

## INTISARI

### **PENGEMBANGAN PERANCAH HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG LOBSTER PASIR (*Panulirus homarus*) UNTUK APLIKASI REKAYASA JARINGAN TULANG: STUDI *IN VITRO* DAN *IN VIVO***

Oleh

I Kadek Hariscandra Dinatha

22/507090/SPA/00894

Penelitian ini mengembangkan perancah berbasis biokeramik hidroksiapatit (HA) dari bahan dasar limbah biogenik cangkang lobster pasir (*Panulirus homarus*) untuk rekayasa jaringan tulang. HA cangkang lobster pasir memiliki molar ratio Ca/P sebesar 1,67 dengan ion pengotor alami  $Mg^{2+}$  sebesar 6,93% dalam bentuk  $\beta$ -trikalsium magnesium phosphate ( $\beta$ -TCMP). HA digunakan sebagai bahan biokeramik pada rekayasa perancah secara konvensional dan teknologi *additive manufacturing* terbaru. Metode konvensional digunakan untuk mengembangkan dua jenis perancah yaitu perancah pori dan nanofiber. Perancah pori menggunakan metode *porogen leaching* dengan polimer *polyethylene oxide* (PEO) dan *chitosan* (CS) sebagai *porogen*. Hasil menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi PEO dapat menurunkan sifat mekanis dan kristalinitas pada HA yang rapuh, respon sel viabilitas terhadap sel preosteoblas MC3T3E1 dari tikus menunjukkan bahwa sel tergolong aman pada dosis 2194  $\mu$ g/ml. Namun, perancah pori menghasilkan bentuk yang tidak sampai menyerupai struktur *extracellular matrix* (ECM) terkecil pada tulang, sehingga perancah nanofiber difabrikasi dengan metode elektrospinning untuk menghasilkan nanofiber membran dengan *polyvinyl alcohol* (PVA), *polyvinylpyrrolidone* (PVP), dan CS sebagai membran. Inkorporasi HA ke dalam membran PVA/PVP/CS dapat meningkatkan sifat biomineralisasinya, memperkuat sifat mekanisnya, serta mampu merangsang sel MC3TE3E1 untuk beradhesi, berproliferasi, dan berdiferensiasi. Kedua jenis metode konvensional tersebut menunjukkan hasil yang baik, tetapi belum menghasilkan struktur perancah yang homogen.

Penggunaan teknologi *additive manufacturing* dengan metode 3D printing *direct ink writing* (DIW) dan *digital light processing* (DLP) mampu menghasilkan struktur perancah yang homogen dan presisi. 3D printing DIW dengan campuran *polycaprolactone* (PCL) dan HA difabrikasi untuk menghasilkan bentuk yang homogen, bioaktif, dan sifat mekanis yang kuat. Perpaduan PCL dan HA dapat mengurangi sifat rapuh pada perancah. Kenaikan konsentrasi HA mampu meningkatkan kemampuan biomineralisasi pada PCL, dan merangsang kemampuan sel *bone marrow mesenchymal stem cells* (BMSCs) untuk beradhesi, berproliferasi, dan berdiferensiasi dibandingkan PCL murni. Pengembangan terakhir perancah dengan teknologi *additive manufacturing* menggunakan 3D printing DLP dari HA cangkang lobster pasir (3D HA), yang memiliki kemampuan

merangsang sel diferensiasi osteogenesis pada BMSCs yang lebih baik dibandingkan perancah 3D dari HA komersial (3D HA-C) serta mampu mempercepat penyembuhan pada defek tulang femur (*Ratus norvegicus*) secara *in vivo* yang diamati dengan peningkatan aktivitas osteoblas sebesar 64,7% dan luas serat kolagen yang terbentuk sebesar 59,3% lebih tinggi dibandingkan dengan 3D HA-C.

Kata Kunci: cangkang lobster pasir, hidroksiapatit, perancah, pori, nanofiber, 3D printing, rekayasa jaringan tulang, osteoblas

## ABSTRACT

### ***DEVELOPMENT OF BIO-CERAMIC HYDROXYAPATITE SCAFFOLD FROM SAND LOBSTER SHELLS (*Panulirus homarus*) FOR BONE TISSUE ENGINEERING: IN VITRO AND IN VIVO STUDY***

by

I Kadek Hariscandra Dinatha  
22/507090/SPA/00894

This study developed a hydroxyapatite (HA) bioceramic-based scaffold from the biogenic waste of sand lobster (*Panulirus homarus*) shells for bone tissue engineering. HA from sand lobster shell has a Ca/P molar ratio of 1.67 with the natural impurity ion  $Mg^{2+}$  of 6.93% in the form of  $\beta$ -tricalcium magnesium phosphate ( $\beta$ -TCMP). HA is used as a bioceramic material for scaffold fabrication with conventional method and the modern additive manufacturing technology. Conventional methods are used to develop two types of scaffolds, namely pore and nanofiber scaffolds. The porous scaffold uses the porogen leaching method with polyethylene oxide (PEO) and chitosan (CS) polymers as porogen. The results show that increasing the concentration of PEO can reduce the mechanical properties and crystallinity of brittle HA, the cell viability response to preosteoblast MC3T3E1 cells from mouse shows that the cells are classified as safe at a dose of 2194  $\mu g/ml$ . However, the pore scaffold produces a shape that does not resemble the smallest extracellular matrix (ECM) structure in bone, so the nanofiber scaffold was fabricated using the electrospinning method to produce membrane nanofibers with polyvinyl alcohol (PVA), polyvinylpyrrolidone (PVP), and CS as membranes. Incorporation of HA into the PVA/PVP/CS membrane can increase its biomineralization properties, strengthen its mechanical properties, and stimulate MC3T3E1 cells to adhesion, proliferate and differentiate. Both types of conventional methods show good results, but do not produce a homogeneous scaffold structure.

The use of additive manufacturing technology with 3D printing direct ink writing (DIW) and digital light processing (DLP) methods is able to produce a more homogeneous and precise scaffold structure. 3D printing DIW with a mixture of polycaprolactone (PCL) and HA was fabricated to produce a homogeneous shape, bioactivity, and strong mechanical properties. Combination of PCL and HA is able to hinder the scaffold from brittle mechanical fracture. In addition, increasing the HA concentration is able to increase the biomineralization ability of PCL, and supports the ability of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) to adhesion, proliferate and differentiate compared to pure PCL. The latest additive manufacturing technology development uses 3D printing DLP from sand lobster shell HA (3D HA), which has the ability to stimulate cell osteogenesis differentiation of BMSCs better than 3D scaffolds from commercial HA (3D HA-

C) and is able to accelerate healing of femoral mouse (*Ratus norvegicus*) bone defects, which is observed with an increase in osteoblast activity of 64.7% and the area of collagen fibers formed is 59.3% higher compared to 3D HA-C.

Keywords: sand lobster shell, hydroxyapatite, scaffold, pores, nanofiber, 3D printing, bone tissue engineering, osteoblast