

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT/SiO₂/GELATIN SEBAGAI KANDIDAT
SCAFFOLD TULANG**

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF
HYDROXYAPATITE/SiO₂/GELATIN COMPOSITES AS BONE
SCAFFOLD CANDIDATES**

INDAH WAHDA



**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT/SiO₂/GELATIN SEBAGAI KANDIDAT
SCAFFOLD TULANG**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister
Program Studi Kimia

Disusun dan diajukan oleh

Indah Wahda
H012211010

kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT
HIDROKSIAPATIT/SiO₂/GELATIN SEBAGAI KANDIDAT
SCAFFOLD TULANG**

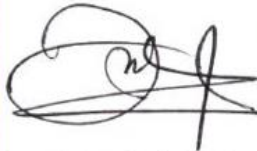
INDAH WAHDA

NIM: H012211010

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin pada tanggal 13 Februari 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



**Prof. Dr. Indah Raya, M.Si
NIP. 196411251990022001**

Pembimbing Pendamping



**Dr. Syahrudin Kasim, M.Si
NIP. 196907051997031001**

**Ketua Program Studi
Magister Kimia**



**Prof. Dr. Hasnah Natsir, M.Si
NIP. 196203201987112001**

**Dekan Fakultas MIPA
Universitas Hasanuddin**



**Dr. Eng. Amiruddin, M.Si
NIP. 197205151997021002**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN KELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Indah Wahda
Nim : H012211010
Program Studi : Kimia

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit/SiO₂/Gelatin sebagai Kandidat *Scaffold* Tulang" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. Dr. Indah Raya, M.Si sebagai pembimbing utama dan Dr. Syahrudin Kasim, M.Si sebagai pembimbing pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah disubmit di *Communication in Science and Technology* (CST) sebagai artikel dengan judul "*Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite/SiO₂/Gelatin Composites as Bone Scaffold Candidates*"

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada universitas hasanuddin.

Makassar, 08 Maret 2024



Indah Wahda
NIM: H012211010

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat Rahmat dan karunia-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul "**SINTESIS DAN KARAKTERISASI KOMPOSIT HIDROKSIAPATIT/SiO₂/GELATIN SEBAGAI KANDIDAT SCAFFOLD TULANG**" sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Sains di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin. Shalawat dan salam kepada Nabi besar Muhammad S.A.W.

Ucapan terima kasih dan penghargaan penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang membantu dalam proses penyelesaian tesis ini, terutama kepada Ibunda **Prof. Dr. Indah Raya, M.Si** dan Ayahanda **Dr. Syahrudin Kasim, M.Si** selaku penasehat untuk penulis yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membimbing dan memberikan arahan yang baik, terutama dalam penyelesaian penelitian ini.

Penulis juga tidak lupa mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ayahanda **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pegawai.
2. Ayahanda **Dr. Eng. Amiruddin, S.Si, M.Si** selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pegawai.
3. Ibunda **Prof. Dr. Hasnah Natsir, M.Si** selaku Ketua Program Studi S2 Kimia Universitas Hasanuddin, beserta dosen dan staf yang telah membantu penulis dalam perjalanan menyelesaikan pendidikan ini.
4. Dosen penguji ujian, yaitu Ibunda **Prof. Dr. Hasnah Natsir, M.Si**, Ibunda **Dr. St. Fauziah, M.Si** dan Ayahanda **Dr. Yusafir Hala, M.Si**.
5. Seluruh Analis Laboratorium di Departemen Kimia Universitas Hasanuddin dan Analis Laboratorium Penelitian Universitas Negeri Makassar atas bantuan serta arahnya selama penelitian berlangsung. Terima kasih atas bantuan dan Kerjasamanya.
6. Pak Irsan dan Ibu Kiki yang telah membantu penulis dalam hal administrasi selama menempuh pendidikan.

7. Rekan Tim Hidroksiapatit Andriani Usman dan Windasari yang selalu memberikan dukungan, semangat, berbagi doa, saling menyelesaikan masalah bersama, dan tempat cerita.
8. Teman-teman Angkatan 2021 Ganjil atas bantuan dan semangat selama penulis menempuh pendidikan.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis menyelesaikan tesis ini.

Kepada kedua orang tua tercinta, Bapak Buhare dan Ibu Wahida. Ucapan terima yang sangat besar dan tak terhingga untuk setiap doa, semangat, motivasi, bantuan, kasih sayang yang tidak henti-hentinya diberikan kepada saya. Ucapan terima kasih juga untuk saudaraku Wardianto dan Rifaldi dan semua keluarga yang selalu turut serta membersamai.

Penulisan sadar bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari semua pihak. Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi pembacanya dan terutama bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 08 Maret 2024



Penulis

ABSTRAK

INDAH WAHDA, **Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit/SiO₂/Gelatin sebagai Kandidat Scaffold Tulang** (dibimbing oleh Indah Raya dan Syahrudin Kasim)

Penelitian ini bertujuan (1) Mensintesis hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin (2) Menentukan karakteristik hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin hasil sintesis (3) Mengevaluasi *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin hasil sintesis telah memenuhi syarat sebagai kandidat *scaffold* tulang. Batu kapur memiliki kandungan CaO 92,89 % sehingga berpotensi digunakan sebagai bahan dasar sintesis hidroksiapatit dalam pembuatan *scaffold*. Senyawa hidroksiapatit berhasil disintesis dengan metode presipitasi basah dengan rasio Ca/P 1,67. Berdasarkan data FTIR diperoleh gugus OH⁻ dan PO₄³⁻ yang mencirikan gugus khas hidroksiapatit. Data XRD menunjukkan kemurnian hidroksiapatit sebesar 98% dengan sudut 2θ tertinggi yaitu 31,8264; 31,0737; 32,8357 yang telah sesuai dengan JCPDS hidroksiapatit standar. Hasil SEM hidroksiapatit menghasilkan morfologi berbentuk granular, seragam tidak beraturan dengan ukuran pori-pori berkisar 1.04-1.93 μm. Selanjutnya *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin berhasil disintesis dengan metode *freeze-drying* yang kemudian dilakukan karakterisasi. Data FTIR menunjukkan terbentuknya puncak khas masing-masing senyawa yaitu hidroksiapatit (OH⁻ dan PO₄³⁻), SiO₂ (Si-OH dan Si-O-Si) dan gelatin (N-H, C-H, dan C=O). Data XRD menunjukkan *scaffold* yang diperoleh menunjukkan kemurnian 98,1% fasa hidroksiapatit dan 1,9 % SiO₂ karena didominasi oleh hidroksiapatit maka tiga sudut 2θ tertinggi menunjukkan fasa hidroksiapatit yaitu pada 32,2240; 33,2422; 64,3933. Data SEM menghasilkan *scaffold* dengan ukuran pori-pori berkisar 155-218 μm yang cocok untuk perlekatan sel dalam aplikasi *scaffold*. Hasil uji porositas *scaffold* menghasilkan nilai porositas sebesar 75% dan nilai kuat tekan *scaffold* sebesar 1,71 MPa.

Kata Kunci : batu kapur, hidroksiapatit, *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin

ABSTRACT

INDAH WAHDA. **Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite/SiO₂/Gelatin Composites as Bone Scaffold Candidates** (supervised by Indah Raya and Syahrudin Kasim)

This study aims to: (1) Synthesize hydroxyapatite and hydroxyapatite/SiO₂/gelatin scaffolds; (2) Determine the characteristics of hydroxyapatite and hydroxyapatite/SiO₂/gelatin scaffolds synthesized; and (3) Evaluate whether the hydroxyapatite/SiO₂/gelatin scaffolds synthesized have qualified as bone scaffold candidates. Limestone has a CaO content of 92,89% so it has the potential to be used as a base material for hydroxyapatite synthesis in the manufacture of scaffolds. Hydroxyapatite compound was successfully synthesized by the wet precipitation method with a Ca/P ratio of 1.67. Based on FTIR data, OH⁻ and PO₄³⁻ groups were obtained which characterize typical hydroxyapatite groups. XRD data showed 98% purity of hydroxyapatite with the highest 2θ angles of 31.8264, 31.0737, and 32.8357 which were in accordance with the standard hydroxyapatite JCPDS. The SEM results of hydroxyapatite produced a granular, irregularly uniform morphology with pore sizes ranging from 1.04-1.93 μm. Furthermore, the hydroxyapatite/SiO₂/gelatin scaffold was successfully synthesized by a freeze-drying method which was then characterized. FTIR data showed the formation of typical peaks of each compound, namely hydroxyapatite (OH⁻ and PO₄³⁻), SiO₂ (Si-OH and Si-O-Si), and gelatin (N-H, C-H, C=O, and C-N). XRD data showed that the scaffold obtained showed a purity of 98.1% hydroxyapatite phase and 1.9% SiO₂ because it was dominated by hydroxyapatite, the three highest 2θ angles showed the hydroxyapatite phase at 32.2240; 33.2422 and 64.3933. SEM data produced scaffolds with pore sizes ranging from 155-218 μm which are suitable for cell attachment in scaffold applications. The results of the scaffold porosity test resulted in a porosity value of 75% and a scaffold compressive strength value of 1.71 MPa.

Keywords: limestone, hydroxyapatite, hydroxyapatite/SiO₂/gelatin scaffold

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG/SINGKATAN/ISTILAH.	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kasus Kerusakan Tulang.....	6
2.2 Terapi Rekonstruksi Tulang	7
2.3 <i>Scaffold</i>	8
2.4 Hidroksiapatit	12
2.5 Komposit Hidroksiapatit.	19
2.5.1 Silika (SiO ₂)	19
2.5.2 Gelatin	21
2.6 Kerangka Pikir dan Hipotesis.	23
2.6.1 Kerangka Pikir.	23
2.6.2 Hipotesis.....	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.	26

3.2.1 Alat	26
3.2.2 Bahan	26
3.3 Prosedur Kerja	27
3.3.1 Preparasi Batu kapur	27
3.3.2 Pembuatan Larutan Kalsium dan Larutan Fosfat	27
3.3.3 Sintesis Hidroksiapatit.....	27
3.3.4 Sintesis <i>Scaffold</i>	28
3.3.4.1 Sintesis Komposit Hidroksiapatit/SiO ₂	28
3.3.4.2 Sintesis <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin.....	28
3.3.5 Karakterisasi	28
3.3.5.1 Karakterisasi dengan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	28
3.3.5.2 Karakterisasi dengan <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	29
3.3.5.3 Karakterisasi dengan <i>Scanning Electron Microcope</i> (SEM)	29
3.3.5.4 Uji Porositas.....	29
3.3.5.5 Uji Mekanik	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Preparasi Batu Kapur.....	31
4.2 Sintesis Hidroksiapatit.....	34
4.3 Karakterisasi Hidroksiapatit.....	35
4.3.1 Karakterisasi Hidroksiapatit dengan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	35
4.3.2 Karakterisasi Hidroksiapatit dengan <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	36
4.3.3 Karakterisasi Hidroksiapatit dengan <i>Scanning Electron Microcope</i>	37
(SEM)	
4.4 Karakterisasi silika (SiO ₂) dengan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	38
4.5 Karakterisasi Gelatin dengan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).....	40
4.6 Sintesis <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin.....	41
4.7 Karakterisasi <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin.....	42
4.7.1 Karakterisasi <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin dengan <i>Fourier</i>	42
<i>Transform Infrared</i> (FTIR)	
4.7.2 Karakterisasi <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin dengan <i>X-Ray</i>	44
<i>Diffraction</i> (XRD)	
4.7.3 Karakterisasi <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit/SiO ₂ /Gelatin dengan <i>Scanning</i>	45
<i>Electron Microcope</i> (SEM)	
4.8 Uji Porositas.....	46
4.9 Uji Mekanik	47

4.10 Perbandingan hasil penelitian terkait sintesis <i>scaffold</i>	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Syarat-syarat <i>scaffold</i>	10
2. Sifat fisika hidroksiapatit.....	13
3. Komposisi batu kapur.....	15
4. Metode sintesis hidroksiapatit	16
5. Hasil analisis FTIR batu kapur sebelum dan setelah kalsinasi.....	33
6. Kandungan batu kapur.....	33
7. Hasil FTIR hidroksiapatit batu kapur.....	35
8. Puncak sudut 2θ hidroksiapatit batu kapur hasil sintesis	37
9. Hasil FTIR SiO_2	39
10. Hasil FTIR senyawa gelatin.....	41
11. Perbandingan hasil penelitian dengan penelitian lainya terkait sintesis <i>scafflod</i>	48

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Bentuk <i>scaffold</i>	8
2. Diagram cara kerja <i>scaffold</i> dan cara untuk pertumbuhan selnya	9
3. Struktur kimia hidroksiapatit	12
4. Batu kapur.....	14
5. Spektrum FTIR hidroksiapatit	17
6. Pola difraksi hidroksiapatit.....	18
7. Morfologi permukaan Hidroksiapatit	19
8. Karakteristik SiO ₂ menggunakan FTIR	20
9. Struktur kimia gelatin.....	21
10. Pola serapan gugus fungsi gelatin.....	22
11. Morfologi permukaan gelatin	23
12. Kerangka pikir penelitian	25
13. Serbuk batu kapur sebelum kalsinasi dan setelah kalsinasi	31
14. Spektrum FTIR batu kapur sebelum dan setelah kalsinasi	32
15. Hasil sintesis endapan hidroksiapatit dan serbuk hidroksiapatit	34
16. Spektrum FTIR hidroksiapatit batu kapur	35
17. Pola difraksi hidroksiapatit batu kapur	37
18. Morfologi SEM hidroksiapatit batu kapur	38
19. Spektrum FTIR SiO ₂	39
20. Spektrum FTIR Gelatin.....	40
21. <i>Scaffold</i> hidroksiapatit/SiO ₂ /gelatin hasil sintesis.....	42
22. Spektrum FTIR hidroksiapatit/SiO ₂ dan hidroksiapatit/SiO ₂ /gelatin	43
23. Pola difraksi <i>scaffold</i> hidroksiapatit/SiO ₂ /gelatin	44
24. Morfologi SEM <i>scaffold</i> hidroksiapatit/SiO ₂ /gelatin	45

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Bagan Kerja Penelitian.....	61
2. Data Analisis dan Hasil Analisis	66
3. Dokumentasi Penelitian.....	90

DAFTAR ARTI LAMBANG/SINGKATAN/ISTILAH

Singkatan/Lambang/Istilah	Arti Singkatan/Lambang/Istilah
JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standard</i>
FTIR	<i>Fourier Transform, Infrared</i>
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
XRF	<i>X-Ray Fluorescence</i>
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>
Sel punca	Sebuah sel yang belum memiliki fungsi khusus, dapat memperbaharui dan membelah diri menjadi sel yang serupa atau mengubah diri menjadi jenis sel yang sama sekali berbeda tergantung lingkungannya
Ploliferasi sel	Pembelahan sel (<i>cell division</i>) dan pertumbuhan sel (<i>cell growth</i>)
Adhesi sel	Proses dimana sel berinteraksi dan menempel pada sel tetangga melalui molekul khusus dari permukaan sel
Difrensiasi sel	Proses pematangan sel di mana sel berkembang menjadi sel dengan jenis dan fungsi tertentu

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rekayasa jaringan saat ini banyak dikembangkan dalam dunia medis. Hal ini disebabkan karena tingginya kasus kerusakan tulang. Faktor pemicu terjadinya kerusakan tulang salah satunya karena tingginya peristiwa kecelakaan yang mengakibatkan terjadinya patah tulang ataupun tulang retak (Aminatun dkk., 2021). Selain itu adanya penyakit kelainan tulang yaitu osteoporosis yang ditandai dengan hilangnya jaringan tulang, penurunan kualitas tulang dan gangguan mikroarsitektur tulang yang menginduksi kekuatan tulang sehingga menyebabkan peningkatan risiko patah tulang. Saat ini diperkirakan lebih dari 200 juta orang menderita osteoporosis (Zhao dkk., 2022). Oleh karena itu dibutuhkan pengobatan alternatif untuk mengatasi hal tersebut. Osteoporosis dan cacat tulang dapat diatasi dengan meningkatkan kepadatan tulang atau mengisi cacat tulang dengan bahan yang sesuai (Mostafa dkk., 2022).

Beberapa terapi dalam penyembuhan cacat tulang yang ditetapkan secara klinis, yaitu autografts, allografts, dan matriks tulang demineralisasi, tetapi masih memiliki beberapa keterbatasan termasuk ketersediaan, komplikasi donor, biaya, keamanan, waktu, dan kurangnya kemampuan untuk memperbaiki cacat tulang yang besar (Ju dkk., 2021). Penggunaan bahan cangkok tulang untuk transplantasi tulang saat ini memang banyak digunakan sebagai alternatif untuk proses regenerasi tulang. Namun, masalah utama dalam penggunaannya adalah kurangnya kemampuan membentuk struktur yang sesuai dengan sifat lokasi donor (Sathiyavimal dkk., 2019). Oleh karena itu, dibutuhkan perawatan regeneratif yang efektif dan dapat mengembalikan penampilan dan fungsi fisiologis serta memberikan hasil yang berkelanjutan (Ju dkk., 2021).

Scaffold merupakan biomaterial yang memfasilitasi pertumbuhan dan pembentukan jaringan tulang baru yang berperan sebagai matriks ekstraseluler yang menjadi tempat penempelan dan tempat pertumbuhan sel-sel baru (Rahmitasari, 2016). Fabrikasi *scaffold* tulang saat ini sangat populer dalam bidang rekayasa jaringan karna memiliki keunggulan dalam mempromosikan tulang yang baru terbentuk yang berasal dari sel punca pasien, yang sepenuhnya terintegrasi

dengan sistem kerangka yang ada (Ju dkk., 2021). Dalam rekayasa jaringan, *scaffold* juga dapat meningkatkan migrasi sel tulang yang penting untuk pertumbuhan tulang dan juga memberikan dukungan mekanis sementara ke tempat yang retak atau cedera (Kim dkk., 2021). *Scaffold* harus memiliki sifat kompatibel dengan lingkungan biologis dan dapat terdegradasi dalam kerangka waktu yang tepat sehingga cocok untuk menjadi material pengganti tulang dalam bidang rekayasa jaringan (You dkk., 2022).

Scaffold sebagai media rekayasa jaringan tulang harus memiliki karakteristik yang baik diantaranya memiliki biokompatibilitas, biodegradabilitas, bioabsorbabilitas dan bioaktivitas yang baik serta memiliki fitur struktural yang sesuai seperti ukuran pori yang baik, porositas tinggi, interkoneksi pori, dan kekuatan mekanik yang baik (Ma dkk., 2021). Struktur berpori pada *scaffold* memungkinkan terjadinya infus sel, dan juga menyediakan ruang untuk pertumbuhan jaringan tulang. Dengan cara ini mendukung proliferasi sel, adhesi dan diferensiasi (Panda dkk., 2021). Ukuran pori-pori >100 μm berperan penting dalam mempercepat transpor sel dan ion dalam penggunaannya sebagai *scaffold* tulang (Ju dkk., 2021). Adapun untuk nilai porositas yaitu porositas lebih dari 60% dapat secara efektif meningkatkan proliferasi sel dan diferensiasi osteogenik, dan mendorong regenerasi tulang (Ma dkk., 2021). Selanjutnya, untuk nilai kuat tekan yang cocok untuk regenerasi tulang yaitu berkisar 1-10 MPa (Zheng dkk., 2022). Oleh karena itu dibutuhkan material yang potensial untuk memenuhi kesesuaian sifat dan standar dalam pengembangan material *scaffold*.

Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) adalah keramik kalsium fosfat bioaktif yang memiliki komponen anorganik utama menyerupai tulang alami. Hidroksiapatit banyak digunakan dalam berbagai aplikasi biomedis misalnya *scaffold* tulang, terapi gen, pengobatan regeneratif, sistem penghantaran obat, sebagai lapisan implan dan rekayasa jaringan lainnya karena sifat bioaktivitas, biokompatibilitas, bioresorbable, osteokonduktivitas, dan stabilitas kimiawi yang sangat baik dan bersifat non toksik. (Nihmath dan Ramesan, 2017; Sinulingga dkk., 2021; Kim dkk., 2021). Hidroksiapatit sintesis dapat dibuat dari berbagai sumber alami misalnya dari sumber biologis atau limbah seperti tulang mamalia (misalnya sapi, unta, dan kuda), sumber laut atau perairan (misalnya tulang ikan dan sisik ikan), sumber cangkang (misalnya kerang, kerang, cangkang telur, dan kulit kerang), juga dari sumber mineral (misalnya batu kapur) (Pu'ad dkk., 2019). Sebagai negara maritim, Indonesia memiliki berbagai sumber bahan baku hidroksiapatit yang melimpah

salah satunya batu kapur. Batu kapur merupakan mineral anorganik dengan penyusun utamanya adalah kalsium. Kandungan kalsium karbonat (CaCO_3) di dalam batu kapur sekitar 95% berpotensi sebagai sumber kalsium dalam sintesis hidroksiapatit (Sirait dkk., 2020). Kandungan CaCO_3 dalam batu kapur akan diubah ke fase ke CaO dengan cara dikalsinasi pada suhu dan waktu tertentu (Pu'ad dkk., 2019).

Hidroksiapatit merupakan biomaterial yang sangat berpotensi sebagai *scaffold*. Tetapi hidroksiapatit memiliki keterbatasan berkaitan aktivitas biologisnya dalam beberapa aplikasi, seperti kerapuhan mekanik dan migrasi partikel dari daerah implan yang sangat membatasi penerapannya dalam rekayasa jaringan tulang (Ponciano dkk., 2021; Kim dkk., 2021). Oleh karena itu, pengembangan bahan berbasis hidroksiapatit telah mengarah pada bahan hidroksiapatit yang didoping atau komposit. Kemampuan hidroksiapatit sebagai *scaffold* dapat ditingkatkan dengan cara dikomposit dengan SiO_2 (Evi dkk., 2020).

Silika (SiO_2) merupakan material yang banyak digunakan karena dapat meningkatkan sifat mekanik suatu komposit (Evi dkk., 2020). Penelitian terkait komposit SiO_2 dengan hidroksiapatit sebelumnya telah dilakukan Noviyanti dkk. (2023) hasil yang diperoleh terbukti meningkatkan kekuatan mekanik dengan penambahan SiO_2 sekitar 20%. Penelitian terkait juga dilakukan oleh Fatma dkk. (2021) yang memperoleh kekuatan mekanik sebesar 3,14 MPa dengan penambahan SiO_2 sebesar 40%. Penambahan SiO_2 dalam hidroksiapatit sangat meningkatkan kekuatan ikatan partikel hidroksiapatit (Liu dkk., 2019). Sehingga, dapat meningkatkan kekuatan mekanik dari material (Sajjad dkk., 2019). SiO_2 juga memiliki sifat dapat menginduksi pembentukan tulang yang cepat seperti apatit dan juga penambahan SiO_2 sebagai sumber silikon ke bahan biokeramik hidroksiapatit berperan penting untuk perkembangan tulang dan jaringan ikat yang normal. Penambahan silika dapat mengurangi ukuran butir hidroksiapatit dan merangsang dekomposisi hidroksiapatit (Liu dkk., 2019; Hannora and Mostafa, 2021)

Kemampuan hidroksiapatit sebagai *scaffold* dapat dimaksimalkan dengan cara dikomposit dengan gelatin. Gelatin adalah biopolimer turunan kolagen yang memiliki sifat biokompatibel, biodegradable, tidak beracun, dan non imunogenik (Monavari dkk., 2021). Gelatin memiliki sifat yang memungkinkan untuk terjadinya variasi adhesi sel, dan proliferasi serta meningkatkan sifat biologis perangkat polimer setelah implantasi (Akhtar dkk., 2023). Oleh karena itu hal ini efektif dalam

memperbaiki sifat hidroksiapatit yang masih perlu ditingkatkan pada pengaplikasian sebagai scaffold. Gelatin juga efektif dalam memodifikasi sifat hidroksiapatit menjadi lebih baik karena gelatin dapat membentuk struktur pori yang berfungsi untuk meningkatkan luas permukaan dan ruang terbuka yang bermanfaat untuk pengiriman nutrisi dan pertumbuhan sel pada cacat tulang (Judd dkk., 2021). Penelitian terkait penambahan gelatin telah dilakukan oleh Mohonta dkk. (2021) yang menghasilkan ukuran pori *scaffold* nHAp/CS/Gelatin rata-rata 180 μm yang dikategorikan ideal untuk pertumbuhan jaringan dan juga melaksanakan osteoinduksi dan osteointegrasi. Mohonta dkk. (2021) melaporkan bahwa pembentukan pori dan ukuran pori ini dipengaruhi oleh penambahan gelatin. Oleh karena itu gelatin merupakan bahan pendukung yang baik sebagai fitur pembentuk *scaffold* yang optimal, yang menjadikannya kandidat yang sangat baik untuk pemulihan organ dan jaringan yang rusak (Monavari dkk., 2021).

Berdasarkan uraian masalah pada latar belakang maka pada penelitian ini akan dilakukan sintesis hidroksiapatit menggunakan bahan dasar batu kapur dan diperkuat SiO_2 serta gelatin untuk meningkatkan sifat mekanik hidroksiapatit dan dilakukan karakterisasi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. bagaimana cara mensintesis hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /gelatin?
2. bagaimana karakteristik hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /gelatin hasil sintesis?
3. apakah *scaffold* hasil sintesis telah memenuhi syarat sebagai kandidat scaffold tulang?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. mensintesis hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /gelatin,
2. menentukan karakteristik hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /gelatin hasil sintesis,
3. mengevaluasi *scaffold* hasil sintesis telah memenuhi syarat sebagai kandidat *scaffold* tulang.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukanya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. memberikan informasi bahwa batu kapur memiliki kandungan kalsium yang tinggi sehingga berpotensi untuk dijadikan prekursor kalsium dalam sintesis hidroksiapatit,
2. memberikan informasi bahwa SiO_2 dan gelatin dapat memberikan karakteristik yang lebih baik terhadap sifat mekanik dan pembentukan pori hidroksiapatit,
3. sebagai informasi kepada para peneliti mengenai cara mensintesis hidroksiapatit dan *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /gelatin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kasus Kerusakan Tulang

Kasus kerusakan tulang saat ini merupakan masalah yang sering terjadi dalam bidang kedokteran diakibatkan karena adanya trauma, infeksi, pembedahan dan fraktur (patah tulang) (Santoso dan Eddy, 2023). Fraktur merupakan kontinuitas tulang atau kesatuan struktur tulang terputus yang dapat mengakibatkan retak, remah, atau bagian korteks pecah. Kejadian fraktur tulang ini dapat diakibatkan oleh beberapa hal, yaitu: osteoporosis, keadaan patologis, dan yang disebabkan berbagai jenis kecelakaan (*traumatic fracture*) seperti kecelakaan domestik atau kecelakaan rumah tangga, kecelakaan kerja, kecelakaan olahraga, dan kecelakaan lalu lintas (Ramadhani dkk., 2019). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, terdapat 92.976 penduduk Indonesia yang mengalami cedera, meliputi 32,79% pada anggota tubuh bagian atas dan 67,9% pada anggota tubuh bagian tubuh bagian bawah. Dari kasus tersebut, patah tulang memiliki insiden sebesar 5,5%. Angka-angka ini menunjukkan kebutuhan akan perawatan, terutama untuk kasus cedera seperti tulang cacat, yang dapat dilakukan dengan menerapkan terapi rekonstruksi tulang yang efektif untuk mempercepat pertumbuhan jaringan di sekitar fraktur tulang (Aminatun dkk., 2021).

Masalah kerusakan tulang saat ini juga banyak disebabkan oleh osteoporosis. Osteoporosis ditandai dengan hilangnya jaringan tulang, penurunan kualitas tulang dan gangguan mikroarsitektur tulang yang menginduksi kekuatan tulang sehingga juga dapat menyebabkan peningkatan risiko patah tulang (Zhao dkk., 2022). Osteoporosis merupakan salah satu penyakit degeneratif. Selama ini osteoporosis identik dengan orang tua, namun faktanya pengeroposan tulang bisa menyerang siapa saja termasuk usia muda. Risiko osteoporosis perempuan di Indonesia 4 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Biasanya penyakit keropos tulang ini menjangkit sebagian besar wanita paska menopause. Hilangnya hormon esterogen setelah menopause meningkatkan risiko terkena osteoporosis (Herliana dkk., 2018).

2.2 Terapi Rekonstruksi Tulang

Rusaknya struktur tulang terkadang mengakibatkan tulang menjadi patah sehingga harus dilakukan rekonstruksi melalui prosedur pembedahan (Rionika dan Tri, 2021). Terapi rekonstruksi tulang dapat diatasi dengan prosedur bedah yaitu bone graft. Berdasarkan (Ferraz, 2023; Santoso dan Eddy, 2023) memaparkan metode rekonstruksi tulang dengan menggunakan bone graft yaitu sebagai berikut:

1. autograft merupakan material cangkok tulang yang berasal dari individu yang sama. Metode ini memiliki kemampuan osteokonduksi, osteoinduksi serta memiliki resiko penolakan imunologikal yang rendah. Namun prosedur ini memiliki beberapa kelemahan, yaitu prognosis dan pembedahan yang tidak pasti di lokasi pengangkatan tulang serta gejala sisa yang mungkin timbul dalam prosesnya, seperti risiko infeksi. Selain itu, kuantitas dan kualitas tulang donor mungkin tidak mencukupi, karena masalah terkait usia atau kelainan yang dapat mempengaruhi kondisi medis pasien (misalnya penyakit metabolik, osteoporosis, dan diabetes),
2. allograft merupakan material cangkok tulang yang berasal dari spesies yang sama. Allograft, meskipun sering digunakan dalam perawatan regeneratif di beberapa bidang kedokteran, namun masih terdapat beberapa kontroversi mengenai osteoinduktivitasnya, serta risiko penolakan imun, ketidakcocokan darah, dan penularan penyakit,
3. xenograft merupakan material cangkok tulang yang berasal dari spesies lain (hewan). Jenis bone graft ini memiliki sifat osteokonduksi dan osteoinduksi yang baik namun dapat berpotensi terjadi transmisi penyakit menular dari pendonor ke resipien serta dapat terjadi reaksi penolakan.

Pengembangan bahan tulang sintesis untuk mendorong regenerasi tulang saat ini banyak menarik perhatian. Bahan sintesis memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode pembedahan yaitu: biokompatibilitas, osteokonduksi, manipulasi mudah, pengurangan bekas luka, penurunan risiko infeksi dan komplikasi lainnya. Keuntungan lainnya adalah ketersediaannya yang luas, karena bahan tersebut dapat dengan mudah diproduksi dalam skala besar, tidak seperti bahan autograft, allograft dan xenograft (Ferraz, 2023). Inovasi rekayasa jaringan tulang difokuskan pada aplikasi biomaterial yang sedang dikembangkan diantaranya adalah *scaffold* (Rahmitasari dkk., 2016). Untuk mengatasi

keterbatasan dari metode pencangkokan tulang seperti autograft dan allograft tersebut, pembuatan *scaffold* merupakan bidang yang semakin diminati. Strategi rekayasa jaringan ini sangat menjanjikan dalam hal penggantian jaringan tulang yang hilang atau rusak (Collins dkk., 2021)

2.3 Scaffold

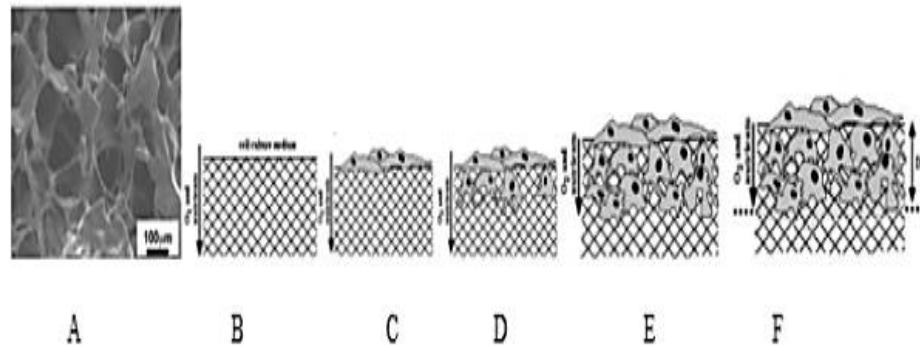
Scaffold merupakan biomaterial yang memfasilitasi pertumbuhan dan pembentukan jaringan tulang baru yang berperan sebagai matriks ekstraseluler yang menjadi tempat penempelan dan tempat pertumbuhan sel-sel baru, matriks ini harus terbuat dari bahan yang biodegradable yang mampu dimetabolisme tubuh dan akhirnya hilang ketika sel-sel baru sudah mulai tumbuh (Rahmitasari, 2016). *Scaffold* tulang harus memiliki sifat mekanik yang baik dan porositas yang optimal, memfasilitasi perlekatan dan migrasi sel, terurai dalam kecepatan yang sebanding dengan kecepatan pembentukan tulang baru dan menginduksi regenerasi tulang (Samadikuchaksaraei dkk., 2016). *Scaffold* sintesis harus mempunyai sifat osteoinduktif, osteokonduktif, integritas, mekanis tinggi, biodegradabilitas, biocompatibilitas, dan porositas yang menyebabkan pertumbuhan jaringan dalam tulang (Indahyani dkk., 2012). Bentuk *scaffold* dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Bentuk *scaffold* (Naeli, 2022).

Tujuan menggunakan *scaffold* untuk regenerasi jaringan tulang adalah untuk memperkuat dan mengontrol konsentrasi elemen yang ditemukan secara alami dalam tulang autogenous yang menyebabkan perbaikan tulang lebih cepat dan respon lebih kuat. Dalam *scaffold*, protein yang osteogenik atau komponen osteoinduktif (misalnya, sel-sel batang mesenkimal dari sumsum tulang atau growth factor) dapat terkonsentrasi dan menuju pada *scaffold* akibat sifat osteokonduktif (Rahmitasari, 2016). *Scaffolds* dan produk pemecahannya harus

biokompatibel. Ini membutuhkan bahan *scaffold* agar tidak beracun bagi sel, mudah dihilangkan dari tubuh dan untuk menghasilkan bahan yang dapat diabaikan (Turnbull dkk., 2018). Adapun cara kerja *scaffold* dalam tubuh dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Diagram cara kerja *scaffold* dan cara untuk pertumbuhan selnya (Herda dan Dewi, 2016).

Menurut (Herda dan Dewi, 2016) syarat-syarat *scaffold* untuk menjalankan fungsinya adalah sebagai berikut:

1. biokompatibel artinya tidak mengakibatkan respon biologis yang tidak diinginkan. *Scaffold* harus biokompatibel dengan sel-sel dan dapat berintegrasi dengan jaringan host tanpa menimbulkan respon imun dan sitotoksitas. Biokompatibilitas dapat dipengaruhi oleh teknik pembuatan *scaffold* dan produk korosi. Misalnya residu kimia yang terlibat dalam proses polimerisasi (seperti pelarut organik, inisiator, stabilizer, crosslinking agent atau monomer yang tidak bereaksi) dapat keluar/bocor dari *scaffold* yang telah ditanam, sehingga tidak hanya biomaterial yang kontak tetapi juga komponen yang mudah keluar dan produk degradasi harus biokompatibel,
2. dapat didegradasi artinya dapat terurai dan dieliminasi dari tubuh melalui proses yang terjadi secara alami. Tingkat degradasi *scaffold* dapat dipengaruhi oleh banyak faktor: struktur dan berat molekul material komponen. Semakin tinggi berat molekul maka semakin sulit untuk didegradasi. Struktur *scaffold* contohnya rasio permukaan terhadap volume, porositas, ukuran pori dan bentuk berperan penting pada kecepatan degradasi,
3. memiliki sifat mekanik yang baik dan konsisten dengan jaringan yang menggantinya. Banyak *scaffold* yang dihasilkan dengan sifat mekanik yang

baik dengan mengurangi jumlah porositas sehingga gagal saat ditanamkan secara *in vitro* karena vaskularisasi yang kurang,

4. mempunyai sifat permukaan yang mampu memberikan perlekatan, pertumbuhan, proliferasi dan diferensiasi sel seperti pembentukan matriks ekstraseluler. *Scaffold* harus mempunyai permukaan yang sesuai dengan sel untuk mendukung perlekatan, proliferasi dan diferensiasi sel,
5. mempunyai sifat arsitektur dalam hal ukuran pori, porositas, interkoneksi dan permeabilitas pori serta mampu memfasilitasi transpor nutrisi, *growth* faktor, pembuluh darah dan material sampah (buangan).

Ukuran pori-pori *scaffold* harus sesuai agar proliferasi dan adhesi sel dapat terjadi. Jika pori-pori terlalu kecil, sel-sel tidak dapat bermigrasi. Sebaliknya, jika pori-pori terlalu besar, ada penurunan luas permukaan spesifik yang membatasi penempelan sel serta dapat menurunkan kekuatan mekanik (Nurrachma, 2020). Pada terapi tulang, ukuran pori-pori *scaffold* menjadi salah satu faktor yang menentukan agar proses kolonisasi, proliferasi dan penetrasi sel dapat berjalan dengan baik (Siswoyo dkk., 2020). Disisi lain, *scaffold* juga perlu memiliki porositas yang tepat agar dapat digunakan untuk pengangkutan nutrisi dan oksigen di dalamnya. Porositas adalah persentase ruang kosong dalam fase padat dari *scaffold*. Diketahui bahwa semakin besar porositas *scaffold* akan menghasilkan proliferasi dan diferensiasi sel tulang lebih cepat (Milla dkk., 2018; Naeli, 2022). Sifat lain yang perlu dimiliki *scaffold* adalah kekuatan mekanik yang kuat. Kekuatan mekanik merupakan kemampuan suatu benda untuk menahan dari kerusakan akibat beban yang dikenakan seperti beban tarikan, tekanan, geseran, puntiran, dan kombinasi. Sifat mekanik yang cukup berfungsi untuk mempertahankan struktur dan fungsi *scaffold* setelah implantasi dan selama proses *remodeling* tulang (Nurrachma, 2020). Berdasarkan penjelasan tersebut berikut syarat-syarat *scaffold* yang baik disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Syarat-syarat *scaffold* (Ju dkk., 2021; Ma dkk., 2021; Zheng dkk., 2022)

Sifat	Nilai
Ukuran pori (μm)	>100
Porositas (%)	>60%
Kekuatan tekan (Mpa)	1-10

Salah satu material yang menjanjikan sebagai bahan dasar pembuatan *scaffold* tulang adalah hidroksiapatit karena memiliki biokompatibilitas yang baik dan komposisinya menyerupai mineral penyusun tulang manusia. Selain itu,

hidroksiapatit dapat dikembangkan menjadi perancah berpori sehingga dapat mempercepat proses terapi tulang karena pori-pori dalam perancah akan menjadi jalan bagi proses penetrasi sel dan distribusi nutrisi agar pertumbuhan tulang dapat berjalan dengan baik (Evi dkk., 2020). Salah satu metode yang dapat digunakan dalam sintesis *scaffold* adalah metode *freeze-drying*. Penggunaan metode *freeze-drying* terbukti dapat menghasilkan *scaffold* dengan sifat porus (Aufan dkk., 2012). Faktor-faktor seperti bahan yang digunakan, komposisi bahan, suhu, dan waktu *freeze-drying* sangat berpengaruh terhadap sifat-sifat dari *scaffold* yang akan diperoleh (Naeli, 2022).

Scaffold dapat disintesis dengan berbagai metode. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah metode *Freeze-drying*. *Freeze-drying* merupakan metode pengeringan beku juga dikenal sebagai liofilisasi yang telah banyak digunakan untuk menyiapkan bahan berpori untuk teknik jaringan dan aplikasi biologi (Nurakhmawati, 2017). Metode ini memiliki keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan, sehingga sering digunakan dalam sintesis *scaffold* karena langkah kerjanya yang cukup sederhana (Naeli, 2022). Dengan menggunakan metode *freeze-drying* dapat menghasilkan *scaffold* dengan porositas yang tinggi (mencapai 90%) dan interkoneksi yang baik sehingga dapat digunakan untuk regenerasi jaringan (Fitriyana, 2020). Air yang terkandung di dalam *scaffold* akan keluar dan meninggalkan lubang (pori) yang membuat *scaffold* menjadi lembut dan elastis (Naeli, 2022).

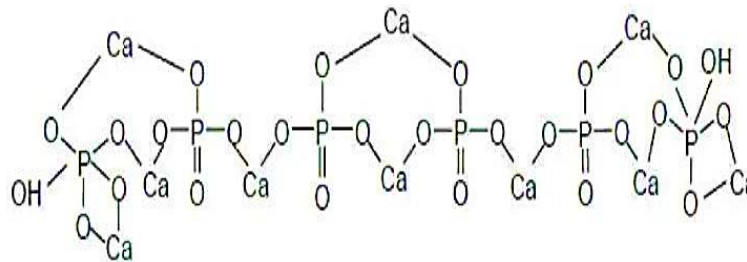
Proses *freeze-drying* terdiri dari tiga tahap: pembekuan, pengeringan primer dan pengeringan sekunder. Proses pembekuan dilakukan dengan cara memberi kontak terhadap sampel atau menempatkannya dalam wadah dengan suhu yang rendah (Nurakhmawati, 2017). Adapun untuk proses pengeringan dilakukan pada suhu yang sangat rendah setelah kondisi vakum dan berlangsung saat bahan sudah dalam keadaan beku. Kemudian air dihilangkan dengan sublimasi yaitu dengan mengubahnya menjadi bentuk gas berupa uap air dari bentuk beku tanpa melalui fase cair. Proses sublimasi ini dilakukan pada temperatur dan tekanan dibawah triple point yang terletak pada suhu 0,0010C dan tekanan 0,61 kPa (Fitriyana, 2020).

Proses pembekuan dan pengeringan sangat berperan penting terhadap pori yang dihasilkan. Tahap pembekuan sangat penting untuk menghasilkan struktur berpori. Selama proses pembekuan, pelarut berubah menjadi kristal tetapi tidak dengan molekul zat terlarut, proses ini berlangsung sampai sampel benar-benar

menjadi beku. Kondisi tertentu pada pembekuan seperti temperatur, konsentrasi zat terlarut, jenis pelarut dan arah pembekuan merupakan faktor penentu dalam keberhasilan pembentukan struktur berpori yang diinginkan (Nurakhmawati, 2017).

2.4 Hidroksiapatit

Hidroksiapatit merupakan biokeramik yang telah banyak diteliti dalam rekayasa jaringan sebagai bahan *scaffold* tulang. Hidroksiapatit merupakan salah satu senyawa kalsium fosfat dan termasuk jenis material apatit $[M_{10}(XO_4)_6Z_2]$ dengan rumus kimia $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ yang sedang banyak dikembangkan (Noviyanti dkk., 2017). Hidroksiapatit adalah biokeramik CaP yang representatif, yang menyerupai komponen anorganik tulang manusia dan dapat berintegrasi dengan baik dengan jaringan tulang asli saat ditanamkan (Zheng dkk., 2021). Struktur kimia dari hidroksiapatit dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Struktur kimia hidroksiapatit (Kartikasari, 2014).

Hidroksiapatit memiliki tiga sifat utama yang ideal sebagai *bone graft* yaitu biokompatibel karena dapat menyesuaikan dengan kecocokan tubuh manusia dan tidak menyebabkan reaksi penolakan dari sistem kekebalan tubuh manusia, bioaktif karena dapat menyatu dengan tulang manusia dengan membentuk suatu lapisan apatit biologis sehingga terbentuk ikatan kimia langsung dengan tulang dan osteokonduktif karena dapat menstimulasi pertumbuhan dan pembentukan tulang (Sinulingga dan Makmur, 2021). Sifat fisika dari hidroksiapatit dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Sifat fisika hidroksiapatit (Setiadiputri, 2018)

Sifat	Kadar
Modulus elastisitas (Gpa)	40-117
Kekuatan bengkok (Mpa)	147
Rasio Ca/P	1,67
Densitas (g/cm ³)	3,16
Hardnes (viskers (Gpa)	3,43
Titik leleh (°C)	1227

Hidroksiapatit dapat digunakan pada berbagai aplikasi biomedis meliputi *scaffold* untuk pembentukan tulang baru, matriks untuk kontrol pelepasan obat, serta *filler* dan *coating* untuk perbaikan kerusakan tulang (Sari, 2016). Hidroksiapatit banyak digunakan dikalangan medis dikarenakan memiliki biokompatibilitas yang baik dan memiliki sifat *biodegradable* yang dapat terurai oleh larutan tubuh. Juga, tulang terdiri dari 22% protein, 8% air, dan sisanya sekitar 70% adalah nanopartikel hidroksiapatit (Afriani dkk., 2019). Garam kalsium fosfat (Ca/P) merupakan mineral utama yang menyusun tulang dan gigi. Hidroksiapatit merupakan senyawa yang paling mirip dengan mineral tulang dibandingkan dengan jenis garam Ca/P lainnya dan merupakan fase kristal paling stabil secara termodinamik (Fitriyana, 2020). Hidroksiapatit sebagai komponen mineral anorganik utama tulang manusia menunjukkan osteokonduktivitas, *nonimmunogenisitas*, dan bioaktivitas yang sangat baik (Chen dkk., 2018). Hidroksiapatit juga memiliki struktur kristal yang sama dengan material anorganik dari tulang itu sendiri. Struktur kristal dari hidroksiapatit adalah hexagonal dengan dimensi sel $a = 9,423 \text{ \AA}$ dan $c = 6,875 \text{ \AA}$ (Noviyanti dkk., 2017).

Hidroksiapatit memiliki biokompatibilitas yang baik dan afinitas yang tinggi dengan biopolimer. Hidroksiapatit dapat berinteraksi dan menyatu secara kimiawi dengan tulang karena mampu merangsang diferensiasi osteoblas dan memenuhi kriteria utama sebagai bahan transplantasi tulang yaitu osteoinduksi, osteokonduksi, dan osteogenesis. Selain itu, hidroksiapatit juga memiliki sifat lain, seperti memiliki porositas, bioresorsibel, bioaktif, tidak korosi, inert, dan tahan aus. Tetapi, hidroksiapatit juga memiliki sifat biomekanik yang rapuh. Sehingga dalam pengembangan *bone graft* dibutuhkan kontrol yang baik pada kekuatan mekanik dan porositas bahan. Karena itu, hidroksiapatit dapat dikombinasikan dengan bahan lain untuk meningkatkan kualitas sifat bahan (Fitriyana, 2020). Dalam merancang bahan berbasis hidroksiapatit untuk mengatasi berbagai keterbatasan, banyak kelompok penelitian telah mengusulkan interpretasi yang berbeda tentang

cara menggabungkan hidroksiapatit, sebagai lapisan dalam logam seperti titanium (Alvarado dkk., 2021), sebagai keramik komposit berdensitas tinggi dan sebagai partikel yang tertanam dalam polimer (Makvandi dkk., 2020; Makvandi dkk., 2017).

Batu kapur (*Limestone*) juga sering disebut dengan batu gamping merupakan batuan yang umumnya digunakan masyarakat Indonesia sebagai salah satu bahan bangunan. Batu gamping sendiri termasuk kedalam golongan batuan sedimen ataupun batuan endapan. Batu kapur banyak mengandung kalsium dalam bentuk CaCO_3 (Margareta dkk., 2015). Batu kapur merupakan sumber alternatif dalam sintesis hidroksiapatit. Batu kapur merupakan bahan alam yang terdapat di Indonesia yang memiliki kandungan CaCO_3 yang tinggi. Mineral karbonat yang umum ditemukan berasosiasi dengan batu kapur adalah aragonite yang merupakan mineral metastabil karna dalam kurung waktu tertentu dapat berubah menjadi kalsit (Sinulingga dan Makmur, 2021). Adapun contoh batu kapur dapat dilihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Batu kapur

Batu kapur memiliki kandungan CaCO_3 mencapai 98,2% dari berat keringnya, sehingga sangat berpotensi sebagai prekursor kalsium pada sintesis hidroksiapatit. Untuk dapat memperoleh kalsium oksida (CaO) sebagai prekursor pada sintesis hidroksiapatit batu kapur terlebih dahulu dikalsinasi. Proses kalsinasi bertujuan untuk menghilangkan kandungan air, senyawa organik, dan menguraikan CaCO_3 menjadi CaO dan CO_2 . Kalsinasi bertujuan untuk menghilangkan ion karbonat agar tidak mengganggu hasil sintesis. Panas dalam *furnace* menyebabkan terjadinya regangan ikatan kimia antar atom dalam material, sehingga mengalami pemutusan ikatan dan terurai pada suhu tertentu (Wardiana dkk., 2019). Komposisi utama dari batu kapur dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Komposisi batu kapur (Margareta dkk, 2015).

Komposisi unsur	Berat (%)
Ca	98,2
Fe	0,65
Mo	0,75
Tm	0,64
Yb	0,6

Ada beberapa metode yang digunakan untuk mensintesis hidroksiapatit diantaranya presepitasi/metode basah, hidrotermal, *emulsion*, sol-gel, mekanikakimia dan metode elektrokimia (Sari, 2016). Metode pengendapan kimia adalah salah satu teknik penelitian terluas yang digunakan untuk mensintesis hidroksiapatit. Metode ini banyak digunakan karena sejumlah besar hidroksiapatit dapat disintesis dengan biaya yang murah. Pada metode pengendapan kimia biasanya mengalami beberapa proses. Pertama, reagen yang mengandung kalsium dan fosfat dicampur. Campuran ini kemudian disesuaikan dengan pH tertentu, yang biasanya pada pH basa, dan suhu berkisar dari suhu kamar hingga titik didih air. Selanjutnya larutan diaduk untuk tujuan aging, dan terakhir endapan dicuci, disaring, dan dikeringkan (Pu'ad dkk., 2020). Penelitian tentang variasi pH dalam sintesis hidroksiapatit telah dilakukan oleh Wardiana dkk, 2019 yang melakukan varisasi pH yaitu 9,10, dan 11 dan diperoleh hidroksiapatit hasil sintesis yang dikarakterisasi menggunakan XRD dan diperoleh pH optimum 10 dengan kristalinitas sebesar 91,27% dan kemurnian sebesar 83%.

Metode presipitasi merupakan metode pembuatan hidroksiapatit yang umum digunakan karena sederhana dan dapat menghasilkan serbuk hidroksiapatit dengan kemurnian yang tinggi. Pada metode ini, sintesis dilakukan dengan meneteskan larutan fosfat sedikit demi sedikit kedalam cairan kalsium sehingga dihasilkan hidroksiapatit dengan kemurnian yang tinggi dan ukuran partikel yang kecil (Sinulingga dan Makmur, 2021).

Menurut (Suryadi, 2011) metode presipitasi jika dibandingkan dengan beberapa metode yang telah disebutkan sebelumnya, memiliki beberapa keuntungan yang membuatnya banyak dipergunakan didalam sintesis hidroksiapatit. Beberapa keuntungan tersebut adalah sebagai berikut:

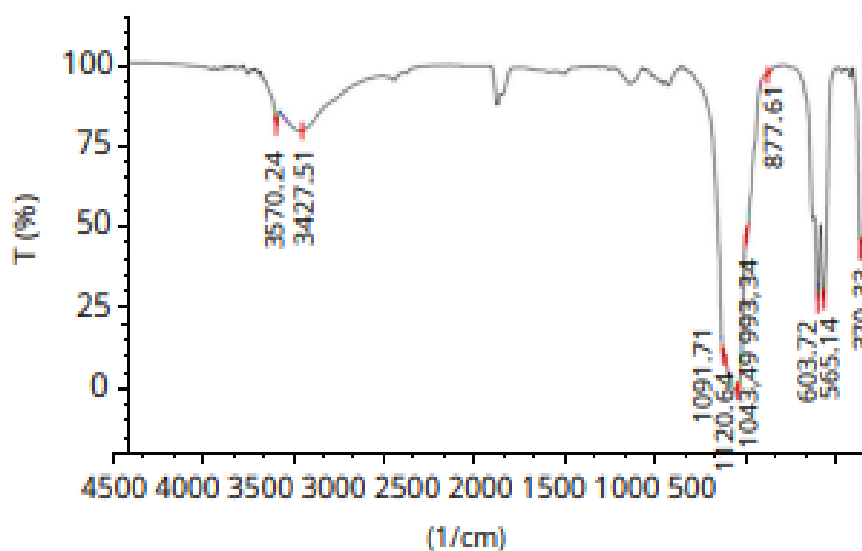
1. hidroksiapatit yang dapat disintesis relatif lebih banyak tanpa menggunakan pelarut organik (dengan biaya yang tidak terlalu besar),
2. proses yang sederhana dengan hasil yang besar (87%) sehingga cocok untuk produksi skala besar,

3. tidak adanya elemen kontaminan asing dan hasil sampingnya adalah air,
4. membutuhkan reagen-reagen yang tidak mahal dan produk CaP dengan komposisi fasa yang bervariasi dapat diperoleh,
5. meskipun proses ini bergantung pada variabel-variabel seperti pH, waktu aging, temperatur, dan lain lain, tapi proses ini efektif dan tidak mahal dibandingkan dengan proses sol gel.

Tabel 4. Metode sintesis hidroksiapatit (Osuchukwu dkk., 2021).

Metode	Karakteristik	Kelebihan	Kekurangan
Presipitasi	<ul style="list-style-type: none"> - Kristalinitas tinggi setelah sintering pada 900 °C - Massa partikel diperbesar dengan suhu sintering yang meningkat - Dimensi partikel sebesar 7,7–59,0 nm 	<ul style="list-style-type: none"> - Murah - Menggunakan sedikit jumlah bahan kimia - Ukuran partikel nano hidroksiapatit 	<ul style="list-style-type: none"> - Kristalinitas hidroksiapatit kecil
Hidrolisis	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensi partikel sebesar 20–50 nm 	<ul style="list-style-type: none"> - Menggunakan suhu rendah - Memerlukan sedikit bahan kimia - Dimensi nano hidroksiapatit - Kemurnian fase hidroksiapatit tinggi 	<ul style="list-style-type: none"> - Harga tinggi - Menghasilkan morfologi hidroksiapatit yang beragam
Emulsi	<ul style="list-style-type: none"> - Kristalinitas diperbesar dengan meningkatnya suhu - Dimensi partikel 200–1300 µm 	<ul style="list-style-type: none"> - Kemurnian hidroksiapatit Tinggi 	<ul style="list-style-type: none"> - Mahal - Memerlukan banyak jumlah bahan kimia - Non stoikiometri - Kristalinitas rendah
Hidrotermal	<ul style="list-style-type: none"> - Morfologi seperti batang dengan bentuk heksagonal 	<ul style="list-style-type: none"> - Kristalinitas tinggi - HAp stoikiometri 	<ul style="list-style-type: none"> - Mahal
Sol gel	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensi kristal dengan proporsi 20–60 nm 	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensi nano hidroksiapatit - Kemurnian hidroksiapatit yang tinggi 	<ul style="list-style-type: none"> - Menghasilkan morfologi hidroksiapatit yang beragam
Metode kering sold state	<ul style="list-style-type: none"> - Besaran butir 747–1510 nm 	<ul style="list-style-type: none"> - Murah - Memerlukan sedikit bahan kimia - Dimensi mikron hidroksiapatit 	<ul style="list-style-type: none"> - Kemurnian fase hidroksiapatit kecil

Karakterisasi hidroksiapatit dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai alat instrumen misalnya *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *X-Ray Diffraction* (XRD), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Analisis FTIR digunakan untuk mengetahui gugus fungsi penyusun hidroksiapatit yang telah disintesis. FTIR dapat memberikan penilaian secara tidak langsung Ca/P. Karena hidroksiapatit merupakan salah satu jenis *inorganic polymer*, maka puncak-puncak yang terbentuk tidak terlalu tajam seperti yang ada pada senyawa organik (Asril dan Jumriana, 2020). Berdasarkan penelitian Raya dkk. (2015) yang mensintesis hidroksiapatit dari cangkang kepiting diperoleh hasil karakterisasi menggunakan FTIR pada rentang gelombang 4000 cm^{-1} – 350 cm^{-1} dapat dilihat pada **Gambar 5**.

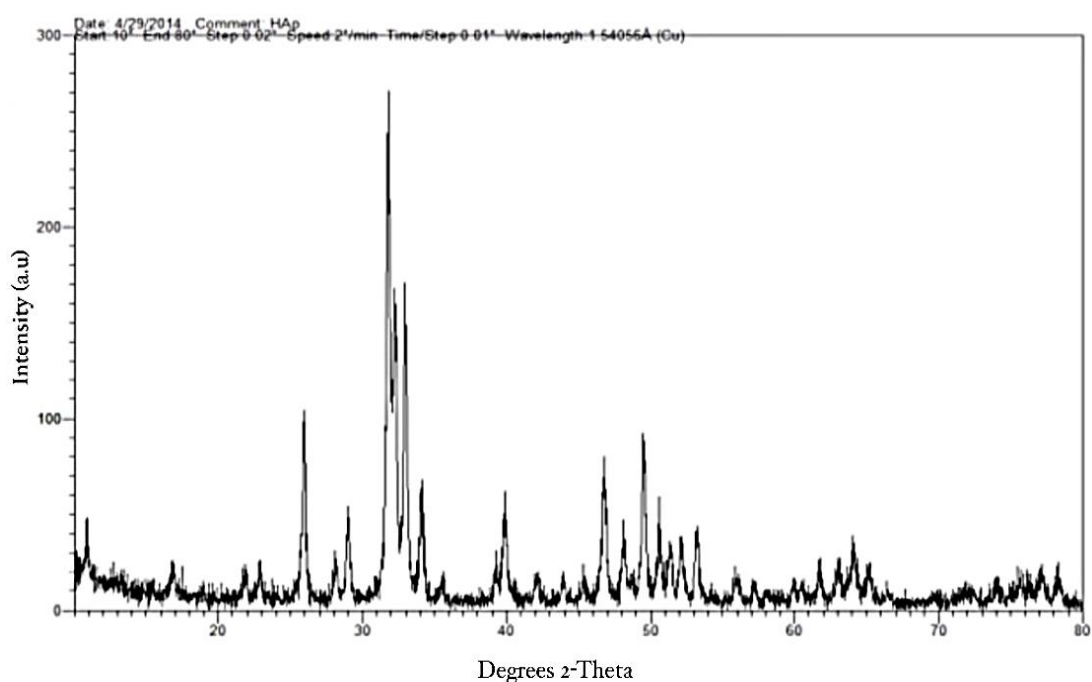


Gambar 5. Spektrum FTIR hidroksiapatit (Raya dkk., 2015).

Spektra FTIR pada **Gambar 5** berdasarkan penelitian Raya dkk. (2015) menunjukkan bahwa hidroksiapatit merupakan senyawa dominan yang terbentuk dari sampel cangkang kepiting yang disintesis dan disinter pada suhu 800°C . Peregangan bebas frekuensi PO_4^{3-} ditunjukkan oleh bilangan gelombang $1120,64\text{ cm}^{-1}$, $1091,71\text{ cm}^{-1}$, $1043,49\text{ cm}^{-1}$ (ν_3), $993,34\text{ cm}^{-1}$, $877,61\text{ cm}^{-1}$ (ν_1), $603,72\text{ cm}^{-1}$, $565,14\text{ cm}^{-1}$, (ν_4), dan $370,33\text{ cm}^{-1}$ (ν_2) dan untuk gugus OH^- terdapat spektrum tajam pada bilangan gelombang $3570,24\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya OH^- bebas dan $3427,51\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan OH^- terikat dan ini menunjukkan bahwa dominan senyawa $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Analisis XRD dilakukan untuk mengetahui fasa, struktur kristal, kemurnian dan kristalinitas dari sampel. Analisis fasa dilakukan dengan membandingkan

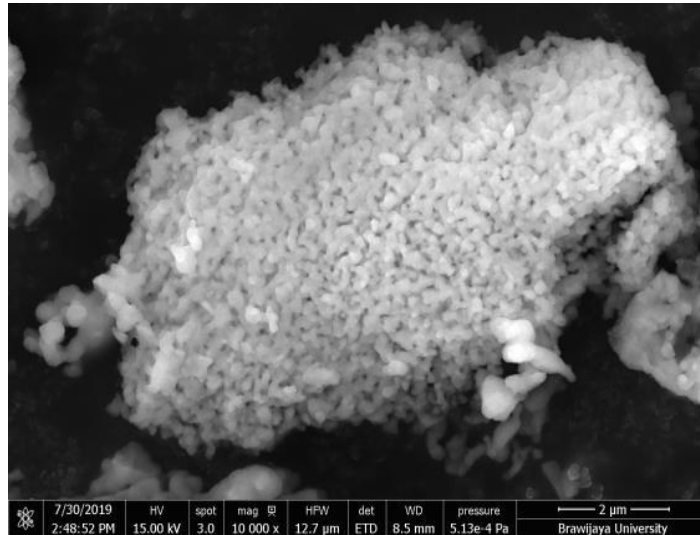
puncak 2θ pada data XRD dengan data standar yang biasa disebut JCPDS (Database Joint Committee on Powder Diffraction Standards). Hasil XRD berupa difraktogram dengan sudut difraksi (2θ) dan intensitas (I) (Akbar dkk., 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ngapa (2018) yang mensintesis hidroksiapatit dari cangkang kerang lokan diperoleh hasil karakterisasi XRD yang disajikan pada **Gambar 6**. Puncak-puncak XRD hidroksiapatit muncul pada sudut 2θ sebesar $25,98^\circ$; $31,7^\circ$; $32,96^\circ$; $39,88^\circ$; $46,8^\circ$; dan $49,54^\circ$. Hasil analisis menunjukkan bahwa sampel merupakan hidroksiapatit. Puncak-puncak yang muncul merupakan puncak milik hidroksiapatit. Pada sampel puncak tertinggi $2\theta = 31,7^\circ$ dengan intensitas puncak yang sangat kuat. Pola XRD menunjukkan bahwa sampel tersebut merupakan hidroksiapatit sesuai dengan data JCPDS 09-0432 bahwa data tersebut menunjukkan puncak tertinggi terletak pada $2\theta = 31,773^\circ$.



Gambar 6. Pola difraksi hidroksiapatit (Ngapa, 2018)

Analisis menggunakan instrumen SEM bertujuan untuk mengetahui morfologi permukaan hidroksiapatit (Gago dan Yulius, 2021). Berdasarkan penelitian Wardani dkk. (2020) telah mensintesis hidroksiapatit dari ikan cakalang dan dikarakterisasi menggunakan SEM dan diperoleh hasil seperti pada **Gambar 7**. Hasil SEM pada pembesaran 10000x terlihat permukaan hidroksiapatit berbentuk granular yang teratur. Bentuk granular tersebut yang menunjukkan

adanya pertumbuhan kristal hidroksiapatit. Selain permukaan, diamati juga ukuran porinya. Bentuk pori serbuk tulang ikan cakalang nampak lebih homogen dengan ukuran pori sebesar 164,9 μm . Ukuran pori yang lebih kecil ini akan bermanfaat untuk meningkatkan bioaktivitas hidroksiapatit. Semakin kecil ukuran partikel, maka luas permukaan akan semakin besar. Dengan demikian maka ikatan antara hidroksiapatit dengan jaringan sekitar saat diaplikasikan juga akan meningkat.



Gambar 7. Morfologi permukaan hidroksiapatit (Wardani dkk., 2020)

2.5 Komposit Hidroksiapatit

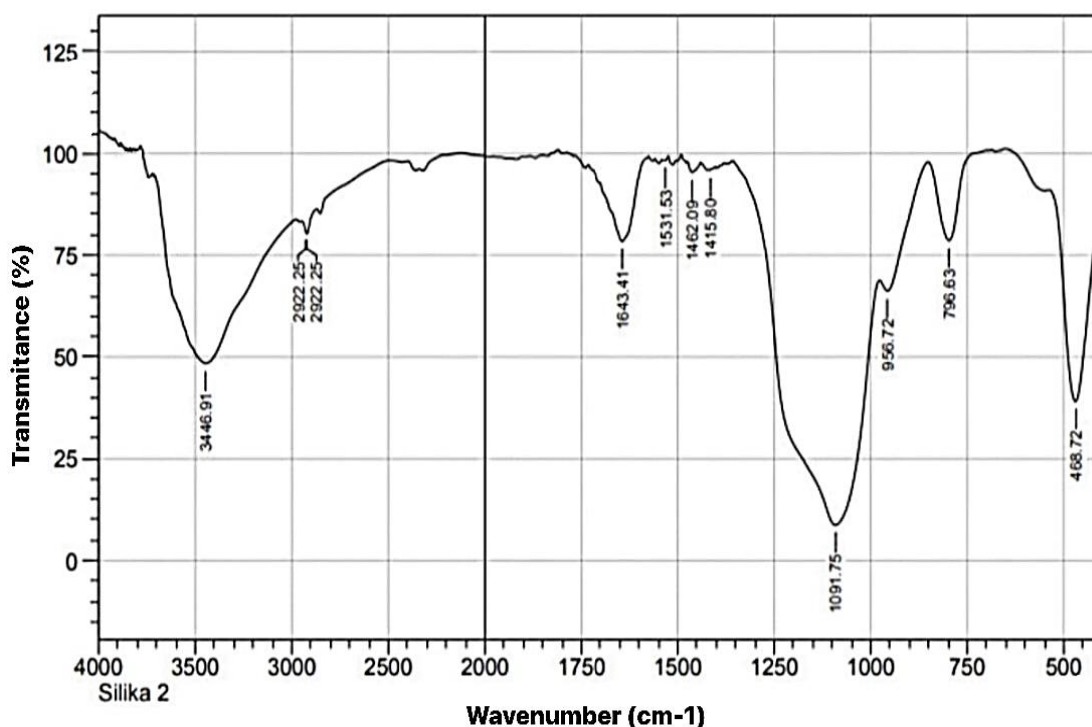
2.5.1 Silika (SiO_2)

Silika merupakan senyawa hasil polimerisasi asam silikat, memiliki formula SiO_2 . SiO_2 adalah material yang memiliki kestabilan mekanik dan termal tinggi, dan dapat dimodifikasi bersama senyawa lain untuk meningkatkan kinerja suatu material (Hardyanti dkk., 2017). SiO_2 menunjukkan sifat yang ideal sebagai material untuk grafting dan *scafflod*. Partikel SiO_2 bioaktif ukuran nano mempunyai luas permukaan besar yang dapat membentuk sebuah interface yang lebih rapi dengan matriks polimer dalam komposit (Sari, 2016).

SiO_2 terbukti mempengaruhi pembentukan tulang. Makanan yang mengandung silikon dapat menstimulasi sel osteoblast untuk mensekresi kolagen tipe 1 dan marker biokimia lain pada maturasi sel tulang dan pembentukan tulang. SiO_2 memiliki sifat yang mudah dilakukan resorpsi setelah pembentukan tulang, sehingga sangat berpotensi dikombinasi dengan hidroksiapatit sebagai bahan pembuatan *scaffold* (Indahyani dkk., 2012). Pembuatan komposit

hidroksiapatit/SiO₂ dapat dilakukan melalui pencampuran secara langsung dengan mediasi air atau dengan metode sol-gel. Kedua metode tersebut dapat menghasilkan campuran hidroksiapatit dan SiO₂ yang tidak bereaksi secara kimia (Evi dkk., 2020).

Karakteristik gugus fungsi SiO₂ dapat diketahui dengan analisis menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Berdasarkan penelitian Thahir dkk. (2021) diperoleh data karakteristik SiO₂ yang disajikan pada **Gambar 8**.

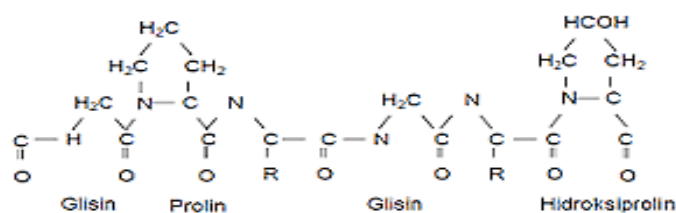


Gambar 8. Karakteristik SiO₂ menggunakan FTIR (Thahir dkk., 2021)

Karakterisasi sampel SiO₂ dengan FTIR bertujuan untuk identifikasi gugus fungsi yang terdapat pada SiO₂ pada bilangan gelombang tertentu. **Gambar 8** menunjukkan spektrum IR silika yang merupakan hubungan antara bilangan gelombang dengan intensitas. Spektrum IR pada **Gambar 8** menunjukkan gugus fungsi SiO₂ adalah puncak pada bilangan gelombang 1092 cm⁻¹ yang menunjukkan adanya gugus fungsi siloksan Si-O-Si. Sedangkan Ikatan Si-OH berada pada bilangan gelombang 3447 cm⁻¹ (Thahir dkk., 2021).

2.5.2 Gelatin

Gelatin adalah biopolimer yang berasal dari kolagen kulit hewan yang telah mengalami hidrolisis asam atau basa (Monavari dkk., 2021). Gelatin terdiri dari asam amino dan peptida yang diperoleh setelah hidrolisis parsial dari ikatan triple helix dalam kolagen. Di antara asam amino tersebut, arginin, glisin, dan asam aspartat (urutan RGD) memberikan sinyal yang diperlukan untuk proliferasi, adhesi, dan diferensiasi sel (Ma dkk., 2021). Asam amino gelatin saling terikat melalui ikatan peptida, tetapi gelatin tidak dapat digolongkan sebagai protein lengkap karena tidak adanya triptopan dan histidin (Oktaviani dkk., 2017). Di antara polimer lain, gelatin banyak digunakan dalam desain biomaterial berdasarkan polimer alami karena tidak beracun, biokompatibilitas, dan biodegradabilitas dan nonimmunogenik (Kara dkk., 2022; Labowska dkk., 2021). Struktur kimia gelatin dapat dilihat pada **Gambar 9**.

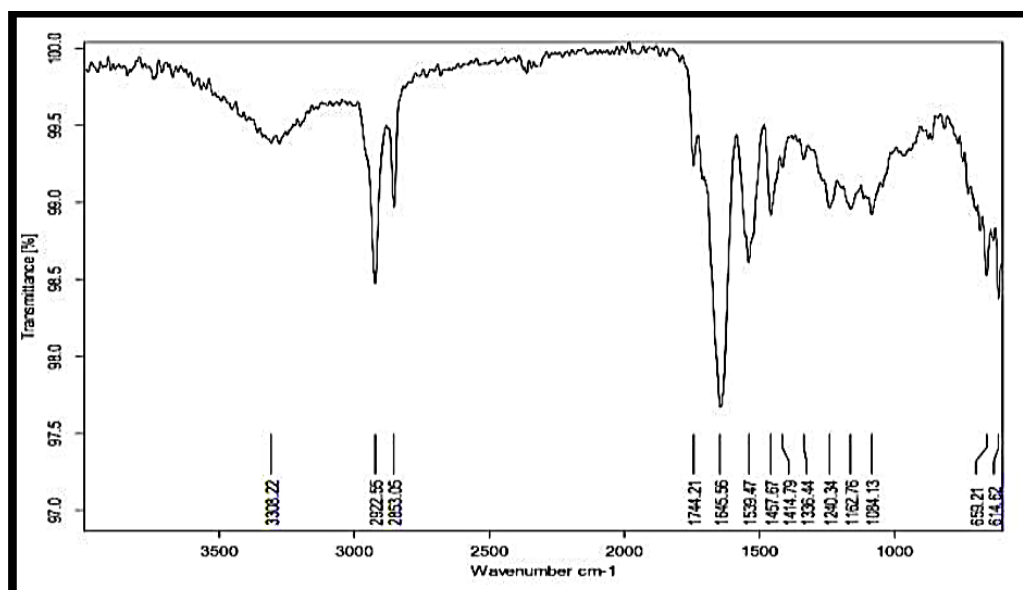


Gambar 9. Struktur kimia gelatin (Mufida dan nuniek, 2022)

Sifat utama gelatin adalah mampu membentuk gel dan dapat larut dalam air hangat lalu berubah menjadi gel apabila didinginkan dibawah suhu 30°C. Gelatin juga dapat menyerap atau melepas air yang dikandungnya (Oktaviani dkk., 2017). Gelatin banyak digunakan sebagai bahan rekayasa jaringan karena biokompatibilitasnya yang baik. Adanya penambahan gelatin biasanya bertujuan untuk meningkatkan adhesi osteoblas, migrasi sel dan mineralisasi jaringan (Budiati dkk., 2016). Selain itu gelatin mengandung urutan asam amino Arg-Gly-Asp (RGD) yang mirip dengan kolagen dan berfungsi sebagai matriks yang cocok untuk rekayasa jaringan tulang (Ramakrishnan dkk., 2021). Gelatin mampu mendukung perlekatan sel dan tidak menghasilkan produk yang berbahaya selama degradasi enzim. Sebagai *scaffold*, gelatin menunjukkan biodegradasi dan porositas yang baik. Gelatin yang dikombinasikan dengan polimer alami maupun sintetik selalu menunjukkan peningkatan sifat mekanik dan afinitas *scaffold* (Hoque dkk., 2015).

Gelatin mempunyai fungsi sebagai bahan pengikat atau matriks sel dari mengandung banyak gugus fungsi biologis, seperti asam amino yang dapat meningkatkan pertumbuhan dan proliferasi sel. Gelatin tidak hanya menunjukkan biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang sangat baik, tetapi juga menunjukkan plastisitas dan daya rekat yang unggul. Selain itu, laju degradasinya dapat diatur oleh derajat ikatan silang dengan penaut silang yang sesuai seperti glutaraldehid (Maji dan Sudip, 2014). Hidroksiapatit dapat dikombinasi dengan gelatin karna gelatin bersifat plastis, biodegradabel, biokompatibel. Komposit hidroksiapatit/gelatin cocok digunakan sebagai material pengganti tulang dengan tingkat biokompatibilitas yang tinggi serta tidak toksik (Budiatin dkk., 2016).

Karakteristik dari gelatin dapat diketahui dengan analisis menggunakan berbagai alat instrumen misalnya *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Analisis menggunakan FTIR pada gelatin dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi gelatin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Khirzin dan Fatkhurrohman (2019) diperoleh pola spektra gelatin yang disajikan pada **Gambar 10**.

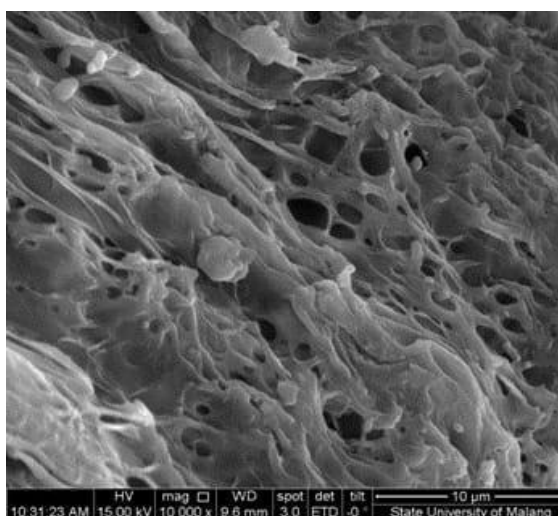


Gambar 10. Pola serapan gugus fungsi gelatin (Khirzin dan Fatkhurrohman, 2019)

Berdasarkan **Gambar 10** diperoleh pola serapan gelatin berupa serapan pada wilayah amida A, amida B, amida I, amida II, dan amida III. Pola serapan ini mirip dengan beberapa penelitian tentang gelatin. Amida A terdapat pada bilangan gelombang (ν) 3308 cm^{-1} . Amida A berhubungan dengan frekuensi *N-H stretching*. Vibrasi *N-H stretching* bebas terjadi pada kisaran $3400\text{--}3440\text{ cm}^{-1}$. Amida B terdapat pada bilangan gelombang 2922 cm^{-1} . Wilayah serapan pada bilangan

gelombang 2935-2915 cm^{-1} menunjukkan ikatan methylene C-H stretching asimetris. Amida I gelatin ditemukan pada bilangan gelombang 1645 cm^{-1} . Puncak tersebut menunjukkan adanya vibrasi C=O stretching. Amida II terdapat pada bilangan gelombang 1457 cm^{-1} dan 1539 cm^{-1} . Serapan amida II yang berada pada kisaran 1450-1575 cm^{-1} menunjukkan adanya *C-N stretching* dan *N-H bending*. Gugus fungsi yang terakhir adalah amida III dengan serapan (ν) 1240 cm^{-1} dan 1336 cm^{-1} . Puncak pada 1240 cm^{-1} dan 1336 cm^{-1} menunjukkan adanya N-H bending dan C-H stretching (Khirzin dan Fatkhurrohman, 2019).

Pengamatan mikrostruktur permukaan gelatin dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Hasil topografi gelatin pada penelitian Mardiyah dkk. (2022) yang dilakukan pada pembesaran 10.000 menunjukkan bahwa permukaan gelatin memiliki jaringan permukaan yang seragam dan terlihat lebih kompak serta padat. Struktur permukaan yang halus dengan rongga yang lebih kecil dan seragam seperti yang terlihat pada struktur permukaan gelatin pada **Gambar 11** cenderung lebih mampu bertahan terhadap gaya yang diberikan dan umumnya memiliki kekuatan gel yang lebih tinggi dibandingkan gelatin dengan bentuk permukaan yang berongga lebih besar dan tidak seragam.



Gambar 11. Morfologi permukaan gelatin (Mardiyah dkk., 2022)

2.6 Kerangka Pikir dan Hipotesis

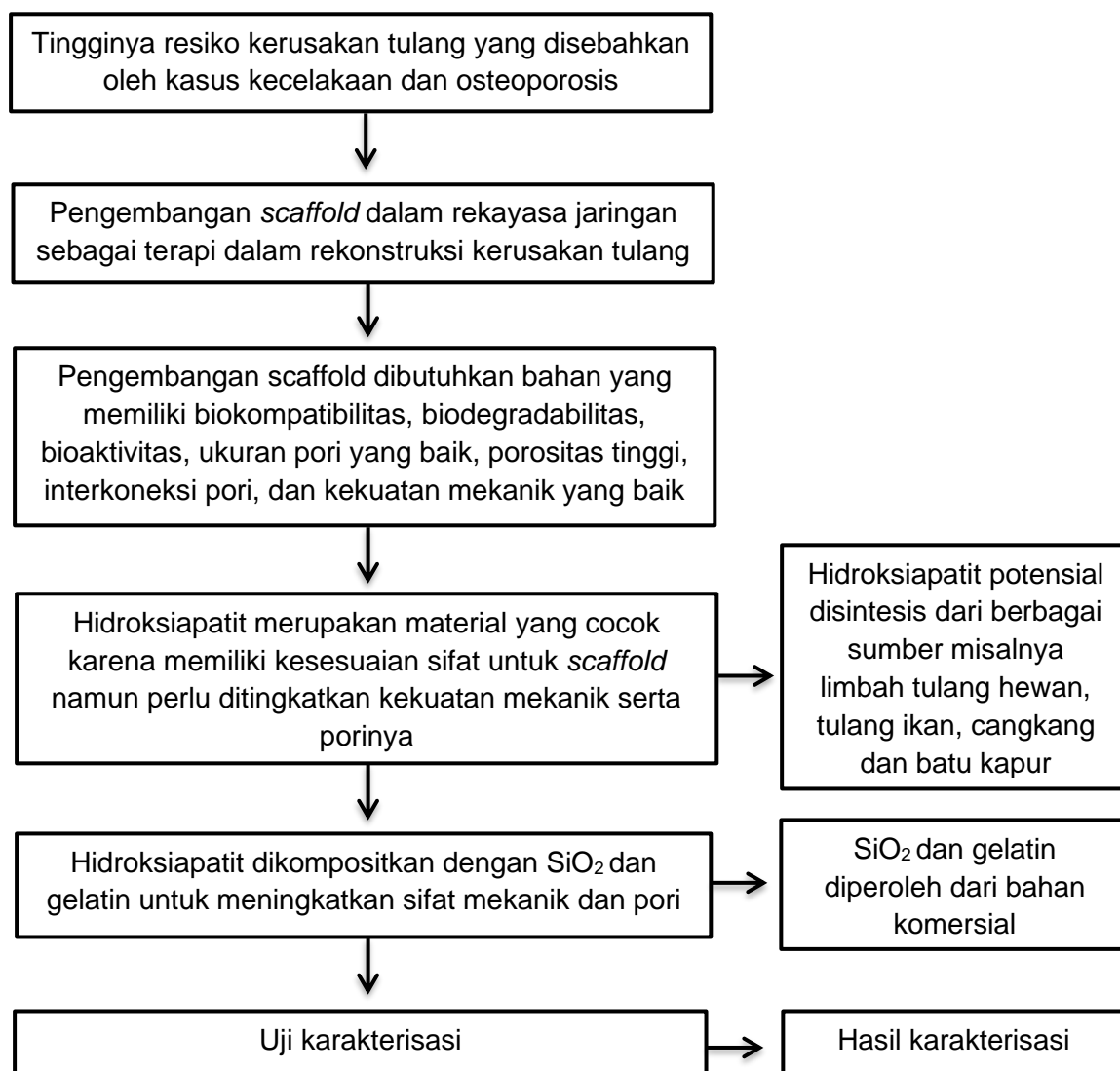
2.6.1 Kerangka Pikir

Rekayasa jaringan saat ini banyak dikembangkan dalam dunia medis. Hal ini disebabkan karena tingginya kasus kerusakan tulang. Faktor pemicu terjadinya kerusakan tulang salah satunya karena tingginya peristiwa kecelakaan yang

mengakibatkan terjadinya patah tulang ataupun tulang retak. Selain itu adanya penyakit kelainan tulang yaitu osteoporosis yang ditandai dengan hilangnya jaringan tulang, penurunan kualitas tulang dan gangguan mikroarsitektur tulang yang menginduksi kekuatan tulang sehingga menyebabkan peningkatan risiko patah tulang. Berdasarkan hal tersebut maka digunakan *scaffold* sebagai material yang dapat digunakan dalam rekayasa jaringan untuk memperbaiki kasus kerusakan tulang.

Fabrikasi *scaffold* tulang saat ini sangat populer dalam bidang rekayasa jaringan. *Scaffold* berfungsi menyediakan matriks ekstraseluler sementara selama proses penyembuhan tulang. Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) adalah keramik kalsium fosfat bioaktif yang memiliki komponen anorganik utama menyerupai tulang alami. Hidroksiapatit banyak digunakan dalam berbagai aplikasi biomedis salah satunya sebagai *scaffold* tulang. Hidroksiapatit juga potensial disintesis dari berbagai sumber misalnya limbah tulang, cangkang kerang, cangkang telur, kulit kerang dan batu kapur. Batu kapur merupakan mineral anorganik dengan penyusun utamanya adalah kalsium. Kandungan kalsium karbonat (CaCO_3) di dalam batu kapur sekitar 95% berpotensi sebagai sumber kalsium dalam sintesis hidroksiapatit. Selanjutnya hidroksiapatit dikompositkan dengan SiO_2 dan gelatin untuk meningkatkan kemampuan mekanik dan porositasnya dalam memaksimalkan kinerjanya sebagai *scaffold*. Secara garis besar penelitian ini terdiri dari beberapa tahap yaitu preparasi batu kapur, sintesis hidroksiapatit., sintesis komposit hidroksiapatit/ SiO_2 dan sintesis *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /Gelatin.

Pada tahap preparasi sampel, batu kapur akan dipreparasi dengan perlakuan tertentu kemudian dilakukan kalsinasi untuk mengubah CaCO_3 menjadi CaO sebagai prekursor kalsium dalam sintesis hidroksiapatit. Bubuk CaO yang diperoleh pada tahap ini selanjutnya dianalisis kandungannya. Pada tahap sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan metode presipitasi melalui beberapa tahap yaitu pencampuran prekursor kalsium dan fosfat, pengendapan, pengeringan dan kalsinasi serbuk hasil sintesis. Selanjutnya pada tahap sintesis *scaffold* hidroksiapatit/ SiO_2 /Gelatin dilakukan dengan metode *freeze-drying* dan dilakukan karakterisasi. Berikut kerangka pikir penelitian dapat dilihat pada **Gambar 12**.



Gambar 12. Kerangka pikir penelitian

2.6.2 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. hidroksiapatit dapat disintesis dengan menggunakan metode presipitasi basah dan *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin dapat disintesis dengan menggunakan metode *freeze-drying*,
2. hidroksiapatit batu kapur dan *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin memiliki karakteristik yang baik,
3. *scaffold* hidroksiapatit/SiO₂/gelatin hasil sintesis memenuhi syarat sebagai kandidat *scaffold* tulang.