

## BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dirancang untuk menganalisis pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA, terhadap aktivitas sel osteoblas pada berbagai konsentrasi, yaitu 1%, 0,5%, dan 0,25% dan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan. Langkah awal adalah mengembangbiakkan sel osteoblas pada suhu 37°C dan 5% CO<sub>2</sub> hingga sel-sel osteoblas tercapai keadaan *confluent*. Setelah tercapai keadaan *confluent*, sel osteoblas dipanen dan disebar kedalam 24 *well tissue culutre* dengan kepadatan sel 10<sup>5</sup> sel per *well*. Kemudian pada kelompok perlakuan diberikan pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan berbagai konsentrasi, yaitu 1%, 0,5%, dan 0,25%. Untuk pengukuran aktivitas fosfatase alkali, maka supernatant dari biakkan sel diambil pada hari 1, 3, 5, dan 7, lalu disimpan dalam suhu -20°C sebelum dilakukan uji kadar fosfatase alkali. Dengan pengambilan supernatant pada waktu berbeda, maka diharapkan akan didapat nilai absorbansi fosfatase alkali yang dikaitkan dengan lama waktu dan konsentrasi bahan pasta. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar konsentrasi fosfatase alkali yang diukur dengan menggunakan metode kolorimetri, untuk mengetahui aktivitas sel osteoblas pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

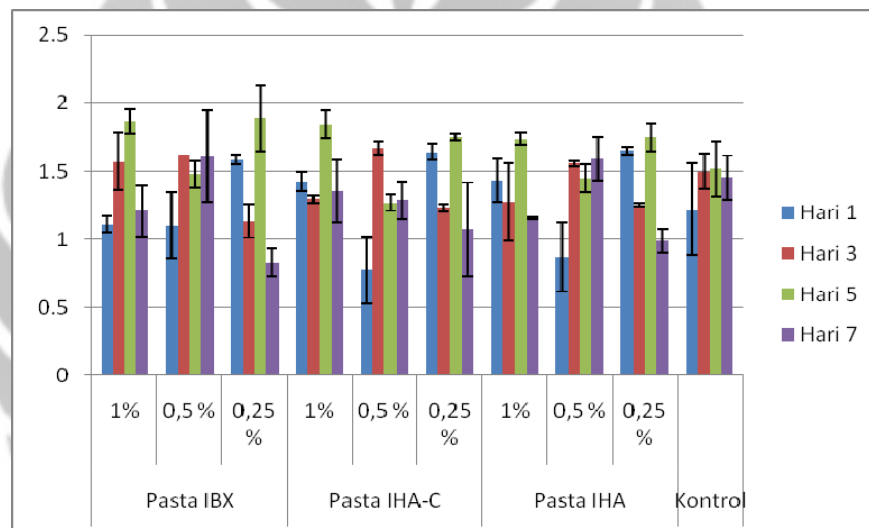
Rata-rata kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1 %, 0,5 %, dan 0,25 % serta kontrol pada hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 dapat dilihat pada tabel 5.1

Hari	Pasta IBX			Pasta IHA-C			Pasta IHA			Kontrol
	1%	0,5 %	0,25 %	1%	0,5 %	0,25 %	1%	0,5 %	0,25 %	
1	1.1095 ± 0.05869	1.103 ± 0.239002	1.5845 ± 0.037477	1.427 ± 0.070711	0.7725 ± 0.243952	1.641 ± 0.060811	1.4325 ± 0.159099	0.868 ± 0.253144	1.651 ± 0.02687	1.2215 ± 0.340159
3	1.57 ± 0.212132	1.621 ± 0.002828	1.1345 ± 0.126572	1.295 ± 0.02687	1.6655 ± 0.047376	1.232 ± 0.028284	1.274 ± 0.285671	1.555 ± 0.019799	1.253 ± 0.009899	1.497667 ± 0.13082
5	1.865 ± 0.093338	1.4755 ± 0.098288	1.8895 ± 0.241123	1.8465 ± 0.103945	1.269 ± 0.060811	1.749 ± 0.024042	1.734 ± 0.042426	1.448 ± 0.101823	1.7475 ± 0.103945	1.515833 ± 0.202611

7	1.2065 ± 0.188798	1.6065 ± 0.33729	0.8325 ± 0.10253	1.3545 ± 0.22981	1.287 ± 0.140007	1.072 ± 0.343654	1.1535 ± 0.009192	1.5915 ± 0.159099	0.9865 ± 0.086974	1.454 ± 0.163609

**Tabel 5.1** Tabel Rata-Rata Kadar Fosfatase Alkali Pada Kultur Osteoblas Yang diberi Pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% Serta Kontrol Pada Hari ke-1, ke-3, ke-5, dan ke-7

### 5.1 Hasil kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% serta kontrol pada hari ke-1, ke-3, ke-5, dan ke-7



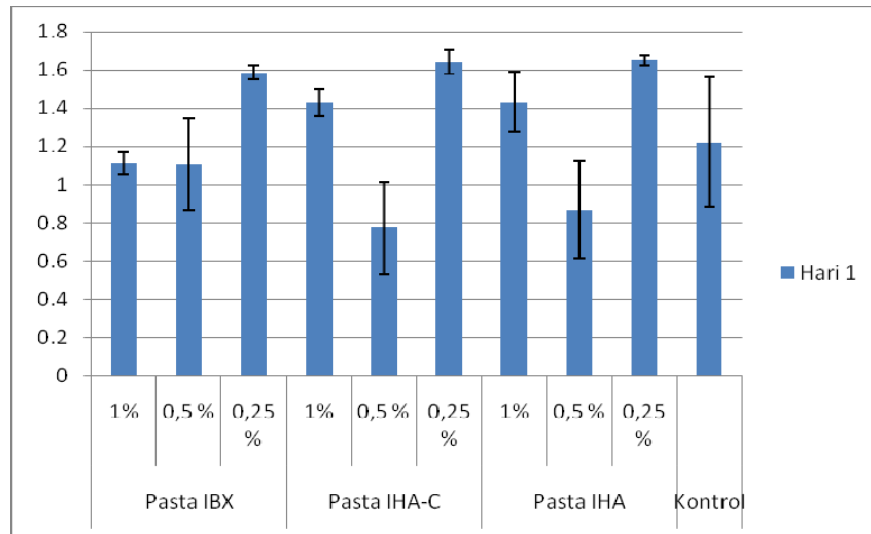
**Gambar 5.1. Hasil Uji Fosfatase Alkali.** Kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, IHA, dan kontrol selama 1, 3, 5, dan 7 hari; diukur dengan menggunakan metode kolorimetri

Grafik pada gambar 5.1 menunjukkan pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 1 hari, 3 hari, 5 hari, dan tujuh hari yang dibandingkan dengan kontrol 1 hari, 3 hari, 5 hari, dan 7 hari. Kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX terlihat bahwa pasta IBX dengan konsentrasi 1% mengalami peningkatan kadar fosfatase

alkali dari hari ke-1 hingga hari ke-5, lalu mengalami penurunan pada hari ke-7. Pasta IBX 0,5% mengalami peningkatan kadar fosfatase alkali dari hari ke-1 hingga hari ke-3, lalu mengalami penurunan pada hari ke-5 selanjutnya naik kembali pada hari ke-7 namun kadar fosfatase alkali tidak lebih tinggi dari hari ke-3. Pasta IBX 0,25% memiliki kadar fosfatase alkali tertinggi pada hari ke-5 dengan sebelumnya terjadi penurunan pada hari ke-3 dan hari ke-7.

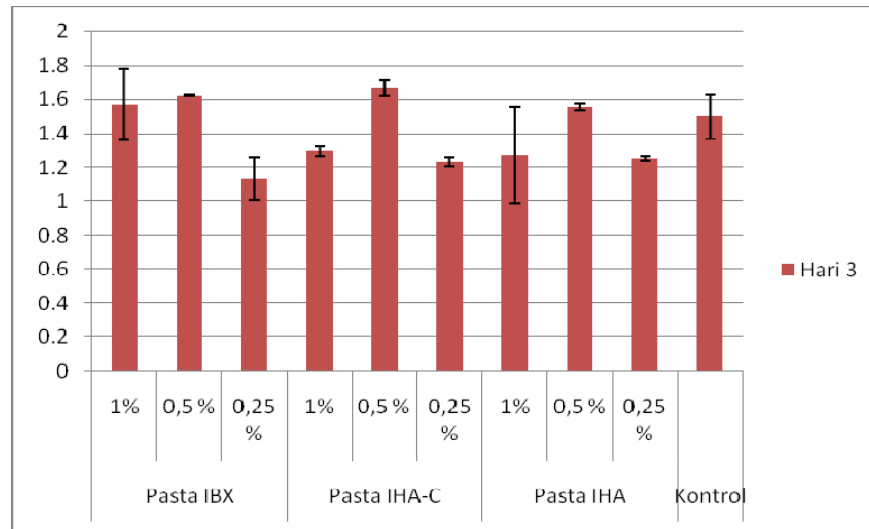
Kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IHA-C terlihat bahwa pasta IHA-C dengan konsentrasi 1% terjadi peningkatan kadar fosfatase alkali tertinggi pada hari ke-5 dengan sebelumnya terjadi penurunan terlebih dulu pada hari ke-3 dan terjadi penurunan lagi pada hari ke-7. Pasta IHA-C dengan konsentrasi 0,5% terjadi peningkatan kadar fosfatase alkali dari hari ke-1 sampai hari ke-3, lalu mengalami penurunan pada hari ke-5 dan terjadi peningkatan lagi pada hari ke-7 namun kadar fosfatase alkali tidak lebih dari hari ke-3. Pasta IHA-C dengan konsentrasi 0,25% kadar fosfatase alkali tertinggi pada hari ke-5 dengan sebelumnya terjadi penurunan pada hari ke-3 dan terjadi penurunan lagi pada hari ke-7.

Kadar fosfatase alkali pada kultur sel osteoblas yang diberi pasta IHA terlihat bahwa pasta IHA dengan konsentrasi 1% kadar fosfatase alkali tertinggi pada hari ke-5 dengan sebelumnya mengalami penurunan terlebih dulu pada hari ke-3 dan mengalami penurunan lagi pada hari ke-7. Pasta IHA dengan konsentrasi 0,5% terjadi peningkatan kadar fosfatase alkali dari hari ke-1 sampai hari ke-3 lalu mengalami penurunan pada hari ke-5 dan mengalami peningkatan lagi pada hari ke-7 namun kadar fosfatase alkali tidak lebih dari hari ke-3. Pasta IHA dengan konsentrasi 0,25% kadar fosfatase alkali tertinggi pada hari ke-5 dengan sebelumnya mengalami penurunan pada hari ke-3 dan mengalami penurunan lagi pada hari ke-7. Sedangkan pada kontrol menunjukkan terjadi peningkatan kadar fosfatase alkali hingga hari ke-7, hal ini dikarenakan tidak terdapat beban terhadap sel, sehingga sel akan terus berproliferasi.



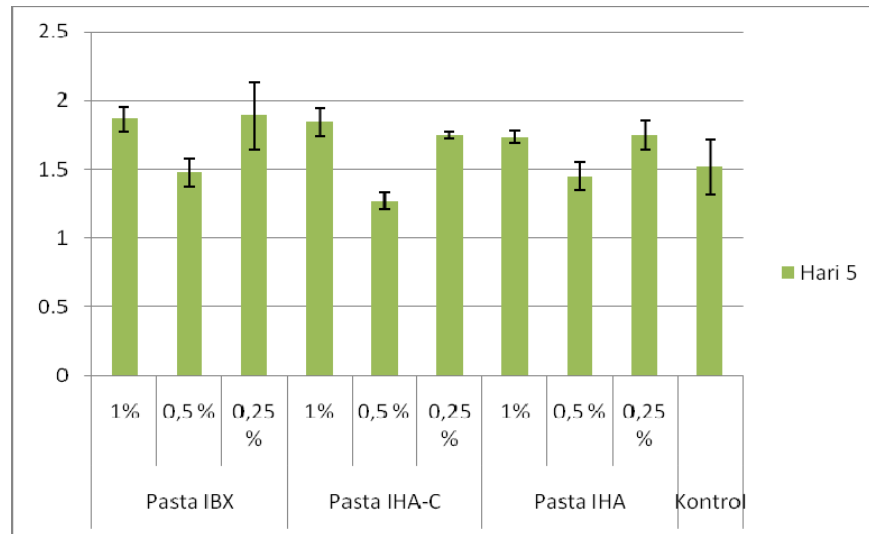
**Gambar 5.2 Hasil Uji Fosfatase Alkali dalam waktu 1 hari kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, IHA, dan kontrol dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25%.**

Grafik pada gambar 5.2 menunjukkan pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 1 hari yang dibandingkan dengan kontrol 1 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol,yaitu pasta IBX 0,25%, IHA-C 1%, IHA-C 0,25% IHA 1%, dan IHA 0,25%, meskipun secara statistik perbedaan tersebut **tidak bermakna ( $p>0,05$ )**, yaitu pasta IBX 0,25% = 1.5845, IHA-C 1% = 1.427, IHA-C 0,25% = 1.641, IHA 1% = 1.4325 IHA 0,25% = 1.651, dan kontrol 1 hari = 1.651.



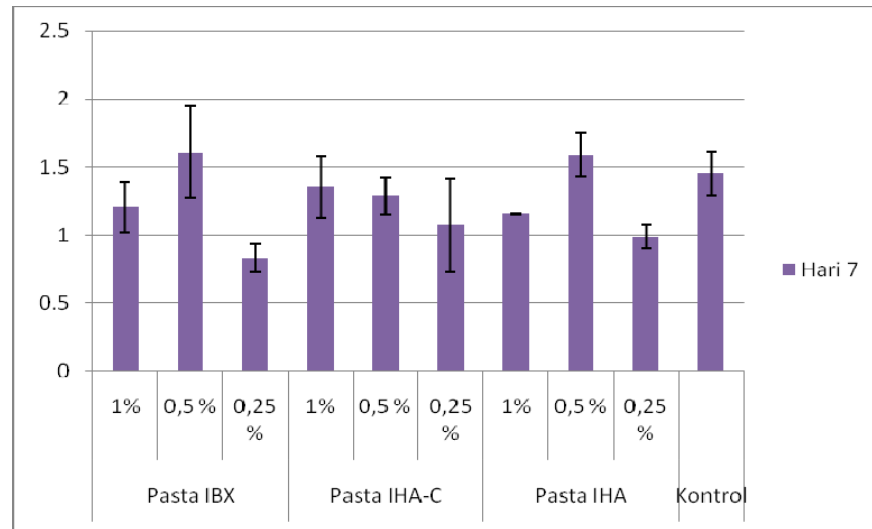
**Gambar 5.3 Hasil Uji Fosfatase Alkali dalam waktu 3 hari kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, IHA, dan kontrol dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25%.**

Grafik pada gambar 3 menunjukkan pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 3 hari yang dibandingkan dengan kontrol 3 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol,yaitu pasta IBX 1%, IBX 0,5%, IHA-C 0,5%, dan IHA 0,5% (IBX 1% = 1.57, IBX 0,5% = 1.621, IHA-C 0,5% = 1.6655, IHA 0,5% = 1.555, dan kontrol 3 hari = 1.497667), meskipun secara statistik peredaan tersebut **tidak bermakna  $p>0,05$** .



**Gambar 5.4 Hasil Uji Fosfatase Alkali dalam waktu 5 hari kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, IHA, dan kontrol dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25%.**

Grafik pada gambar 5.4 menunjukkan pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh kultur sel osteoblas dalam waktu 5 hari yang dibandingkan dengan kontrol 5 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol, pasta IBX 1%, IBX 0,25%, IHA-C 1%, IHA-C 0,25%, IHA 1%, dan IHA 0,25%; meskipun perbedaan tersebut bila dibandingkan dengan kontrol 5 hari secara statistik **tidak bermakna ( $p > 0,05$ )** dengan rata-rata optikal densitas yaitu IBX 1% = 1.865, IBX 0,25% = 1.8895, IHA-C 1% = 1.8465, IHA-C 0,25% = 1.749, IHA 1% = 1.734, IHA 0,25% = 1.7475, dan kontrol 5 hari = 1.515833.



**Gambar 5.5 Hasil Uji Fosfatase Alkali dalam waktu 7 hari kultur sel osteoblas yang diberi pasta IBX, IHA-C, IHA, dan kontrol dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25%.**

Grafik pada gambar 5.5 menunjukkan pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh kultur sel osteoblas dalam waktu 7 hari yang dibandingkan dengan kontrol 7 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol, yaitu IBX 0,5% dan IHA 0,5%; meskipun secara statistik perbedaan tersebut **tidak bermakna ( $p>0,05$ )**, yaitu IBX 0,5% = 1.6065, IHA 0,5% = 1.5915, dan kontrol 7 hari = 1.454.

Pada gambar 5.2 terlihat pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 1 hari yang dibandingkan dengan kontrol 1 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali tertinggi, yaitu pada pasta dengan konsentrasi 0,25%. Hal ini menunjukkan bahwa dengan konsentrasi yang lebih kecil dapat meningkatkan produksi enzim fosfatase alalkali pada sel osteoblas, serta mungkin dengan pasta konsentrasi 0,25% beban sel tidak terlalu berat sehingga osteoblas dapat mensekresi fosfatase alkali yang lebih tinggi dibandingkan pasta konsentrasi 1% dan

0,5%. Jadi dapat menghemat penggunaan pasta *graft* tulang. Dari masing-masing pasta dengan konsentrasi 0,25%, rata-rata kadar fosfatase alkali tertinggi yaitu pada pasta IHA. Pasta IHA dengan konsentrasi 0,25% mensekresi enzim fosfatase alkali tertinggi karena sifat hidroksiapatit sendiri yang bersifat osteokonduktif. Telah dibuktikan juga bahwa HA dapat meningkatkan aktifitas fosfatase alkali yang merupakan penanda awal dari diferensiasi osteoblas. Pasta IHA dengan konsentrasi 0,25 % ini membuat sel osteoblas mensekresi enzim fosfatase alkali lebih tinggi dibandingkan dengan pasta yang lainnya. Kemungkinan lainnya, yaitu pasta IHA dengan konsentrasi 0,25% lebih cepat mempengaruhi sel osteoblas dalam memproduksi enzim fosfatase alkali.

Pada gambar 5.3 terlihat pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 3 hari yang dibandingkan dengan kontrol 3 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol, yaitu pasta IBX 1%, IBX 0,5%, IHA-C 0,5%, dan IHA 0,5% (IBX 1% = 1.57, IBX 0,5% = 1.621, IHA-C 0,5% = 1.6655, IHA 0,5% = 1.555, dan kontrol 3 hari = 1.497667), meskipun secara statistik peredaan tersebut **tidak bermakna  $p > 0,05$** . Dari masing-masing pasta tersebut yang terjadi peningkatan kadar fosfatase alkali tertinggi diatas kontrol adalah pasta IHA-C 0,5%. Hal ini berarti pasta IHA-C dengan konsentrasi 0,5% pada hari ke-3 menginduksi sel osteoblas secara spesifik, serta karena pada pasta IHA-C terdapat hidroksiapatit dan kitosan didalamnya. Karena sifat HA sendiri yang bersifat osteokonduktif. Telah dibuktikan juga bahwa HA dapat meningkatkan aktifitas fosfatase alkali yang merupakan penanda awal dari diferensiasi osteoblas dan kitosan menurut Alini.*et al.* (2002); Lu, *et al.* (1999); Nettles, *et al.* (2002) dilaporkan memiliki efek positif terhadap regenerasi pada tulang kartilago.<sup>36,37,38</sup>



Pada gambar 5.4 terlihat pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 5 hari yang dibandingkan dengan kontrol 5 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol, pasta IBX 1%, IBX 0,25%, IHA-C 1%, IHA-C 0,25%, IHA 1%, dan IHA 0,25%; meskipun perbedaan tersebut bila dibandingkan dengan kontrol 5 hari secara statistik **tidak bermakna ( $p>0,05$ )** dengan rata-rata *optikal density* yaitu IBX 1% = 1.865, IBX 0,25% = 1.8895, IHA-C 1% = 1.8465, IHA-C 0,25% = 1.749, IHA 1% = 1.734, IHA 0,25% = 1.7475, dan kontrol 5 hari = 1.515833. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas osteoblas yang terjadi lebih tinggi daripada kontrol meskipun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Pada hari ke lima inkubasi ini, pasta IBX dengan konsentrasi 0,25% menunjukkan kadar fosfatase tertinggi dibandingkan dengan pasta yang lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa dengan konsentrasi terkecil dapat menghasilkan kadar fosfatase yang cukup tinggi pada kultur sel osteoblas.

Pada gambar 5.5 terlihat pengaruh pemberian pasta IBX, IHA-C, dan IHA dengan konsentrasi 1%, 0,5%, dan 0,25% terhadap kadar fosfatase alkali yang dihasilkan oleh inkubasi sel osteoblas perlakuan dalam waktu 7 hari yang dibandingkan dengan kontrol 7 hari. Dari ketiga jenis pasta tersebut dapat dilihat bahwa rata-rata kadar fosfatase alkali yang berada diatas kontrol, yaitu IBX 0,5% dan IHA 0,5%; meskipun secara statistik perbedaan tersebut **tidak bermakna ( $p>0,05$ )**, yaitu IBX 0,5% = 1.6065, IHA 0,5% = 1.5915, dan kontrol 7 hari = 1.454. Penelitian pada hari ke tujuh menunjukkan bahwa pasta IBX dengan konsentrasi 0,5% dan IHA dengan konsentrasi 0,5% masih menginduksi sel osteoblas untuk mensekresi enzim fosfatase alkali. Hal ini diduga pada pasta jenis lainnya aktivitas sel osteoblas sudah berkurang.

Dari grafik diatas dapat disimpulkan bahwa pada masing-masing pasta *graft* tulang, terjadi peningkatan kadar fosfatase tertinggi pada hari ke lima. Pada pasta IBX, kadar fosfatase alkali tertinggi adalah dengan konsentrasi 0,25% (rata-rata *optical density* = 1.8895); pada pasta IHA-C kadar fosfatase alkali tertinggi adalah dengan konsentrasi 1% (rata-rata *optical density* = 1.8465); dan pada pasta IHA kadar fosfatase alkali tertinggi adalah dengan konsentrasi 0,25% (rata-rata *optical density* = 1.7475); namun peningkatan diantara ketiga pasta tersebut **tidak bermakna secara statistik ( $p>0,05$ )** bila dibandingkan dengan kontrol. Pada hari ketiga, ketiga pasta IBX 0,25%, IHA-C 1%, dan IHA 0,25% mengalami penurunan terlebih dulu. Hal ini mungkin disebabkan pada hari ke-1 sel ostoblast yang diberi perlakuan pasta berproliferasi, lalu kemudian pada hari ke-3 sel osteoblas berhenti untuk berproliferasi, namun osteoblas mensekresi enzim fosfatase alkali yang kemudian mencapai puncaknya pada hari ke-5. Lalu pada hari ke-7 terjadi penurunan kadar fosfatase alkali kemungkinan disebabkan karena sel telah kelelahan untuk berproliferasi dan mengeluarkan enzim fosfatase alkali atau keberadaan ketiga pasta IBX 0,25%, IHA-C 1%, dan IHA 0,25% sudah tidak berpengaruh pada aktivitas osteoblas dalam mensekresi enzim fosfatase alkali. Pada hari ke-3 dimana terjadi penurunan produksi fosfatase alkali oleh osteoblas, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan oleh Santos, et al (2007): produksi fosfatase alkali oleh osteoblas setelah 3 hari inkubasi menunjukkan sel osteoblas yang diberi perlakuan Hidroksiapatit kolagen berada dibawah kontrol dan perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik.<sup>39</sup> Sebaliknya pada pasta *graft* tulang dengan konsentrasi 0,5% mengalami peningkatan kadar fosfatase alkali dari hari ke-1 hingga hari ke-3, lalu mengalami penurunan kadar fosfatase alkali pada hari ke-5 dan mengalami peningkatan lagi pada hari ke-7 namun tidak melebihi kadar fosfatase alkali pada hari ke-3, serta peningkatan diantara ketiga pasta tersebut **tidak bermakna secara statistik ( $p>0,05$ )**.

Kadar fosfatase alkali kelompok perlakuan yang diberikan bahan xenograft dengan konsentrasi 0,25% dapat meningkatkan produksi fosfatase alkali oleh kultur sel osteoblas. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa *demineralized xenograft* memiliki efek osteoinduktif dalam proses regenerasi tulang.<sup>5</sup> Beberapa penelitian mengatakan bahwa xenograft yang dikombinasikan dengan faktor osteoinduksi seperti BMP (*Bone Morphogenic Protein*) dapat meningkatkan regenerasi tulang. BMP dapat menstimulasi migrasi, diferensiasi, dan aktivitas dari sel mesenkim.<sup>35</sup> Dengan demikian untuk pasta IBX dengan penambahan bahan yang bersifat osteoinduktif, mungkin dapat meningkatkan produksi fosfatase alkali oleh sel osteoblas. Pada perlakuan yang diberikan pasta IHA-C dan IHA dapat meningkatkan produksi fosfatase alkali oleh kultur sel osteoblas. Penambahan kitosan dalam Hidroksiapatit pada pasta *graft* tulang ini, diharapkan dapat meningkatkan biokompatibilitas Hidroksiapatit dalam proliferasi dan peningkatan produksi fosfatase alkali oleh sel osteoblast. Data ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Manjubala., *et al.* (2004), yaitu ketika hidroksiapatit-kitosan *scaffold* dipaparkan pada sel osteoblas manusia (SAOS-2) terjadi peningkatan proliferasi sel osteoblas yang lebih cepat dibandingkan dengan sel osteoblas yang dipaparkan hanya dengan kitosan dan terjadi peningkatan aktivitas osteoblas dalam memproduksi fosfatase alkali yang berbeda jauh bila dibandingkan dengan kontrol.<sup>40</sup> Berdasarkan hasil penelitian oleh Muzzarelli, *et al.* (1994) kitosan yang dimodifikasi dapat menginduksi formasi tulang baru.<sup>4</sup> Kitosan menurut Alini.*et al.* (2002); Lu, *et al.* (1999); Nettles, *et al.* (2002) dilaporkan memiliki efek positif terhadap regenerasi pada tulang kartilago.<sup>36,37,38</sup> Pada perlakuan yang diberikan bahan pasta hidroksiapatit dengan konsentrasi 0,25%, dapat meningkatkan produksi fosfatase alkali oleh kultur sel osteoblas. Pada pasta IHA dengan konsentrasi 0,25% menempati urutan terendah dalam memproduksi fosfatase alkali pada hari ke-5 bila dibandingkan dengan pasta IBX 0,25% dan pasta IHA-C 1%. Hasil ini mungkin disebabkan di dalam pasta IHA hanya terkandung hidroksiapatit saja. Seperti dilaporkan oleh Serre *et al.* (1993), biomaterial yang berisi hidroksiapatit dan kolagen lebih menghasilkan proliferasi sel dan sintesis matrik

protein daripada penggunaan biomaterial yang hanya terdiri dari hidroksiapatit saja.<sup>42</sup> Dengan demikian untuk meningkatkan potensi sel osteoblas memproduksi fosfatase alkali, maka pada pasta IHA dapat ditambahkan kolagen. Namun dalam penelitian ini pasta IHA-C dan IHA dalam menginduksi produksi fosfatase alkali oleh sel osteoblas tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol. Hasil ini mungkin disebabkan karena ukuran partikel dari Hidroksiapatit (100 mesh) dan derajat deasetilasi kitosan yang kurang tinggi, karena menurut Kasaj, *et al.* (2008) yaitu menggunakan pasta nano hidroksiapatit akan lebih baik, karena sifatnya yang menyerupai tulang alami, yang mengandung partikel berukuran nano. Struktur nano mengakibatkan dapat meningkatkan sifat tulang sintetik dan mempercepat proses regenerasi tulang, karena area permukaan menjadi lebih luas.<sup>34</sup> Lahiji, *et al.* (2001) melaporkan bahwa terjadi peningkatan proliferasi normal sel osteoblas manusia pada saat dipaparkan dengan lapisan kitosan dengan derajat deasetilasi yang lebih besar dari 90 %.<sup>43</sup> Selain itu, menurut Muzzarelli, *et al.* (1994), kitosan dengan derajat deasetilasi yang lebih besar dari 99% dapat menginduksi pembentukan tulang baru melebihi pembentukan normal pada defek femur kambing.<sup>41</sup> Dengan demikian, terhadap pasta IHA dan IHA-C agar dapat meningkatkan produksi fosfatase alkali oleh osteoblas dapat digunakan Hidroksiapatit berukuran nanopartikel dan derajat deasetilasi kitosan juga sebaiknya ditingkatkan.

Pada kelompok kontrol produksi fosfatase alkali tertinggi yaitu pada hari ke-5, sedangkan jika dilihat secara umum osteoblas yang diberi perlakuan pasta tersebut dapat mencapai puncak sekresi fosfatase alkali kelompok kontrol pada hari ke-3. Dengan kata lain pemberian ketiga pasta *graft* tulang tersebut mampu mempercepat sekresi fosfatase alkali dibanding kelompok kontrol.

Pada penelitian ini, ditemukan bahwa ketiga pasta *graft* tulang yang diproduksi oleh BATAN, yaitu *Injectable Bone Xenograft*, *Injectable Hydroxyapatite-Chitosan* dan *Injectable Hydroxyapatite* dapat menginduksi kultur sel osteoblas untuk memproduksi fosfatase alkali, namun potensi ketiga pasta tersebut

tidak berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kontrol. Dengan kata lain ketiga pasta *graft* tulang tersebut memiliki potensi sebagai material *graft*.

