

TESIS

**KARAKTERISASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT CANGKANG SIPUT
LANGKITANG DENGAN PENAMBAHAN GELATIN DAN POLIVINIL
ALKOHOL**

NURVADILLAH ANGRAINI. A

H032 221 012



PROGRAM STUDI MAGISTER FISIKA

DEPARTEMEN FISIKA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**KARAKTERISASI SCAFFOLD HIDROKSIAPATIT CANGKANG SIPUT
LANGKITANG DENGAN PENAMBAHAN GELATIN DAN POLIVINIL ALKOHOL**

T E S I S

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Magister Sains
pada Program Studi Magister Fisika Departemen Fisika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Hasanuddin*

**NURVADILLAH ANGRANI. A
H032221012**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FISIKA
DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**KARAKTERISASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT CANGKANG SIPUT
LANGKITANG DENGAN PENAMBAHAN GELATIN DAN *POLYVINYL ALCOHOL***

Disusun dan diajukan oleh

NURVADILLAH ANGRAINI. A

H032221012

Telah Dipertahankan di Hadapan Panitia Ujian yang Dibentuk Dalam Rangka Penyelesaian
Studi Program Magister Program Studi Fisika Fakultas Matematika Dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin

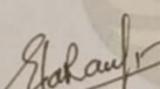
Pada Tahun 2024

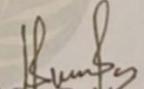
Dan Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Kelulusan

Menyetujui

Penasehat Utama,

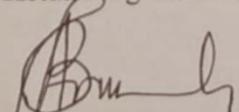
Penasehat Pendamping,

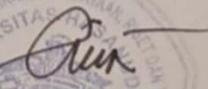

Prof. Dr. Nurhela Rauf., M.Sc.
NIP. 19600624 198601 2 001

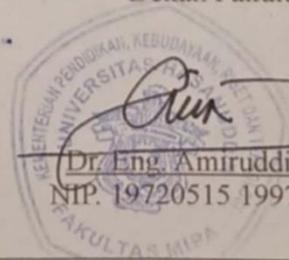

Prof. Dr. Dahfang Tahir, M.Si.
NIP. 19750907 200003 1 006

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas,


Prof. Dr. Ir. Bidayatul Armynah, M.T.
NIP. 19630830 18903 2 001


Dr. Eng. Amiruddin, M.Si.
NIP. 19720515 199702 1 002



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurvadillah Angraini. A
NIM : H032221012
Program Studi : Fisika
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

KARAKTERISASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT CANGKANG SIPUT LANGKITANG DENGAN PENAMBAHAN GELATIN DAN POLIVINIL ALKOHOL

Adalah karya tulisan saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain dan bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut,

Makassar, 31 Januari 2024

Yang Menyatakan,



Nurvadillah Angraini. A

ABSTRAK

Biomaterial memiliki peranan penting diberbagai aspek dalam pencegahan dan pengobatan di dunia kesehatan, misalnya dalam pengembangan alat-alat kesehatan, perbaikan jaringan (*tissue*), menopang organ yang mengalami penurunan fungsi dan teknologi penggantian organ tubuh yang mengalami kerusakan serta pendistribusi obat (*drug delivery system*). Karena memiliki potensial yang besar dalam peningkatan kualitas hidup, biomaterial merupakan fokus utama pada bidang riset/penelitian. Perkembangan ini selaras dengan kecenderungan penelitian akan material terbarukan. Material terbarukan yang cukup berkembang sebagai sumber keramik modern dalam mikroteknologi saat ini adalah hidroksiapatit. Penelitian ini menggunakan bahan alam berupa cangkang siput langkitang (*Faunus ater*), kemudian disintesis dengan metode presipitasi untuk pembuatan kalsium fosfat. Bubuk yang dihasilkan kemudian di karakterisasi XRF dan kemudian membuat scaffold dengan pencampuran PVA, gelatin, dan bubuk HAp dengan metode *freeze drying*. Setelah itu diuji kekerasan dan porositasnya. Hasil yang diperoleh dari karakterisasi XRF yaitu menghasilkan ratio Ca/P sebanyak 1,62 pada suhu 750°C selama 5 jam. Kemudian *scaffold* yang dibuat menghasilkan kekerasan sebesar 3,9 MPa, 5,4 MPa, dan 10,7 MPa pada komposisi PVA: Gelatin: HAp (1: 1: 1), (1: 2: 2), dan (1: 2: 3) berturut-turut. Sedangkan untuk uji porositasnya sebesar 41%, 62%, 45% pada komposisi PVA: Gelatin: HAp (1: 1: 1), (1: 2: 2), dan (1: 2: 3) berturut-turut. Sehingga dapat disimpulkan bahwa scaffold hidroksiapatit cangkang siput langkitang (*faunus ater*) dapat digunakan untuk perbaikan tulang pada manusia.

Kata kunci: Hidroksiapatit, Siput Langkitang, Presipitasi, *Scaffold*, *Freeze Drying*, PVA, Gelatin.

ABSTRACT

Biomaterials have an important role in various aspects of prevention and treatment in the world of health, for example in the development of medical devices, tissue repair, supporting organs that have decreased function and replacement technology for damaged organs and drug delivery systems. Because it has great potential in improving the quality of life, biomaterials are the main focus of research. This development is in line with the trend of research on renewable materials. Renewable materials that are quite developed as a source of modern ceramics in microtechnology today is hydroxyapatite. This research uses natural materials in the form of langkitang snail shells (*Faunus ater*), then synthesized by precipitation method for the manufacture of calcium phosphate. The resulting powder was then XRF characterized and then made scaffolds by mixing PVA, gelatin, and HAp powder by freeze drying method. After that, the hardness and porosity were tested. The results obtained from XRF characterization resulted in a Ca/P ratio of 1.62 at 750°C for 5 hours. Then the scaffold made produced a hardness of 3,9 MPa, 5,4 MPa, and 10,7 MPa in the composition of PVA: Gelatin: HAp (1:1:1), (1:2:2), and (1:2:3) respectively. As for the porosity test, it was 41%, 62%, 45% in the composition of PVA: Gelatin: HAp (1:1:1), (1:2:2), and (1:2:3) respectively. So, it can be concluded that the hydroxyapatite scaffold of langkitang snail shell (*faunus ater*) can be used for bone repair in humans.

Keywords: Hydroxyapatite, Langkitang Snail, Precipitation, Scaffold, Freeze Drying, PVA, Gelatin.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Alhamdulillah Robbil'alamin puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah 'Azza wa Jalla atas cinta kasih-Nya yang selalu tercurah pada kita semua, atas rahmat-Nya dan hidayahNya lah sehingga kita masih bisa menapaki setiap episode hidup yang telah ditetapkan-Nya. Shalawat dan salam senantiasa kita panjatkan kepada kekasih Allah 'Azza wa Jalla. Baginda Muhammad Shallallahu'alaihi wa Sallam. Alhamdulillah berkat petunjuk dan kemudahan-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul "Karakterisasi *Scaffold* Hidroksiapatit Cangkang Siput Langkitang Dengan Penambahan Gelatin dan *Polyvinyl Alcohol*" sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Magister program studi Fisika di Universitas Hasanuddin. Penulis menyampaikan terima kasih yang terkhusus, teristimewa dan setulus-tulusnya kepada Ayahanda dan Ibunda tercinta (**Bapak Amiruddin, S.Pd** dan **Ibu Patiha, S.Pd**) yang telah segenap hati dan jiwanya mencurahkan kasih sayang serta doanya yang tiada hentihentinya demi kebaikan, keberhasilan dan kebahagiaan penulis, sehingga penulis bisa menjadi orang yang seperti sekarang ini. Penulis menyadari bahwa Tesis ini dapat terselesaikan berkat bantuan dari berbagai pihak dengan penuh keikhlasan dan ketulusan hati. Untuk itu pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu **Prof. Dr. Nurlaela Rauf, M.Sc.** Penasehat Utama yang dengan penuh ketulusan hati meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan dan memberi motivasi kepada penulis agar dapat menyelesaikan tesis ini dengan hasil yang baik.
2. Bapak **Prof. Dr. Dahlang Tahir, M.Si.** selaku Penasehat Pertama yang dengan penuh ketulusan hati telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta penuh kesabaran untuk terus membimbing, mengarahkan dan juga mengajarkan kepada penulis dalam setiap tahap penyusunan tesis ini sehingga dapat selesai dengan baik.

3. Ibu Prof. Dr. Ir. Bidayatul Armynah, M.T, bapak Prof. Dr. Paulus Lobo Gareso, M.Sc., dan Prof. Dr. rer-nat Wira Bahari Nurdin selaku penguji yang senantiasa memberikan masukan, krittikan dan motivasi dalam perbaikan tesis ini.
4. Bapak **Heryanto** dan **Ardiansyah** yang telah membantu dalam memberi arahan dan membantu dalam pengujian sampel.
5. Bapak dan Ibu Dosen serta Staf pada bagian administrasi dan akademik dalam lingkup Prodi Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) yang selalu siap dan sabar melayani Penulis dalam pengurusan berkas administrasi maupun akademik.
6. Terima kasih untuk Kepala sekolah SMPN 3 Mattirosompe **H. Sukur Sudirman, S.Pd., MM** karena memberikan izin dan support kepada penulis untuk melanjutkan studi S2 dan terima kasih kepada guru-guru dan staf SMPN 3 Mattirosompe membantu penulis selama proses kuliah.
7. Terima kasih untuk kakakku tersayang **Nur Indarwati, S.Pd** dan suami yang selalu menjadi support sistem terbaik.
8. Teruntuk **Kak Ina, Kak Rahmi, Kak Fitria, Kak Nikita** terima kasih atas dedikasi, perhatian dan bantuan serta support.
9. Seluruh angkatan **S2 Fisika 2022-2023** terimakasih telah memberikan support dan semangat serta masukan dan arahan dalam perkuliahan.
10. Untuk teman material tersayang S2 Fisika angkatan 2022 **Andi Tessiwoja Tenri Ola, Nurul R. Fajri Tang, Ardiansyah, Kak Fahrul Bakri, Andi Uswatun Hasanah, Febrianti Mahrani Kolly, Nur Safitri, dan Yusnita Sari** memberi banyak cerita, masukan, kritik, saran dalam membangun untuk tetap maju pantang menyerah.
11. Untuk Team Material Biokeramik Terkhusus **Nur Safitri** dan **Febrianti Mahrani Kolly** terima kasih yang tulus atas bantuan, jasa dan pengorbanan selama masa penelitian.
12. Untuk para adik-adik material **Syarif, Azlan, Syahrul** dan **Nasroh** yang telah memberi bantuan dan support

13. Kepada para sahabat tersayang **Ayu Mulia Saputri, Hasmual Husna, Fany Aliasrah, Sri Dewi Astuti, Anugrah Wulan Habdi, Zilmi Azyurah Rahman, Aminah, Irmayanti, Putri Mayang Sari, Risnawati, Paisa, Hasbia,** dan **Devi Wulandari** yang telah menjadi support sistem dan membantu serta mendoakan penulis agar menyelesaikan penelitian dengan cepat.
14. Untuk teman-teman **B16BANG, KHALIFAH,** dan **GS** yang telah memberikan support, semangat, dan doa kepada penulis agar menyelesaikan penelitian dengan cepat.

Dan penulis juga mengakui bahwa dalam penyusunan tugas akhir (tesis) ini masih banyak terdapat kekurangan, olehnya itu untuk menjadikan tulisan ini lebih baik, menulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Semoga apapun yang kita lakukan selama ini diridhai oleh Allah ‘Azza wa Jalla. Aamiin.

Makassar, 31 Januari 2024

Nurvadillah Angraini. A

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
I. 1. Latar Belakang.....	1
I. 2. Rumusan Masalah.....	4
I. 3. Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II. 1. Siput Langkitang.....	5
II. 2. Hidroksiapatit	6
II. 3. Sintesis Hidroksiapatit	10
II. 4. Pengaplikasian Hidroksiapatit.....	12
II. 5. Struktur Tulang.....	13
II. 6. Perbaikan Tulang.....	14
II. 7. Gelatin	16
II. 8. Polivinil Alkohol (PVA).....	17
II. 9. Metode <i>Freeze Drying</i>	17
II. 10. XRF (<i>X-Ray Fluorescence</i>).....	19
II. 11. Uji Kekerasan	20
II. 12. Uji Porositas	20
BAB III METODE PENELITIAN	22
III. 1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
III. 2. Alat dan Bahan Penelitian.....	22
III. 3. Prosedur Penelitian	23

III. 4. Bagan Alir	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
IV. 1. Analisis XRF (<i>X-Ray Fluorescence</i>).....	26
IV. 2. Uji Kekerasan	27
IV. 3. Uji Porositas	31
BAB V PENUTUP.....	34
V. 1. Kesimpulan.....	34
V. 2. Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Siput Langkitang (<i>Faunus Ater</i>)	6
Gambar 2.2. Proses preparasi cangkang siput menjadi CaO.....	11
Gambar 4.1. Komposisi sampel scaffold	28
Gambar 4.2 Diagram uji Kekerasan A) PVA: Gelatin: HAp; B) BHA: Shellac dan kitosan; C) BHA: Shellac dan Sorghum; D) HAp: Silika.....	28

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Fase Kalsium Fosfat.....	7
Tabel 2.2. Perbandingan komposisi email, gig, tulang, dan HAp.....	8
Tabel 4.1. Hasil analisis XRF serbuk HA siput langitang (<i>Faunus ater</i>)	25
Tabel 4.2. Hasil uji kekerasan sampel scaffold	27
Tabel 4.3. Hasil uji porositas sampel scaffold	28

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar Belakang

Biomaterial memiliki peranan penting diberbagai aspek dalam pencegahan dan pengobatan di dunia kesehatan, misalnya dalam pengembangan alat-alat kesehatan, perbaikan jaringan (*tissue*), menopang organ yang mengalami penurunan fungsi dan teknologi penggantian organ tubuh yang mengalami kerusakan serta pendistribusi obat (*drug delivery system*). Karena memiliki potensial yang besar dalam peningkatan kualitas hidup, biomaterial merupakan fokus utama pada bidang riset/penelitian di seluruh dunia. Biomaterial dibagi menjadi dua kategori berdasarkan tempat dan fungsi pemasangannya yaitu implant material dan *stent*. Implan material merupakan material yang penggunaannya ditanam di dalam tubuh untuk waktu yang lama dan biasanya tidak dilakukan proses pengambilan kembali dan tetap tertanam pada tubuh manusia tersebut. *Stent* adalah sebuah material tiruan berbentuk pipa yang dimasukkan ke dalam saluran atau lintasan untuk menghalangi atau mencegah penyakit yang disebabkan karena tersumbatnya saluran atau lintasan tersebut [1].

Perkembangan ini selaras dengan kecenderungan penelitian akan material terbarukan. Secara umum material baru diklasifikasikan sebagai biomaterial, keramik, material komposit, polimer, dan semikonduktor. Menurut Ramlan dan Bama (2011), keramik adalah bahan yang dibuat melalui pembakaran dengan suhu tinggi. Kajian terbaru tentang keramik modern masih mencakup pada aspek perlakuan panas (sintering) dan material terbarukan yang digunakan. Material terbarukan yang berkembang sebagai sumber keramik modern dalam mikroteknologi saat ini adalah hidroksiapatit (HAp) [2].

Hidroksiapatit (HAp) merupakan komponen utama tulang dan gigi manusia yang mempunyai fase mineral kalsium fosfat yang banyak digunakan sebagai biomaterial yang bersifat bioaktif, biokompatibel, *bioresorbable*, *osteokonduktif* serta juga mempunyai formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Hidroksiapatit mempunyai struktur kristal heksagonal dan termasuk kedalam *space group* dalam biomaterial, hidroksiapatit termasuk kedalam kelompok biokeramik dan penggunaannya sejauh ini dijadikan menjadi bahan implan tulang serta pelapis implant tulang[3]. Beberapa metode yang telah dilakukan untuk sintesis hidroksiapatit yaitu seperti metode hidrotermal, *sol-gel*, *microwave*, nanoemulsi, *mechanochemical*, dan presipitasi [3]. Pada penelitian ini, metode yang digunakan untuk mensintesis hidroksiapatit yaitu metode presipitasi. Salah satu jenis metode hidroksiapatit dengan pemisahan yaitu metode presipitasi dengan melibatkan fenomena di mana zat yang dilarutkan dalam suatu pelarut keluar dari larutan dan membentuk endapan, metode ini sederhana dan menggunakan bahan baku yang relatif murah.

Ada beberapa penelitian yang melatarbelakangi penelitian ini yaitu yang telah dilakukan oleh Astri Wulandari (2021), cangkang siput langkitang yang dimanfaatkan sebagai sumber kalsium. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sampel yang disintesis menggunakan metode kalsinasi menunjukkan bahwa serbuk langkitang yang telah dikalsinasi mengandung kalsium (Ca) sebanyak 541,30 mg/25g serbuk dan kandungan CaO yang ada dalam cangkang langkitang ialah sebanyak 33,59% [4] [5]. Penelitian terkait untuk pembuatan hidroksiapatit dilakukan oleh Zuliantoni, dkk (2022), sumber alam yang digunakan berasal dari cangkang bekicot. Dapat disimpulkan bahwa cangkang bekicot yang disintesis dengan metode hidrothermal berhasil membuat hidroksiapatit dan memiliki gugus fosfat (PO_4^{3-}), hidroksil (OH^-) dan gugus karbonat (CO_3^{2-}) yang memiliki kesamaan struktur kimia dan fisika dengan mineral tulang dan gigi sehingga dapat digunakan sebagai material *bone graft / scaffold* [6].

Hidroksiapatit dikenal sebagai material yang biokompatibel yang tinggi, elastisitas rendah dengan permukaan keras dan rapuh, sehingga dibutuhkan biopolimer untuk menutupi kelemahan dan keterbatasan tersebut dalam pembuatan *scaffold*. Penelitian terkait dalam pembuatan *scaffold* berbahan dasar hidroksiapatit dengan penambahan PVA, gelatin, dan chitosan menghasilkan pengujian kuat tekan berkisar antara 0,41-50 MPa. Sebagai biopolimer, gelatin dapat digunakan sebagai bahan *scaffold* karena memiliki biokompabilitas dan porositas yang baik dan dapat mendukung pelekatan sel. Penambahan gelatin bertujuan untuk meningkatkan adhesi osteoblas, migrasi sel, dan meneralisasi jaringan. Namun, gelatin jarang digunakan secara tunggal untuk bahan *scaffold* karena sifatnya yang rapuh dan degradasi yang cepat, sehingga dibutuhkan penambahan polimer lain seperti polivinil alkohol (PVA). Polimer sintetik yang larut dalam air ini memiliki kekuatan mekanik dan fleksibilitas yang cukup selain menjadi biokompatibel, *biodegradable*, dan tidak beracun. Namun, karena tidak memiliki komponen bioaktif, PVA lebih rentan terhadap penyerapan protein dan adhesi sel) [7] [8] [9].

Penelitian terkait dalam pengujian kekerasan *scaffold* berbahan dasar hidroksiapatit dengan penambahan material dan polimer lain menghasilkan uji kekerasan berkisar antara 3,70-100 MPa [10], [11], [12]. Hasil uji ini mempegaruhi kekerasan scaffold dengan bertambahnya komposisi hidroksiapatit. Sedangkan untuk uji porositas scaffold berbahan dasar hidroksiapatit menghasilkan uji porositas berkisar antara 0,90-96%, porositas yang lebih besar meningkatkan adanya pelekatan sel yang lebih banyak karena menghasilkan area perancah yang lebih luas [10], [13], [14].

Berdasarkan penjelasan tersebut, penulis telah melakukan penelitian mengenai sintesis hidroksiapatit dimana kalsiumnya bersumber dari cangkang kerang langkitang dan dikombinasikan dengan gelatin dan polivinil alkohol sebagai penguat yang dapat digunakan untuk perbaikan jaringan tulang yang rusak. Hal ini dapat memberikan

informasi kepada peneliti selanjutnya tentang implan tulang dari bahan biokeramik yang dapat dijadikan acuan dalam bidang biomedis.

I. 2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana sintesis cangkang siput langitang (*faunus ater*) sebagai sumber kalsium pada hidroksiapatit?
2. Bagaimana Analisis penambahan gelatin dan Polivinil Alkohol pada hidroksiapatit terhadap terhadap uji kekerasan dan porositas scaffold?

I. 3. Tujuan Penelitian

Tujuan yang akan dicapai pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sintesis cangkang siput langitang (*faunus ater*) sebagai sumber kalsium pada hidroksiapatit.
2. Analisis penambahan gelatin dan Polivinil Alkohol pada hidroksiapatit terhadap terhadap uji kekerasan dan porositas scaffold.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II. 1. Siput Langkitang

Siput langkitang, atau *Faunus ater*, adalah siput air payau. Istilah bahasa internasionalnya adalah "*Brackish Snail*". Hanya ada satu spesies dari genus *faunus* yang termasuk dalam keluarga *Pachychilids*, yang merupakan keluarga siput air tawar; hanya spesies *Faunus ater* yang hidup atau tinggal di air payau. Siput ini banyak ditemukan di daerah pantai dan pesisir [15]. Langkitang merupakan komoditas yang sangat menguntungkan karena bernilai ekonomis dan sangat laku diperjualbelikan [16].

Berikut ini adalah klasifikasi dari siput langkitang (*Faunus ater*):

Kingdom : *Animalia*
Class : *Gastropoda*
Family : *Pachychilidae*
Genus : *Faunus*
Super Family : *Cerithioidea*
Species : *Faunus Ater*

Siput langkitang (*Faunus ater*), yang biasanya digunakan sebagai bahan makanan dan merupakan salah satu siput yang berkembang biak melalui telur. Tubuhnya halus, ramping, tinggi runcing, dengan cangkang hitam, sangat mirip dengan beberapa genera thiarid seperti *Melanoides* dan *stenomelania* (Gambar 1). Cangkang siput memiliki bentuk kerucut dari tabung yang berbentuk konde. Sumbu kerucut

disebut *comella*, dan puncak kerucut disebut *apex*. *Body whorl* adalah gelung terbesar, dan gelung kecil-kecil di atasnya disebut *spire* atau ulir. *Umbilicus*, atau ujung *comunella*, terletak di antara bibir dalam (*inner lip*) dan gelung terbesar (*body whorl*). Ini adalah celah sempit sampai lebar dan dalam. Cangkang *imperforate* terjadi ketika *umbilicus* tertutup [15].



Gambar 2.1. Siput Langkitang (*Faunus Ater*)

Siput langkitang memiliki kandungan air sebanyak 79,97%, abu sebesar 3,62%, protein sebesar 9,53%, lemak sebesar 2,38%, besi sebesar 0,005%, kalsium sebesar 1,017% dan fosfor sebesar 0,012% dalam berat basah [16]. Sedangkan untuk cangkang siput langkitang memiliki kandungan besi sebesar 0,254 mg/gr dan kalsium sebesar 21,652 mg/gr. Cangkang siput langkitang dapat dijadikan sebagai sumber kalsium dalam pembuatan hidroksiapatit untuk biomedis.

II. 2. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit dengan rumus molekul $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ merupakan senyawa biomaterial golongan keramik yang tersusun atas kalsium dan fosfat. Karakteristik ini

sangat sesuai digunakan dalam proses perbaikan jaringan tulang dan gigi yang rusak. Hidroksiapatit (HAp) adalah jenis bahan yang biokompatibel, bioaktif terhadap jaringan tubuh manusia dan mempunyai sifat mudah diserap oleh tubuh. Selain itu, penggunaan hidroksiapatit bermanfaat sebagai pelapis, karena dapat berfungsi sebagai *reservoir* ion kalsium dan fosfat, menstimulasi pertumbuhan jaringan tulang pada implan, dan memastikan ikatan *interface* yang kuat dengan jaringan hidup karena struktur kimianya mirip dengan tulang pada jaringan manusia, hidroksiapatit juga menunjukkan daya tarik dan daya afinitas yang kuat pada jaringan keras. Bidang medis seperti implantologi, stomatologi, dan farmasi menggunakan hidroksiapatit. Bidang implantologi menggunakan hidroksiapatit untuk membantu penyembuhan tulang. Proses penyembuhan tulang yang menggunakan tulang pengganti disebut *bone graft* [3].

Hidroksiapatit adalah senyawa paling stabil dalam cairan tubuh yang memiliki berat mencapai 69% dari berat tulang murni. Hidroksiapatit mudah larut dalam larutan asam dan sedikit pada larutan destilasi. Kelarutan pada destilasi meningkat seiring dengan penambahan elektrolit. Kelarutan hidroksiapatit juga akan berubah jika memiliki asam amino, protein, enzim dan senyawa organik lainnya. Sifat biokompatibel jaringan, reaksi kimia, dan senyawa lainnya terkait dengan sifat kelarutan hidroksiapatit. Perbedaan bentuk, porositas, ukuran, kristalinitas, dan ukuran kristalit memengaruhi laju kelarutan [3].

Salah satu fase kalsium fosfat yang paling stabil dan stabilitas tinggi adalah hidroksiapatit. Dalam situasi ini, kalsium fosfat adalah sebuah senyawa keramik yang dapat digunakan sebagai bahan bio-implan. **Tabel 2.1** menunjukkan bahwa fase kalsium fosfat terbagi menjadi beberapa kategori. Ini disebabkan oleh rasio kalsium dan fosfat yang mempengaruhi kelarutan dimana semakin rendah rasio Ca/P, sehingga sifatnya menjadi asam dan mudah larut. Selain rasio Ca/P, stabilitas kalsium fosfat juga dipengaruhi oleh pH sintesis dan jumlah air yang ada [17].

Tabel 2.1. Fase Kalsium Fosfat

Rasio Ca/P	Fase	Rumus Senyawa
0,5	Monocalcium phosphate monohydrate (MCMP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
	Monocalcium phosphate anhydrous (MCPA)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
1,0	Dicalcium phosphate dihydrate (DCPD), mineral brushite	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
	Dicalcium phosphate dihydrate (DCPD), mineral monoteite	CaHPO_4
1,33	Octacalcium phosphate (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
1,5	α -Tricalcium Phosphate (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
	β - Tricalcium Phosphate (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1,0-2,2	Amorphous calcium phosphate (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n=3-4$; 15%-20% H_2O
1,5-1,67	Calcium-deficient Hydroxyapatite (CDHA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)
1,67	Hydroxyapatite (HA atau HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
	Fluorapatite (FA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$
	Oxyapatite (OA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$
2,00	Tetracalcium phosphate (TTCP)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_2\text{O}$

Sumber: [18]

Dua struktur kristal hidroksiapatit adalah heksagonal dan monoklinik. Struktur hidroksiapatit enamel gigi adalah monoklinik, tetapi hidroksiapatit mineral dan gigi dan tulang memiliki struktur heksagonal. Sintesis hidroksiapatit biasanya menghasilkan hidroksiapatit dengan struktur kristal heksagonal. Struktur kristal tetrahedral PO_4 diikat oleh ion Ca, tetapi struktur kristal monoklinik dapat dibuat jika hidroksiapatit yang terbentuk benar-benar stoikiometri. Dengan densitas 3,19 g/ml dan perbandingan unsur kalsium (Ca) dan fosfat (P) adalah 1,67 [18].

Hidroksiapatit memiliki komposisi yang mirip dengan email, gigi, dan tulang pada manusia dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.2. Perbandingan komposisi email gigi, tulang, dan hidroksiapatit

Komposisi	Email	Gigi	Tulang	HAp
Kalsium (Ca) (%)	36,50	35,10	34,80	39,60
Fosfat (P) (%)	17,10	16,90	15,20	18,50
Ratio Ca/P	1,63	1,61	1,71	1,67
Jumlah Inorganik (%)	97,00	70,00	65,00	100,00
Jumlah Organik (%)	1,50	20,00	25,00	-
Air (%)	1,50	10,00	10,00	-

Sumber: [14].

Menurut Yusuf dkk [18], Berdasarkan ion yang menggantikan struktur gugus fungsi dan ukuran butir serbuk hidroksiapatit dan dikelompokkan dalam beberapa jenis yaitu:

- a. Struktur gugus fungsi, dimana ion karbonat adalah salah satu ion yang paling sering menggantikan gugus fungsi hidroksiapatit. Ini terjadi dalam dua cara yaitu dalam proses kalsinasi dengan suhu rendah, ion karbonat menggantikan gugus fosfat untuk menghasilkan apatit karbonat tipe B, dan dalam proses sintering dengan suhu tinggi, ion karbonat menggantikan gugus karboksil untuk menghasilkan apatit tipe A.
- b. Ukuran butir serbuk, dimana berbentuk blok maupun serbuk hidroksiapatit dapat digunakan karena sifatnya yang mudah terserap oleh tulang dan mudah diterima oleh tubuh, hidroksiapatit yang berasal dari pengolahan serbuk memiliki potensi yang besar sebagai pengganti tulang. Dua jenis serbuk hidroksiapatit adalah hidroksiapatit ukuran mikro dan nano. Hidroksiapatit ukuran mikro memiliki luas permukaan yang kecil dan ukuran kristal yang kuat, yang membuatnya mudah diserap tubuh dan meningkatkan biostabilitas dan kekuatan. Hidroksiapatit ukuran nano, di sisi lain, memiliki kekuatan, kerapatan, dan sifat bioaktif yang lebih baik.

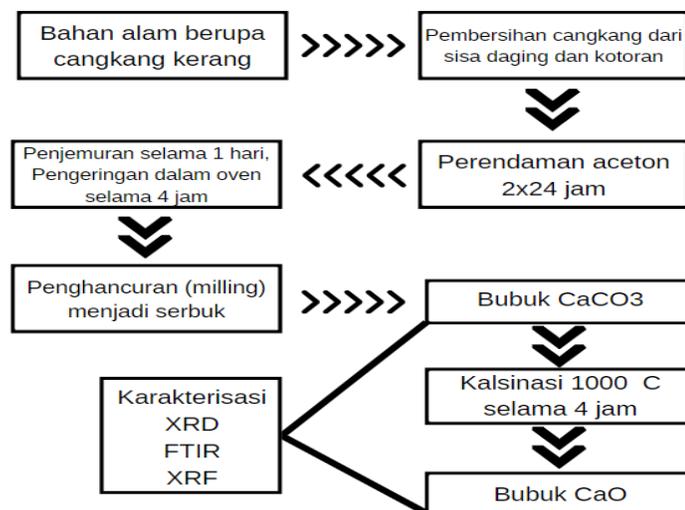
II. 3. Sintesis Hidroksiapatit

Hidroksiapatit dapat disintesis bukan hanya melalui reaksi senyawa-senyawa kimia, tetapi juga melalui reaksi senyawa kimia dengan senyawa alami. Bahan biogenik adalah bahan yang berasal dari makhluk hidup, seperti berbagai jenis tulang dan cangkang. Tulang dan cangkang biasanya mengandung banyak kalsium (Ca) dan unsur lain seperti natrium (Na), magnesium (Mg), oksigen (O₂), dan hidrogen (H). Senyawa alami ini dapat digunakan untuk sintesis hidroksiapatit [18].

Ada banyak cara untuk menghasilkan hidroksiapatit, seperti hidrotermal, hidrolisis, nanoemulsi, *microwave*, sol-gel, *solid state*, dan presipitasi. Dalam proses sintesis, metode hidrotermal menggunakan suhu dan tekanan tinggi untuk mencapai kesetimbangan. Sintesis hidrotermal menggunakan fase reaksi tunggal atau heterogen dalam larutan. Proses ini dilakukan untuk mengkristalisasi material keramik dalam larutan CaHPO₄·2H₂O/NaOH/air distilasi. Kemudian, sebanyak 2-3gram cetyl trimethyl ammonium bromide ditambahkan dan dipanaskan selama dua jam pada suhu 150°C di dalam oven listrik. Metode hidrolisis memiliki kekurangan adalah sulit untuk menghidrolisis fosfat. Metode ini adalah metode reaksi pengikatan gugus hidroksil yang berasal dari air. Untuk metode nanoemulsi, sedikitnya satu jenis cairan didistribusikan dalam bentuk tetesan stabil pada satu jenis cairan lain. Ukuran tetesan cairan yang terdispersi pada nanoemulsi berkisar antara 20 dan 200 nm. Metode *microwave* adalah metode sintesis yang menggunakan gelombang mikro untuk membuat bahan biokeramik dengan cepat dan efisien karena dapat menembus dan mengeksitasi molekul air, lemak, dan gula, tetapi tidak dapat diserap oleh keramik, gelas, dan beberapa jenis plastik. Metode sol-gel dapat digunakan untuk menghasilkan hidroksiapatit dengan fase nano. Kombinasi kalsium dan fosfor terjadi pada tingkat molekuler. Metode sol-gel memulai sintesis dengan mendispersikan koloid partikel dalam cairan. Untuk menghindari presipitasi, material prekursor dicampur secara mekanis dalam pelarut dengan pH yang diatur. Dengan metode sol-gel, pembentukan

struktur apatit dari hidroksiapatit sangat bergantung pada aktivitas kimia dan temperatur selama proses sintesis karena sifat kimia alami prekursor. Metode *solid state*, yang dilakukan dengan mereaksikan padatan dengan padatan lainnya dengan suhu pereaksian yang tinggi, juga dapat menghasilkan HAp tanpa menggunakan pelarut. Kita dapat menggunakan teknik ini untuk menyintesis bahan organik dan anorganik. Metode ini membutuhkan suhu tinggi, waktu reaksi yang sangat lama, dan produk tidak homogen dalam komposisi. Pada suhu tinggi, fasa juga dapat terdekomposisi[3], [18]

Presipitasi adalah jenis metode pemisahan, dimana metode ini melibatkan suatu endapan ketika zat dilarutkan dalam suatu pelarut dan kemudian keluar dari pelarut. Metode presipitasi dapat digunakan apabila ingin mengendapkan suatu zat tertentu yang menjadi target dalam suatu larutan[19]. Dalam aplikasinya, metode presipitasi dikenal karena bahan baku yang digunakan relatif murah dan dapat dikombinasikan dengan suhu yang rendah, metode presipitasi dianggap sebagai metode yang sederhana ketika digunakan untuk menghasilkan hidroksiapatit, prosesnya preparasi pada metode presipitasi dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 2.2. Proses preparasi cangkang kerang menjadi CaO [18]

Menurut [3], langkah selanjutnya setelah didapatkan bubuk CaO yaitu dengan melanjutkan ke tahap presipitasi. Langkah awal metode presipitasi yaitu proses titrasi prekursor fosfat kedalam prekursor kalsium, pH dari hasil campuran titrasi kemudian diukur menggunakan pH meter. Apabila pH yang didapatkan dari proses titrasi kurang dari 9, maka dapat ditambahkan larutan basa sehingga didapatkan pH campuran menjadi 9 kemudian di-*stirring* dan diendapkan selama 24 jam pada suhu ruang. Hasil pengendapan kemudian disaring dan selajutnya dicuci dengan aquabides. Sintesis hidroksiapatit dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam prekursor kalsium dan fosfat, diantaranya:

- a. Kalsium hidroksida dan asam fosfat
- b. Kalsium hidroksida dan amonium fosfat
- c. Kalsium hidroksida dan monokalsium fosfat monohidrat
- d. Kalsium nitrat tetrahidrat, diamonium hidrogen fosfat dan amonium hidroksida

II. 4. Pengaplikasian Hidroksiapatit

Hidroksiapatit dapat diaplikasikan di bidang medis, diantaranya implantologi, stomatologi, dan farmasi. Pengaplikasian hidroksiapatit dalam bidang implantologi digunakan untuk membantu proses penyembuhan tulang. Proses penyembuhan tulang menggunakan suatu bahan pengganti yang disebut *bone graft*. *Bone graft* terdiri dari beberapa jenis, yaitu *autograft*, *allograft*, dan *xenograft*. *Autograft* merupakan jaringan yang diisolasi dari individu yang sama, *allograft* merupakan jaringan yang diisolasi dari individu yang lain dan masih satu spesies, dan *xenograft* merupakan jaringan yang diisolasi dari spesies lain. Pengaplikasian hidroksiapatit dalam bidang stomatologi sebagai bahan cangkang tulang pada perawatan poket infraboni, yakni kerusakan tulang yang terjadi pada jaringan pendukung gigi. Pengaplikasian hidroksiapatit dalam bidang farmasi digunakan sebagai sistem pengirim obat atau *drug delivery system* dan sistem pelepasan obat. Struktur hidroksiapatit yang berpori diisi dengan obat yang sesuai akan membentuk sistem yang secara tepat mengirimkan obat ke area terkena.

Drug delivery berbasis hidroksiapatit dapat diperoleh melalui dengan cara yang berbeda-beda yakni adsorpsi, hubungan kimia atau fisika, dan aspek mekanis [3].

Diharapkan pada masa yang akan datang, hidroksiapatit yang berasal dari bahan biogenik akan digunakan dalam *tissue engineering* untuk mereplikasi dan merekonstruksi tulang buatan untuk aplikasi. Selain digunakan sebagai pelapis material implan, hidroksiapatit juga digunakan untuk *scaffold*, yang merupakan material berstruktur dimensi yang memiliki pori dan bersifat *biodegradable* yang berfungsi sebagai matriks ekstraseluler dan pendukung struktur sel tulang, mendukung proses regenerasi tulang, menjadi media yang baik bagi pertumbuhan tulang. Penggunaan *scaffold* dalam jaringan tulang manusia akan terdegradasi dalam suatu jangka waktu tertentu [3].

Perancah tulang yang terbuat dari hidroksiapatit dapat menstimulasi pertumbuhan sel dan jaringan karena memiliki sifat yang sama dengan tulang alami. Perancah tulang tidak hanya berfungsi sebagai penunjang struktural, tetapi juga dapat membentuk lingkungan ideal untuk pertumbuhan tulang. Setelah beberapa waktu, *scaffold* ini akan terdegradasi dan digantikan oleh jaringan alami tulang. Tulang dapat dianggap sebagai material komposit yang terdiri dari serat protein, kolagen, serta mempunyai struktur kokoh dan padat yang tersusun dari kristal kalsium fosfat [3].

II. 5. Struktur Tulang

Tulang adalah jenis jaringan ikat yang kuat dan keras, dimana mayoritas penyusunnya terdiri dari campuran garam kalsium, terutama kalsium fosfat, dengan 2% massa tulang terdiri dari komponen selulernya. Sekitar 206 tulang membentuk tubuh manusia. Tulang berfungsi sebagai tempat penyimpanan mineral seperti kalsium fosfat dan lipid, tempat pembentukan sel darah, penggerak persendian yang digerakkan oleh otot, sebagai penopang bagi tubuh untuk berdiri dan tempat melekatnya ligamen,

otot, jaringan lunak dan organ, serta sebagai pelindung organ internal dari trauma mekanis [20].

Tulang biasanya memiliki diafisis dan dua epifisis atau ekstremitas, dimana diafisis terdiri dari tulang padat dengan kanal medula sentral yang mengandung *yellow bone marrow*. Bagian luar epifisis terdiri dari tulang-tulang padat dengan tulang berongga (*kanselosa*) di dalamnya. Kartilago epifisis mengalami osifikasi selama pertumbuhan sempurna yang memisahkan diafisis dan epifisis. Membran vaskular dan periosteum yang terdiri dari dua lapisan menyelubungi sebagian besar tulang. Lapisan luarnya yang keras mengandung fibrosa yang melindungi tulang di bawahnya. Lapisan dalamnya mengandung osteoblas dan osteoklas, sel yang bertanggung jawab untuk membuat, membuat, dan memperbaiki tulang [20].

Sekitar 2% dari massa tulang terdiri dari komponen selular. Sel tulang yang bertanggung jawab atas pembentukan tulang dikenal sebagai osteoblas. Osteosit adalah osteoblas yang telah matang. Osteoblas ditemukan di pusat osifikasi tulang yang telah matang, di lapisan dalam periosteum, di ujung diafisis yang berdekatan dengan kartilago epifisis yang berdekatan dengan kartilago epifisis tulang panjang, dan di area fraktur, dimana osteoblast dapat menyekresi kolagen. Osteosit adalah sel-sel tulang dewasa yang berfungsi sebagai jalur pertukaran kimiawi melalui tulang yang padat. Osteosit berkontribusi pada proses resorpsi tulang sehingga tulang dapat mempertahankan bentuknya yang ideal. Osteoklas adalah sel-sel yang memiliki kemampuan untuk menyerap mineral dan matrix tulang. Sel-sel ini menghasilkan enzim proteolitik yang memecah matrix menjadi mineral tulang, sehingga kalsium fosfat tulang terlepas ke dalam darah [20].

II. 6. Perbaikan Tulang

Dalam pemodelan tulang, tulang mengubah bentuk atau konfigurasinya untuk menanggapi tekanan fisiologis atau kekuatan mekanis. Ini pertama kali dijelaskan oleh

Julius Wolff, seorang ahli bedah Jerman, pada tahun 1892. Dia percaya bahwa tulang panjang berubah bentuk untuk mengakomodasi tekanan yang mereka alami. Lebih dari seratus tahun kemudian, gagasan itu benar. Sekarang orang percaya bahwa ketegangan di dalam jaringan tulang dapat diubah menjadi sinyal yang mengontrol pengendapan tulang dan memulai pembentukan tulang. Dengan penambahan dan penghilangan tulang melalui osteoblas dan osteoklas, tulang dapat bertambah besar atau mengubah sumbu. *Remodelling* tulang adalah konsep tambahan. Pembaruan tulang yang sehat dengan tujuan mempertahankan kekuatan, komposisi mineral, dan homeostasis kalsium dan fosfat dikenal sebagai *remodelling* tulang. Proses yang sangat terorganisir ini terdiri dari empat tahap utama: resorpsi tulang tua yang terus menerus dan pengendapan matriks protein yang baru disintesis, yang akhirnya menjadi kalsifikasi sekali lagi [21].

Remodeling tulang dimulai dengan aktivasi sel, yang mencakup pengumpulan dan aktivasi makrofag monosit dan prekursor osteoklas dari sirkulasi. Resorpsi, yang dimediasi oleh osteoklas dan diatur oleh spektrum luas penanda inflamasi, seperti interleukin, adalah fase kedua. Untuk menyerap tulang, osteoklas mengeluarkan fosfatase asam tartrat dan enzim lainnya, yang mencerna matriks organik tulang, selain menurunkan pH di dalam kompartemen tulang. Dalam langkah ketiga, pembalikan terjadi ketika preosteoblas direkrut bersamaan dengan sinyal kopling, yang menunjukkan bahwa resorpsi tulang telah berakhir dan pembentukan tulang baru dimulai. Langkah terakhir, pembentukan tulang, dilakukan oleh osteoblas, yang mensintesis matriks kolagen baru dari bahan organik. Osteoblas menyimpan tulang, tetapi mereka terperangkap dalam matriks yang mereka keluarkan, menjadi osteosit yang tetap berhubungan dan berkomunikasi melalui jaringan yang berfungsi sebagai syncytium fungsional. Produksi osteon baru adalah hasil akhir dari remodeling tulang [21].

Proses membangun kembali tulang setelah patah disebut penyembuhan tulang. Dua kategori utama penyembuhan tulang adalah primer dan sekunder. Ketika fragmen tulang direduksi, diselaraskan, dan diperbaiki sepenuhnya di bawah kompresi di lokasi fraktur, penyembuhan primer langsung terjadi. Jika persyaratan ini dipenuhi, tulang dapat sembuh melalui *remodelling* secara langsung. Untuk menjaga kontinuitas mekanik dan fisik, tulang di satu sisi korteks harus terhubung dengan tulang di sisi lain. Di ujung osteon paling dekat dengan lokasi fraktur, terjadi pemotongan kerucut. Kerucut melintasi garis fraktur dan menghasilkan rongga longitudinal yang kemudian diisi oleh matriks tulang melalui osteoblas. Ini memungkinkan penyatuan tulang dan pemulihan sistem Haversian, yang memungkinkan pembangunan kembali pasokan darah. Terakhir, osteon matang dan berubah menjadi tulang pipih. Ini memungkinkan penyembuhan luka tanpa kalus atau peradangan [21].

II. 7. Gelatin

Gelatin adalah biopolimer alami yang berasal dari kolagen hewan yang berasal dari kulit, tulang, dan tendon, yang berasal dari asam parsial (gelatin tipe A) atau hidrolisis basa (gelatin tipe B). Gelatin memiliki struktur dengan sifat fisik dan heterogenitas kimiawi yang berbeda karena sumber kolagen dan metode pembuatannya yang berbeda. Gelatin sangat dikenal karena manfaatnya yang kaya, yang membuatnya menjadi biopolimer alami yang serbaguna [22]. Menurut Hoque et al (2014), Gelatin telah banyak digunakan dalam bidang kosmetik, makanan, dan bidang medis karena karakteristik sebagai berikut:

- Tersedia secara komersial dengan biaya rendah dan mudah didapatkan;
- Tidak menghasilkan produk sampingan yang berbahaya pada degradasi enzimatik;
- Biodegradabilitas dan biokompatibilitas
- Mengandung motif seperti sekuens asam arginin-glisin-asam aspartat yang memodulasi perlekatan sel;

- Sejumlah besar gugus fungsi yang dapat diakses untuk modifikasi (misalnya Pengikatan silang).
- Menunjukkan antigenisitas yang rendah;

Gelatin mengandung 19 asam amino yang dihubungkan sebagian. Molekul gelatin terdiri dari empat kelompok asam amino yang dominan. Setiap 1000 residu asam amino gelatin mengandung 330 glisin, 132 prolin, 112 alanin, dan 93 hidrosiprolin. Semua yang tersisa adalah sisa-sisa. Struktur heliks rangkap tiga gelatin dikontrol oleh representasi (glisin-X-prolin) n , di mana X menunjukkan asam amino lisin, arginin, metionin, dan valin. Poliampholit adalah sifat permukaan gelatin. Tapi gelatin tipe A bermuatan negatif pada pH 9 dan gelatin tipe B bermuatan positif pada pH 5 [22].

II. 8. Polivinil Alkohol (PVA)

Polivinil alkohol (PVA) adalah polimer termoplastik yang diperoleh melalui hidrolisis polivinil asetat (PVAc) dan bukan melalui polimerisasi seperti polimer sintetik lainnya. PVA adalah polimer sintetik paling polar, tidak berbau, tidak beracun, biokompatibel, dan larut dalam air, asam, dan pelarut polar tinggi. PVA juga digunakan dalam operasi, kulit buatan, tabung, dan gasket karena stabilitasnya yang baik terhadap turunan minyak, barang-barang seperti karet, sabuk transportasi, pengemulsi, perekat untuk kertas dan kertas karton, dan secara umum. Dibuat tidak larut dalam air saat diproses untuk serat tekstil dan aplikasi lainnya. Untuk serat PVA, ini dilakukan dengan larutan natrium sulfat yang mengandung asam sulfat dan formaldehida. Perlakuan ini mengubah gugus hidroksil menjadi gugus formal siklik [23].

II. 9. Metode *Freeze Drying*

Freeze-drying juga dikenal sebagai lyophilization, adalah metode konvensional untuk pembuatan *scaffold 3D* yang memungkinkan geometri *scaffold* yang kompleks sambil mencapai morfologi pori yang seragam. Metode ini mengubah larutan menjadi padatan dalam empat tahap: *pretreatment*, pembekuan, pengeringan primer, dan

pengeringan sekunder. Pada tahap awal, perawatan diterapkan untuk meningkatkan stabilitas prekursor selama proses dan menyediakan prekursor yang telah disiapkan untuk tahap pembekuan. Dalam situasi ini, larutan didinginkan hingga mencapai suhu yang lebih rendah daripada titik tripel pelarut. Akibatnya, kristal pelarut menyublim dan polimer membentuk jaringan yang tersusun dalam ruang interstitial. Dua tahap sublimasi dan evaporasi menghilangkan pelarut dari bahan beku dan tidak beku selama fase pengeringan akhir. Selama proses, siklus suhu dan tekanan disesuaikan dengan hati-hati untuk menghindari kerusakan struktural pada perancah dan untuk mencapai arsitektur berpori yang saling berhubungan dan terkendali [24].

Dalam keadaan cair, fase padat berubah menjadi fase gas tanpa air atau pelarut. Lebih dari 90% air awal produk hilang selama proses tersebut. Proses *freeze-drying* membedakannya dari metode dehidrasi lainnya karena produk beku menjadi kurang aktif secara kimiawi karenanya, sedangkan dalam ruang hampa dapat mengurangi efek oksidasi. Pengeringan beku sekarang diterima secara luas sebagai metode untuk memproses produk yang labil terhadap panas seperti protein dan enzim untuk penyimpanan jangka panjang. Dengan menambah jumlah pelarut yang sesuai seperti air dapat mempertahankan tekstur aslinya, *freeze-drying* juga mengembalikan morfologi awal produk. Faktanya, proses *freeze-drying* mencegah denaturasi yang disebabkan oleh proses pemanasan yang digunakan dalam metode pengeringan konvensional [25].

Secara keseluruhan, *freeze-drying* dapat menghasilkan struktur pori yang dapat dikontrol secara efektif dengan memodifikasi siklus *freeze-drying*, sehingga menghasilkan berbagai *scaffold* dengan berbagai dimensi pori rata-rata. Selain itu, dengan menghindari pembubaran dalam pelarut organik, baik polimer berbasis alami maupun sintesis dengan kelarutan hidro tinggi digunakan untuk menghasilkan struktur berpori yang kuat secara fungsional dan berpotensi nonsitotoksik. Selain itu, teknik ini terbukti efektif dalam pembuatan perancah berlapis-lapis dengan arsitektur berskala

nano. Namun, teknik ini memiliki kelemahan yaitu memakan energi dan waktu secara signifikan, dan ukuran pori yang dihasilkan secara substansial lebih kecil dari yang diharapkan untuk mendukung penetrasi dan diferensiasi jenis sel tertentu [24].

Tujuan utama pengeringan beku adalah untuk menghasilkan bahan yang memiliki stabilitas rak yang baik setelah direkonstitusi dengan air, tetapi ini sangat bergantung pada langkah terakhir proses pengepakan dan kondisi penyimpanan. Penggunaan pengeringan dingin sebagai metode pengeringan memiliki beberapa keuntungan, termasuk mengurangi kerusakan produk yang sensitif terhadap panas, memberikan dosis yang tepat untuk produk cair, mengontrol kadar air produk akhir selama proses, membuat produk kering dengan bentuk fisik yang menarik, dan mengubah produk kering dengan luas permukaan spesifik yang tinggi dengan cepat [26].

II. 10. XRF (*X-Ray Fluorescence*)

XRF merupakan salah satu metode analisis yang didasarkan pada perilaku atom yang terkena radiasi yang digunakan untuk analisis unsur dalam bahan secara kualitatif. Prinsip kerja dari metode analisis XRF berdasarkan terjadinya tumbukan atom-atom pada permukaan sampel (bahan) oleh sinar-x berenergi dari sumber sinar-x. Analisis XRF memanfaatkan sinar-x dengan energi tinggi untuk mementalkan *electron* yang berada pada tingkat energi terendah pada sampel sehingga terjadi transisi *electron* untuk mengisi posisi *electron* yang tereksitasi, diiringi dengan pemancaran kembali sinar-x karakteristik dengan energi yang lebih rendah. Hasil analisis kualitatif ditunjukkan pada XRF oleh puncak spektrum yang mewakili jenis unsur sesuai dengan energi sinar-x karakteristiknya, sedang analisis kuantitatif diperoleh dengan cara membandingkan intensitas sampel dengan standar. Dalam analisis kuantitatif, faktor-faktor yang berpengaruh dalam analisis lain matriks bahan, kondisi dan konsentrasi unsur pada bahan [27].

II. 11. Uji Kekerasan

Metode uji kekerasan *Vickers* dilakukan dengan cara menentukan beban yang digunakan untuk membuat lekukan yang diameternya diukur dan dikonversi ke nilai kekerasan *Vickers* (HV) [28]. Untuk mengetahui nilai kekerasan *Vickers* benda uji, diagonal rata-rata jejak harus diukur dengan mikroskop [28]. Besar beban uji yang digunakan harus dibagi dengan luas permukaan jejak.

$$VHN = \frac{1,854 P}{d^2} \quad (1)$$

di mana, HV menunjukkan kekerasan *Vickers*, P menunjukkan beban dalam N, d adalah rata-rata dari dua diagonal, dan 1,854 adalah faktor konversi [28]. Pada pengujian kekerasan *Vickers*, beban uji yang digunakan berkisar antara 1 N sampai 120 N, dan beban uji yang paling umum adalah 5, 10, 30, dan 50 N. Waktu penerapan beban uji, juga dikenal sebagai *dwell time*, biasanya berkisar antara 10 hingga 15 detik [29]. Dalam pengujian kekerasan *Vickers*, jarak minimal dari titik pusat jejak ke pinggir spesimen harus sebesar 2,5 kali diagonal jejak [29]. Menurut standar ASTM, jarak minimal dari titik pusat jejak ke pinggir spesimen juga harus sebesar 2,5 kali diagonal jejak [29].

II. 12. Uji Porositas

Untuk mengukur porositas perancah tulang, dapat dilakukan dengan metode *liquid displacement*. Metode *liquid displacement* merupakan metode yang dapat menghilangkan fenomena pembubaran gas dengan menggunakan cairan sebagai pengganti gas sebagai media yang mengalir [30]. Teknik tersebut, pori-pori pada awalnya diisi dengan cairan yang digantikan oleh cairan yang tidak bercampur [30]. Karena karakterisasi dilakukan dalam metode ini dalam kondisi basah, maka volume (V_0) dan berat (W_0) dari sampel diukur [31]. Kemudian sampel direndam dalam ethanol

(ρ) hingga sampel jenuh dan selanjutnya sampel diukur kembali beratnya (W_1) [32].

Porositas *scaffold* dihitung dengan rumus:

$$Porositas = \frac{W_1 - W_0}{\rho \times V_0} \times 100\% \quad (2)$$