel. Metode sol-gel dapat menghasilkan serbuk HA dengan ukuran butir relatif homogen, derajat kristalinitas tinggi, suhu proses rendah, dan kemampuan menghasilkan partikel berukuran nano. Pada penelitian oleh Nasution et al. memberikan hasil bahwa HA yang digunakan berasal dari cangkang *P. cochlidium* dan *B. spirata* yang disintesis dengan metode sol-gel. Menggunakan kalsium nitrat tetrahidrat sebagai sumber kalsium, diperoleh HA dengan ukuran rerata 50-200 nm. Penelitian ini memperoleh ukuran HA 5,589-7,393 µm dari cangkang keong *P. cochlidium* dan 2,614-5,410 µm dari cangkang keong macan.<sup>16</sup>

### Sisik ikan

Berbagai inovasi pemanfaatan limbah ikan, termasuk sisik ikan telah banyak diteliti di Indonesia beberapa tahun terakhir. Penelitian lain menunjukkan bahwa sisik ikan dapat digunakan sebagai tulang tiruan. Ikoma dan Tanaka telah membuktikan bahwa tulang tiruan dari sisik ikan dapat mempercepat proses pertumbuhan dengan kepadatan tulang yang lebih tinggi, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan alternatif *bone graft*.<sup>17</sup>

### Ikan gabus (*Chanos chanos*)

Peran tulang ikan gabus sebenarnya dapat memberikan efek yang jauh lebih baik dalam remodeling tulang akibat periodontitis dibandingkan dengan *bone graft* sintetis lain sehingga memungkinkan regenerasi tulang baru. Tingkat keberhasilan penyembuhan tulang ditunjukkan dengan terbentuknya matriks tulang baru yang disekresikan oleh osteoblas yang selanjutnya akan mengalami osifikasi.<sup>18</sup>

### Ikan haruan (*Channa striata*)

Tulang ikan haruan merupakan salah satu bahan baku yang dapat digunakan untuk *xenograft*, karena memiliki komponen organik dan anorganik. Ikan haruan umum didapatkan di Banjarmasin Kalimantan Selatan khususnya Banjarmasin; masyarakatnya percaya ikan haruan dapat dijadikan obat untuk mempercepat proses penyembuhan luka pascaoperasi karena mengandung protein tinggi, asam amino, asam lemak, dan mineral.<sup>19</sup>

### *Chlorella vulgaris*

*C. vulgaris* dapat digunakan sebagai bahan *bone graft* karena komposisinya adalah protein, lemak, karbohidrat, pigmen, mineral dan vitamin. Kandungan mineral, seperti kalsium dan zat besi serta vitamin D berperan utama dalam mineralisasi tulang, gigi, dan regulasi kalsium darah dan kadar fosfor.<sup>20</sup>

### METODE

Pada kajian ini dikumpulkan pustaka tentang biota laut sebagai bahan *bone graft* melalui jurnal ilmiah. Kata kunci pencarian yang digunakan, yaitu *marine biota*, *shell*, *fish scale*, dan *bone graft dentistry*. Artikel berasal dari sumber ilmiah yang valid seperti PubMed dan Google Scholar yang dipublikasi dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Kriteria inklusi adalah artikel dengan topik biota laut yang dimanfaatkan menjadi *bone graft* dalam kedokteran gigi. Kriteria eklusi artikel yang dipublikasi lebih dari 5 tahun terakhir.

### HASIL

Pencarian kata kunci *marine biota*, *shell*, *fish scale*, dan *bone graft dentistry* dalam Science Direct, Google Scholar, dan Pubmed. Berdasarkan hasil kajian pustaka diperoleh 7 artikel dengan bahasan tersebut (Tabel 1).

### PEMBAHASAN

Nacre atau induk mutiara adalah struktur kalsium karbonat yang terdapat dalam cangkang moluska. Struktur

dan pembentukan nacre, khususnya pada tiram raksasa *P. maxima* dan *P. margaritifera* adalah salah satu contoh biomineralisasi kalsium karbonat yang memberikan pendekatan biomimetik untuk pengganti tulang saat ini. Studi in vivo dan in vitro telah menunjukkan bahwa nacre memiliki sifat osteoinduktif, osteokonduktif, biokompatibel, dan biodegradabel. Ketersediaannya yang luas dan ekstensif, biaya kompetitif, opasitas terhadap sinar-x, kompleksitas kimiawi, dan sifat mekanis yang luar biasa menjadikan nacre biomaterial alami dan multiguna sebagai pengganti cangkang tulang.<sup>21,22</sup>

Cangkang dan tulang memiliki beberapa kesamaan, struktur aseluler cangkang dibentuk oleh kerangka luar moluska, sedangkan struktur aseluler tulang dibentuk oleh kerangka internal invertebrata. Kedua struktur ini berbagi matriks organik yang diendapkan oleh sel khusus, sel tulang pada vertebrata dan sel matriks epitel pada moluska, bentuk organiknya membentuk perancah untuk kristalisasi dan mineralisasi langsung.<sup>21,22</sup>

Komposisi kimia cangkang *P. maxima* adalah 97% anorganik dan 3% organik, yang terdiri atas protein, peptida, glukoprotein, kitin, lipid, dan pigmen. Komposisi *P. maxima* adalah Ca, Mg, Na, P, Fe, Cu, Ni, B, Zn, dan Si. Kandungan utama nacre ini adalah  $\text{Ca}_2\text{CO}_3$ . HA adalah senyawa yang mengandung ion kalsium yang mengubah ion logam beracun dan menyerap unsur kimia organik dalam tubuh. Struktur ini mirip dengan tulang, struktur anorganik memiliki kekuatan yang luar biasa, sedangkan matriks organik mampu meningkatkan osteokonduktivitas jika dibandingkan dengan bahan sintetik lainnya. Dalam matriks organik cangkang, ditemukan molekul biologis yang mampu mengaktifkan sinyal kimiawi osteoblas.<sup>21,22</sup>

Serbuk HA *P. maxima* (HAP) mengandung kalsium dan kristalinitas tinggi yang memenuhi nilai fase mineral tulang manusia sehingga memiliki potensi yang baik sebagai bahan *bone graft*. Pada penelitian ini, diperoleh kadar kalsium sebesar 69,46%. Derajat kristal HAP sebesar 64,43%, nilai tersebut cukup baik karena memenuhi nilai fase mineral tulang dan gigi manusia sehingga HPM berpotensi digunakan sebagai bahan cangkang tulang. Kehadiran BMP2 pada hasil penelitian ini akan mempercepat penyembuhan tulang, meningkatkan mineralisasi, remodeling, dan kekuatan biomekanik.<sup>16</sup>

Kulit kerang telah banyak digunakan sebagai bahan HA alami karena komposisi  $\text{Ca}_2\text{CO}_3$  yang tinggi untuk mensintesis senyawa yang mengandung logam kalsium seperti HA. *P. cochlidium* merupakan gastropoda bercangkang keras yang hidup di ekosistem hutan mangrove.<sup>15</sup>

Metode sol-gel dapat menghasilkan serbuk HA dengan ukuran butir yang relatif homogen, derajat kristalinitas yang tinggi, suhu proses yang rendah, dan kemampuan menghasilkan partikel nano. Keterbatasan utama metode sol-gel adalah biaya bahan prekursor dan proses yang memakan waktu.<sup>15</sup>

Sisik ikan kakap putih (*Lates calcarifer*) merupakan salah satu komoditas budidaya laut unggulan di Indonesia yang permintaan pasarnya terus meningkat setiap

Tabel 1 Sintesis artikel

Penulis, Jurnal, Tahun	Judul	Tujuan	Hasil	Simpulan
Oktawati S, Mappangara S, Chandra H, Achmad H, Ramadhan SRJ, Dwipa G dan Yudin M. <i>Annals of R.S.C.B</i> vol. 25 no. 3, 2021.	Effectiveness nacre pearl shell ( <i>Pinctada maxima</i> ) as bone graft for periodontal bone remodeling.	Penelitian ini bertujuan untuk membahas potensi nacre pearl shell sebagai bahan untuk bone graft	Literature review membahas mengenai penelitian yang menggunakan nacre dalam remodeling tulang. Ketujuh artikel membuktikan potensi kandungan cangkang mutiara nacre sebagai bone graft yang bersifat osteokonduktif, osteoinduktif, dan osteogenik	Cangkang mutiara nacre adalah bahan yang menyerupai tulang sehingga berpotensi digunakan sebagai bahan substitusi tulang pada remodeling tulang periodontal. Nacre berpotensi sebagai bahan alternatif komposit pengganti tulang, karena kandungan HA dan kalsium fosfat yang dapat digunakan untuk rekayasa jaringan. Nacre pearl ( <i>P.maxima</i> ) menunjukkan sifat osteoinduktif, osteokonduktif, dan osteogenetik, biokompatibel dan biodegradable yang baik sebagai pengganti tulang.
Nasution AH, Nasution RO, Situmorang DM, dan Harmaji A. <i>Journal of Applied Science</i> vol. 3 no. 1, 2021	Hydroxyapatite synthesize from <i>Pugilina cochlidium</i> & <i>Babylonia spirata</i> L shells as bone graft materials candidates in periodontics.	Untuk mensintesis HA dengan metode sol-gel dari <i>P.cochlidium</i> dan <i>B.spirata</i> L sebagai kandidat bahan cangkang tulang.	Dengan menggunakan metode sol-gel untuk kelola cangkang <i>P.cochlidium</i> dan <i>B.spirata</i> ; hasil kalsinasi berupa CaO dilarutkan ke HNO <sub>3</sub> sehingga terbentuk larutan Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> yang diencerkan 100 mL dengan akuades. Pada pembuatan HA, dua proses pemanasan dilakukan untuk serbuk <i>P.cochlidium</i> dan <i>B.spirata</i> yaitu proses kalsinasi dan sintering. Dalam proses kalsinasi cangkang menyebabkan pengurangan massa sehingga CaCO <sub>3</sub> diubah menjadi CaO. Proses sintering dilakukan untuk membentuk HA. Suhu untuk membentuk fasa apatit adalah di atas 600°C. Serbuk CaO yang dikalsinasi berubah menjadi Ca(OH) <sub>2</sub> karena sifat higroskopisnya yang tinggi, sehingga cepat menyerap uap air ketika bersentuhan dengan atmosfer.	HA yang digunakan berasal dari cangkang <i>P.cochlidium</i> dan <i>B.spirata</i> yang disintesis dengan metode sol-gel. Menggunakan kalsium nitrat tetrahidrat sebagai sumber kalsium, diperoleh HA dengan ukuran rerata 50-200 nm. Diperoleh ukuran HA 5,589-7,393 µm dari cangkang <i>P.cochlidium</i> dan 2,614-5,410 µm dari cangkang <i>B.spirata</i> .
Chandha MH, Mappangara S, Achmad S, Oktawati S, Ramadhan SRJ, Yudin M, Asri GD. <i>Journal of Medical Science</i> vol. 10, 2022	<i>P.maxima</i> pearl shells as a promising bone graft material in the world of dentistry.	Mendeskripsikan keefektifan kerang mutiara <i>P.maxima</i> sebagai bahan cangkang tulang dalam dunia kedokteran gigi menggunakan model hewan.	Cangkang <i>P.maxima</i> diolah menjadi serbuk HA <i>P.maxima</i> (HPM). Karakteristik kimia dan permukaan HPM dilakukan masing-masing dengan <i>x-ray fluorescence</i> (XRF), fourier transform infra-red (FTIR), dan <i>x-ray diffraction</i> (XRD). Tiga <i>guinea pigs</i> jantan secara acak dibagi tiga; kontrol negatif (KN), kontrol positif, dan HPM. Setelah 14-21 hari pembedahan, mamut dikorbankan. Pembentukan tulang dilihat melalui pemeriksaan imunohistokimia ekspresi osteoprotegerin (OPG) dan bone morphogenetic protein (BMP). Data dianalisis melalui Saphiro dan Analisis Variansi (p=5%). Ada ekspresi tinggi OPG dan BMP2 pada hari 14-21 pada kelompok HPM jika dibandingkan dengan kelompok NC (p<5%)	Serbuk HA <i>P.maxima</i> mengandung kalsium dan kristalinitas tinggi yang memenuhi nilai fase mineral tulang manusia sehingga memiliki potensi yang baik sebagai bahan cangkang tulang yang menjanjikan.
Soulissa AG, Nathania I. <i>Scientific Dental Journal</i> vol. 1, 2019	The efficacy of fish scales as bone graft alternative materials	Untuk mengetahui efikasi serbuk HA dari sisik ikan kakap putih ( <i>Lates calcarifer</i> ) sebagai bahan bone graft pada regenerasi defek mandibula rats.	Penelitian laboratorium eksperimental ini menggunakan 24 ekor rats Sprague-Dawley jantan berumur 16 minggu, 12 kelompok kontrol dan 12 kelompok eksperimen. Semua diberi defek tulang 3 mm pada mandibula kanan, dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 (3 kelompok eksperimen dan 3 kelompok kontrol), dan kelompok diamati selama 2, 4, & 6 minggu masing-masing. Radiografi menunjukkan pertumbuhan tulang tertinggi pada kelompok 6 minggu (100%), kelompok 4 minggu (88,89%), dan kelompok 2 minggu (66,67%). Analisis histopatologi: ada osteosit dan osteoblas pada kelompok perlakuan 6 minggu.	HA yang diperoleh dari sisik ikan kakap putih ( <i>Lates calcarifer</i> ) dapat digunakan sebagai bahan bone graft alternatif.

Tabel 1 berlanjut pada halaman berikutnya .....

Lanjutan Tabel 1 dari halaman sebelumnya....

Penulis, Jurnal, Tahun	Judul	Tujuan	Hasil	Simpulan
Thahir H, Oktawati S, Gani A, Mappangara S, Cangara MH, Rukmana A, Nardiatmo SP, Achmad H. <i>International Journal of Pharmaceutical Research</i> vol. 12, 2020	The effective-ness bone graft of snakehead fish bones (Channa striata) in the gelatin form on the osteocalcin (ocn) expressions	Mengukur efektivitas <i>bone graft</i> tulang ikan gabus ( <i>C. striata</i> ) dalam bentuk gelatin terhadap ekspresi osteocalcin (ocn).	Penelitian true eksperimen dengan <i>posttest only control group design</i> dengan tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok uji menggunakan gelatin tulang ikan haruan, kelompok kontrol positif menggunakan <i>bone grafts</i> sintetik dan kelompok kontrol negatif menggunakan akuades. Uji Mann Whitney dilakukan untuk mengetahui perbedaan ekspresi osteokalsin antara kelompok uji dan kontrol pada hari ke-14 dan ke-21. Hasil pada hari ke-14 dan ke-21 menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,001$ ).	Pemanfaatan <i>xenograft</i> tulang ikan gabus gelatin dalam pemecahan jaringan periodontal sebagai alternatif dalam terapi regeneratif akhirnya memberi perspektif baru dalam bidang periodontologi. Temuan ini dapat dipertimbangkan dalam penentuan level maksimal berikut yang dapat digunakan dalam terapi regeneratif untuk memberikan efek klinis yang lebih baik.
Maulidah, Hasbullah ID, Panjaitan FU. <i>Dentino Jurnal Kedokteran Gigi</i> vol. 3 no. 2, 2018	Biocompatibility test of haruan fish ( <i>Channa Striata</i> ) bone hydroxyapatite to fibroblast cell as periodontal pocket therapy	Menganalisis biokompatibilitas HA tulang ikan haruan ( <i>C. striata</i> ) terhadap sel fibroblas BHK-21 melalui viabilitas.	Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan <i>posttest only control group design</i> , menggunakan metode MTT assay dan viabilitas sel fibroblas BHK-21 dihitung menggunakan rumus <i>optical density</i> . Konsentrasi 0,2109 mg/mL, 0,4218 mg/mL, 0,8437 mg/mL, 1,6875 mg/mL, 3,3375 mg/mL dan 6,75 mg/mL biokompatibel terhadap sel fibroblas BHK-21 sedangkan pada konsentrasi 54 mg/mL, 27 mg/mL dan 13,5 mg/mL bersifat toksik terhadap sel fibroblas BHK-21. Uji <i>one way Anova</i> dan uji Bonferroni menunjukkan konsentrasi 54 mg/mL, 27 mg/mL dan 13,5 mg/mL memiliki perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi lainnya.	HA tulang ikan haruan ( <i>Channa striata</i> ) pada konsentrasi tertentu bersifat biokompatibel terhadap sel fibroblas BHK-21.
Sutiyo, Iraniza AD, Machmud A. <i>Makassar Dental Journal</i> vol. 9 no. 3, 2020	The effect of application of <i>C. vulgaris</i> extract gel on bone remodeling	Mengetahui formulasi dan keamanan sediaan gel <i>C. vulgaris</i> sebagai bahan remodeling tulang.	Penelitian eksperimen lab diawali dengan pembuatan bubuk <i>C. vulgaris</i> dan pembuatan sediaan gel 5%, 10%, 15% kemudian dilakukan uji iritasi sediaan gel <i>C. vulgaris</i> terhadap hewan uji. Hasil Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel menyebar pada kulit. Konsentrasi 5% memiliki daya sebar tertinggi, Sedangkan dari uji pH diketahui bahwa sediaan gel 5%, 10%, dan 15% memiliki sifat basa yang disebabkan oleh bahan aktif <i>C. vulgaris</i> memiliki kadar basa yang tinggi yakni 10.	Sediaan gel ekstrak <i>C. vulgaris</i> 5% merupakan formulasi terbaik untuk remodeling tulang.

tahunnya menyebabkan peningkatan limbah sisa ikan seperti sisik. *Lates calcarifer* dapat digunakan sebagai kandidat HA sintetik karena mengandung HA yang ditunjukkan dengan gugus fosfat dan hidroksil. Hal ini sejalan dengan Souliissa, dkk yang juga menunjukkan bahwa HA yang diperoleh dari sisik ikan kakap putih dapat digunakan sebagai bahan *bone graft* alternatif.<sup>17,23</sup>

Tulang ikan gabus dapat dimanfaatkan sebagai bahan xenograft. Kandungan kalsium pada tulang ikan ini berperan dalam pembentukan kristal apatit selama regenerasi tulang. HA pada tulang ikan merupakan komponen utama yang mirip dengan tulang dan gigi manusia secara kimia dan fisik. Pada penelitian oleh Thahir dkk, tulang ikan gabus diolah menjadi bone graft dalam bentuk gelatin untuk meningkatkan kualitas tulang ikan gabus sebagai bone graft dalam bentuk gelatin yang telah direndam dalam larutan asam sitrat; gelatin dari tulang ikan gabus dapat membentuk osteoklasin, yaitu senyawa penanda pembentukan tulang dari osteoblas dan merupakan protein non-kolagen yang banyak terdapat pada tulang. Osteoblas dan sel osteoklas merupakan komponen utama yang berperan dalam proses remodeling tulang alveolar.<sup>18</sup>

Berbeda dengan Thahir dkk, bentuk tulang ikan gabus (*Channa striata*) pada penelitian oleh Maulidah dkk

tidak berbentuk gelatin tetapi tulang digerus hingga mencapai ukuran mesh  $\pm 60$ . Meskipun demikian, hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa HA tulang ikan gabus pada konsentrasi tertentu bersifat biokompatibel terhadap sel fibroblas BHK-21.<sup>19</sup>

*Chlorella sp.* merupakan salah satu jenis alga hijau bersel satu, yang berdiri sendiri dan berbentuk bulat atau bulat telur dengan diameter 3-8  $\mu$ , memiliki kloroplas berbentuk seperti cawan dan dindingnya keras. Komposisi utama dari *C. vulgaris* adalah protein, lemak, karbohidrat, pigmen, mineral dan vitamin. Kandungan mineral, seperti kalsium dan zat besi serta vitamin D berperan utama dalam mineralisasi tulang, gigi, dan regulasi kalsium darah dan kadar fosfor.<sup>20</sup>

Pada penelitian oleh Sutiyo dkk, digunakan *C. vulgaris* sebagai bone graft. Salah satu cara untuk meningkatkan efektivitas penggunaan *C. vulgaris* pada proses remodeling tulang adalah dengan melakukan formulasi ekstrak *C. vulgaris* 5% dalam bentuk gel yang merupakan formulasi terbaik agar terjadi remodeling tulang.<sup>20</sup>

Disimpulkan bahwa pemanfaatan hasil laut sebagai sumber bahan dasar *bone graft* pengganti dipercaya memberi hasil yang lebih baik. Bahan yang berasal dari biota laut terbukti dapat mempercepat penyembuhan tulang, meningkatkan mineralisasi, dan remodeling tulang.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Ramadhani A. Relationship between periodontal health and adolescent physical performance. *Indian J Forens Med Toxicol* 2021; 15(1): 2095-6.
2. Shukla S, Chug A, Mahesh L, Singh S, Singh K. Optimal management of intrabony defects: Current insights. *Clin Cosmet Investig Dent* 2019; 11:19–25.
3. Crea A, Deli G, Littarru C, Lajolo C, Orgeas GV, Tatakis DN. Intrabony defects, open-flap debridement, and decortication: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2014; 85(1):34–42.
4. Misnova, Oktawati S. Aplikasi bone graft dan platelet rich fibrin pada penanganan periodontitis agresif Application of bone graft and platelet rich fibrin on treatment of aggressive periodontitis. *Makassar Dent J* 2018; 7(2):55–60.
5. Matuda Y, Okamura T, Tabata H, Yasui K, Tatumura M, Kobayashi N, et al. Periodontal regeneration using cultured coral scaffolds in class II furcation defects in dogs. *J Hard Tissue Biol* 2019; 28(4):329–34.
6. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone grafts in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci* 2013; 5(Suppl.1):125–8.
7. Bowo AH. Stimulasi osteoblas oleh hidroksiapatit sebagai material. *Stomatognathic* 2012; 9(3):163–79.
8. Balaji V, Manikandan D, Ramsundar A. Bone grafts in periodontics. *Matrix Sci Medica* 2020; 4(3):57.
9. Green DW, Lai WF, Jung HS. Evolving marine biomimetics for regenerative dentistry. *Mar Drugs* 2014; 12(5):2877–912.
10. Yonastasya FD, Prananingrum W, Ashrin MN. Pengaruh bone graft senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan variasi waktu sintering terhadap proliferasi sel fibroblas pada proses socket healing. *Denta* 2019; 13(1): 35–6.
11. Simanjuntak R, Amalia M. Dentin sebagai bahan cangkang tulang dalam perawatan regenerasi jaringan periodontal: sebuah tinjauan. *Jurnal Kedokteran Gigi Baiturrahmah* 2021; 8(2):186–7.
12. Hardani PR, Lastianny SP, Herawati D. Pengaruh penambalan platelet-rich plasma pada cangkang tulang terhadap kadar osteocalcin cairan sulkus gingiva pada terapi poket infraboni. *Jurnal PDGI* 2013; 62: 75–82.
13. Fesseha H, Fesseha Y. Bone grafting, its principle and application: a review. *Osteol Rheumatol Open J* 2020; 1(1): 43.
14. Oktawati S, Mappangara S, Chandra H, Achmad H, Ramadhan S, Dwipa G, et al. Effectiveness nacre pearl shell (*Pinctada Maxima*) as bone graft for periodontal bone remodelling. *Ann Roman Soc Cell Biol* 2021; 25(3): 8671.
15. Nasution AH, Nasution RO, Situmorang DM. Sintesis hidroksiapatit dari cangkang *Pugilina cochlidium* dan *Babylonia spirata*, L sebagai kandidat bahan cangkang tulang dalam periodontik. *J Appl Sci* 2021; 3(1): 60–2.
16. Chandha H, Mappangara S, Achmad H, Oktawati S, Ramadhan S, Yudin M, et al. *Pinctada Maxima* Pearl Shells as promising bone graft material in the world of dentistry. *Open Access Maced J Med Sci* 2022; 10(D): 110.
17. Souliissa AG, Nathania I. The efficacy of fish scales as bone graft alternative materials. *Sci Dent J* 2018; 1: 9–17.
18. Thahir H, Oktawati S, Gani A, Mappangara S, Cangara M, Patimah, et al. The effectiveness bone graft of snakehead fish bones (*Channa striata*) in the gelatin from the osteocalcin (OCN) expressions. *Int J Pharmaceut Res* 2020; 12: 4368.
19. Maulidah, Hasbullah ID, Panjaitan FU. Biocompatibility test of haruan fish (*Channa striata*) bone hydroxyapatite to fibroblast cell as periodontal pocket therapy. *Dentino* 2018; 3(2): 151.
20. Sutiyo, Iraniza AD, Machmud E. The effect of application of *Chlorella vulgaris* extract gel on bone remodelling. *Makassar Dent J* 2020; 9(3): 220.
21. Zhang G, Brion A, Willemijn A, Piet MH, Moby V, Bianchi A. Nacre, a natural, multi-use, and timely biomaterial for bone graft substitution. *J Biomed Mater Res* 2016; 00A: 1–9.
22. Oktawati S, Mappangara S, Chandra H, Achmad H, Ramadhan SRJ, Dwipa G. Effectiveness nacre pearl shell (*Pinctada maxima*) as bone graft for periodontal bone remodelling. *Ann Roman Soc Cell Biol* 2021; 25(3): 8663–75.
23. Wahjuningrum DA, Setyabudi, Bhardwaj A. Property test of phosphate and hydroxyl groups from lates carcarifer fish scale as a candidate for synthetic hydroxyapatite using the FTIR method. *J Int Dent Med Res* 2021; 14(2): 489–93.