

**SUBSTITUSI Zn PADA HIDROKSIAPATIT YANG TERBUAT  
DARI BATU GAMPING SEBAGAI BAHAN BAKU *INJECTABLE*  
*BONE GRAFT* DENGAN PENAMBAHAN POLIMER  
*HYDROXYPROPYL METHYL CELLULOSE (HPMC)* DAN  
KITOSAN UNTUK APLIKASI *DENTAL FILLER***

**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh  
Gelar Sarjana Sains dalam Ilmu Kimia



Diajukan oleh:

**Annisa Awaliya Rahmah**

NIM: 2008036017

**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO  
SEMARANG  
2024**

**SUBSTITUSI Zn PADA HIDROKSIAPATIT YANG TEBUAT  
DARI BATU GAMPING SEBAGAI BAHAN BAKU *INJECTABLE*  
*BONE GRAFT* DENGAN PENAMBAHAN POLIMER  
*HYDROXYPROPYL METHYL CELLULOSE (HPMC)* DAN  
KITOSAN UNTUK APLIKASI *DENTAL FILLER***

**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh  
Gelar Sarjana Sains dalam Ilmu Kimia



Oleh:

**Annisa Awaliya Rahmah**

NIM: 2008036017

**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO  
SEMARANG  
2024**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Annisa Awaliya Rahmah

NIM : 2008036017

Jurusan : Kimia

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**SUBSTITUSI Zn PADA HIDROKSIAPATIT YANG  
TERBUAT DARI BATU GAMPING SEBAGAI BAHAN BAKU  
*INJECTABLE BONE GRAFT* DENGAN PENAMBAHAN  
POLIMER *HYDROXYPROPYL METHYL CELLULOSE (HPMC)*  
DAN KITOSAN UNTUK APLIKASI *DENTAL FILLER***

Secara keseluruhan adalah hasil penelitian atau karya saya sendiri, kecuali bagian tertentu yang dirujuk sumbernya.

Semarang, 27 Maret 2024  
Pembuat Pernyataan,



**Annisa Awaliya Rahmah**  
NIM. 2008036017

## PENGESAHAN

Naskah skripsi berikut ini:

Judul : **Substitusi Zn Pada Hidroksiapatit Yang Terbuat dari Batu Gamping Sebagai Bahan Baku *Injectable Bone Graft* Dengan Penambahan Polimer *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan Kitosan Untuk Aplikasi *Dental Filler***

Penulis : Annisa Awaliya Rahmah

NIM : 2008036017

Jurusan : Kimia

Telah diujikan dalam sidang munaqosyah oleh Dewan Penguji Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo dan dapat diterima sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana dalam bidang ilmu kimia.

Semarang, 4 April 2024

### DEWAN PENGUJI

Ketua Sidang

Sekretaris Sidang

**Dr. Eng. Anissa Adiweni Putri, M.Sc.**

NIP.198504052011012015

Penguji I

**Ana Mardiyah, M.Si.**

NIP.198905252019032019

Penguji II

**Wirda Udaibah, M.Si.**

NIP.198501042009122003

Pembimbing I

**Mulyatun, M.Si.**

NIP.198305042011012008

Pembimbing II

**Dr. Eng. Anissa Adiweni Putri, M.Sc.**

NIP.198504052011012015



TT ELEKTRONIK

**Dr. Nendar Herdianto, M.Si.**

NIP. 197905182002121002



Dokumen ini ditandai dengan  
secara elektronik menggunakan  
sertifikat dari BSR, silakan  
lakukan verifikasi pada dokumen  
elektronik yang dapat diunduh  
dengan melakukan scan QR Code

## NOTA DINAS

Semarang, 27 Maret 2024

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Walisongo

Di Semarang

*Assalamu'alaikum wr.wb.*

Dengan ini memberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul : **Substitusi Zn Pada Hidroksiapatit Yang Terbuat dari Batu Gamping Sebagai Bahan Baku *Injectable Bone Graft* Dengan Penambahan Polimer *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan Kitosan Untuk Aplikasi *Dental Filler***

Nama : Annisa Awaliya Rahmah

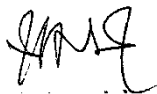
NIM : 2008036017

Jurusan : Kimia

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo untuk diujikan dalam Sidang Munaqosyah.

*Wassalamu'alaikum wr.wb*

Pembimbing I



Dr.Eng. Anissa Adiwena Putri, M.Sc  
NIP. 198504052011012015

## NOTA DINAS

Semarang, 27 Maret 2024

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Walisongo

Di Semarang

*Assalamu'alaikum wr.wb.*

Dengan ini memberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul : **Substitusi Zn Pada Hidroksiapatit Yang Terbuat dari Batu Gamping Sebagai Bahan Baku *Injectable Bone Graft* Dengan Penambahan Polimer *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan Kitosan Untuk Aplikasi *Dental Filler***

Nama : Annisa Awaliya Rahmah

NIM : 2008036017

Jurusan : Kimia

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo untuk diujikan dalam Sidang Munaqosyah.

*Wassalamu'alaikum wr.wb*

Pembimbing II



Dr. Nendar Herdianto, M.Si  
NIP. 197905182002121002

## ABSTRAK

Substitusi Zn pada HA sebagai bahan baku *bone graft* dalam penelitian ini telah berhasil dilakukan. Keberhasilan tersebut dibuktikan dengan hasil karakterisasi *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) dari serbuk HA-Zn menunjukkan adanya spektrum khas dari HA dan substitusi Zn pada HA ditandai dengan melebarinya puncak OH- dan PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, serta pada hasil FTIR *bone graft* menunjukkan adanya gugus fungsi dari polimer yang digunakan. Karakterisasi *X-Ray Diffraction* (XRD) menunjukkan pola difraksi yang sesuai dengan JCPDS No. 09-432 dengan hasil kristalinitas dan ukuran kristal meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Hasil karakterisasi *X-Ray Fluorescence* (XRF) menunjukkan level substitusi HA-Zn melampaui nilai teoretis. *Bone graft* HA-Zn memiliki waktu pengeringan lebih cepat dan injektabilitas meningkat. Morfologi *bone graft* menunjukkan adanya gumpalan yang semakin mengecil seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Analisis termal *bone graft* menunjukkan meningkatnya penurunan massa akibat adanya Zn pada HA. Nilai kuat tekan dan densitas *bone graft* HA-Zn meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA namun porositasnya menurun. Degradasi *bone graft* menunjukkan adanya substitusi Zn pada HA dapat mengurangi nilai degradasi. Adanya substitusi Zn pada HA sebagai bahan dasar *injectable bone graft* menghasilkan karakteristik fisika-kimia, mekanik dan degradasi yang baik sehingga hal tersebut dapat diaplikasikan sebagai *dental filler*.

**Kata kunci :** Substitusi, HA-Zn, *bone graft*, Polimer, *Dental filler*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat, hidayah dan karunia-Nya serta melalui proses yang panjang akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul: “Substitusi Zn pada Hidroksiapatit yang Tebuat dari Batu Gamping sebagai Bahan Baku *Injectable Bone Graft* dengan Penambahan Polimer *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan Kitosan untuk Aplikasi *Dental Filler*”. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada junjungan kita baginda Nabi Agung Muhammad SAW, keluarga, sahabat serta umatnya hingga akhir zaman.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari adanya bimbingan, motivasi, serta do’a dari berbagai pihak, maka dari itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ketua dan Sekretaris Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi, Mulyatun, S.Pd., M.Si dan Zidni Azizati, M.Sc.
2. Dosen pembimbing pertama, Dr. Anissa Adiwena Putri, M.Sc yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, dan banyak pelajaran mengenai penulisan yang baik kepada penulis.
3. Dosen pembimbing kedua, Dr. Nendar Herdianto, M.Si yang telah memberikan arahan, saran, dan motivasi dalam penulisan maupun pengerjaan di lab.
4. Dosen wali studi, Kholidah, M.Si yang telah memberikan bimbingan dan motivasi kepada penulis selama masa studi.
5. Segenap pembimbing KR Biokeramik BRIN Serpong yang telah membimbing dan memberikan motivasi kepada penulis.



6. Segenap dosen FST khususnya jurusan Kimia Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang, yang telah mengajarkan berbagai ilmu pengetahuan dan pengalaman selama di bangku perkuliahan.
7. Kedua orang tua penulis Ayahanda Jufri dan Ibunda Nana Nurhasanah serta kedua adik Arrifa dan Alisha, yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, do'a, dan nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di UIN Walisongo Semarang.
8. Ainun Nabil Savitri yang selalu menemani dan menjadi tempat pulang untuk segala keluh kesah duniawi bagi penulis
9. Ughtea NiceTry Ayu, Nadaa, Seri, dan Cipa yang senantiasa saling memberi semangat, tawa, dan menemani dalam segala kondisi.
10. Teman-teman seperjuangan KR Biokeramik BRIN Serpong Mazaya, Mus, Deswita, Nai, Tia, dan lainnya yang telah membantu dan saling berbagi saran selama di lab maupun saat pengolahan data.
11. Teman-teman Kost Amrina Lina, Evana, Lintang, Tingkah, Nabilla yang telah memberikan dukungan, tawa, dan motivasi kepada penulis.
12. Teman-teman seperjuangan Kimia 2020 yang telah memberikan semangat dan motivasi terkait penyelesaian tugas akhir.
13. Sumber motivasi, semangat, dan mimpi-mimpi "*7Bulletproof*" yang selalu menemani dalam pengerjaan skripsi.
14. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan.

Penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis

mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun guna memperbaiki tugas akhir ini. Penulis juga berharap dengan adanya tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca.

*Aamiin Yaa Rabbal'alamiin.*

Semarang, 23 Maret 2024

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Annisa' followed by a stylized flourish.

Annisa Awalya Rahmah

NIM. 2008036017

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN .....	ii
PENGESAHAN.....	iii
NOTA DINAS.....	iii
NOTA DINAS.....	v
ABSTRAK.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	9
C. Tujuan Penelitian.....	9
D. Manfaat Penelitian .....	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	11
A. Kajian Teori.....	11
1. Gigi .....	11
2. <i>Bone graft</i> .....	12
3. Biomaterial.....	15
4. Hidroksiapatit (HA) .....	16
5. Hidroksiapatit tersubstitusi Zn.....	19

6.	Substitusi Zn pada Hidroksiapatit .....	21
7.	<i>Hydroxypropyl Methyl Cellulose</i> (HPMC) .....	24
8.	Kitosan .....	25
B.	Karakterisasi.....	27
1.	<i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR) .....	27
2.	<i>Field Emission Scanning Electron Microscopy-EDX</i> (FESEM-EDX) .....	30
3.	<i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	33
4.	Analisis Termogravimetri (TGA).....	36
5.	X-Ray Fluorescence (XRF).....	38
6.	Uji <i>Setting Time</i> .....	39
7.	Uji Injektabilitas .....	39
8.	Pengujian Mekanik.....	40
9.	Pengujian Degradasi.....	41
C.	Kajian Riset Yang Relevan.....	42
D.	Hipotesis.....	45
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>		<b>47</b>
A.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	47
B.	Alat dan Bahan.....	47
1.	Alat.....	47
2.	Bahan .....	48
C.	Metode .....	48
1.	Sintesis HA-Zn.....	48
2.	Pembuatan <i>Injectable Bone graft</i> .....	48
D.	Karakterisasi.....	49
1.	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR).....	49

2. <i>Field Emission Scanning Electron Microscopy-EDX</i> (FESEM-EDX) .....	50
3. <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	50
4. Analisa Termogravimetri (TGA).....	51
5. <i>X-Ray Fluorescence</i> (XRF) .....	52
6. Uji <i>Setting Time</i> .....	53
7. Uji Injektabilitas .....	54
8. Pengujian Mekanik.....	54
9. Pengujian Degradasi.....	56
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>58</b>
A. Sintesis HA-Zn.....	58
B. Karakterisasi Hasil Sintesis HA-Zn.....	60
1. <i>Fourier Transform Infra-Red</i> (FTIR).....	60
2. <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	64
3. <i>X-Ray Fluorescence</i> (XRF) .....	70
C. Pembuatan <i>Injectable Bone Graft</i> .....	74
D. Karakterisasi dan Pengujian <i>Bone Graft</i> .....	76
1. Uji <i>Setting Time</i> .....	76
2. Uji Injektabilitas .....	78
3. <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR) .....	79
4. <i>Field Emission Scanning Electron Microscopy</i> -EDX (FESEM-EDX) .....	82
5. Analisis Termogravimetri .....	86
6. Pengujian Mekanik.....	88
7. Pengujian Degradasi.....	94
<b>PENUTUP .....</b>	<b>98</b>
A. Simpulan .....	98

B. Saran .....	100
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>101</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>115</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>124</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
2.1	Perbandingan sifat HA tidak tersubstitusi dan HA tersubstitusi Zn	20
3.1	Komposisi massa setiap sampel	51
3.2	Komposisi <i>pellet bone graft</i>	52
3.3	Nilai mekanik tulang kancellus	58
4.1	Hasil sintesis HA-Zn	64
4.2	Perbandingan bilangan gelombang HA-Zn	67
4.3	Persen kristalinitas dan ukuran kristal HA-Zn	71
4.4	Parameter kisi	73
4.5	Hasil XRF HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%	74
4.6	Rumus kimia teoretis substitusi Zn pada HA	75
4.7	Perbandingan rasio molar Ca/P	76
4.8	Perbandingan hasil bilangan gelombang <i>bone graft</i> HA-Zn	86

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
2.1	Komponen gigi	11
2.2	Klasifikasi <i>bone graft</i>	15
2.3	Struktur Hidroksiapatit	17
2.4.a	Kisi HA dengan situs Ca dan ion pengganti	22
2.4.b	Substitusi Zn pada situs Ca-2 dan pada sumbu c posisi 2b diantara dua ion oksigen	23
2.5	Struktur HPMC	25
2.6	Struktur kitosan	26
2.7	Ilustrasi pembentukan ikatan silang	27
2.8	Penampang alat FTIR	29
2.9.a	Spektrum FTIR substitusi HA-Zn	29
2.9.b	Spektrum FTIR perancah HA/HPMC/kitosan	30
2.10	Penampang alat FESEM	32
2.11	Hasil SEM substitusi HA-Zn	32
2.12	Penampang alat XRD	35
2.13	Spektra XRD substitusi HA-Zn	36
2.14	Penampang alat TGA	38
2.15	Hasil analisis TG substitusi HA-Zn	38
2.16	Prinsip XRF	39
4.1	Serbuk HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%	63
4.2	Spektra FTIR HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%	65
4.3	Hasil karakterisasi XRD serbuk HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%	69
4.4	Hasil <i>pellet bone graft</i>	78
4.5	Hasil <i>setting time bone graft</i> HA-Zn	81
4.6	Hasil pengujian injektabilitas <i>bone graft</i> HA-Zn	82
4.7	Hasil FTIR <i>bone graft</i> HA-Zn	84
4.8	Hasil morfologi <i>bone graft</i> HA-Zn	87



4.9	Hasil <i>mapping</i> FESEM-EDX <i>bone graft</i> HA-Zn	88
4.10	Hasil spektra EDX <i>bone graft</i> HA-Zn a)HA-Zn 0% b)HA-Zn 5%	89
4.11	Hasil spektra EDX <i>bone graft</i> HA-Zn a)HA-Zn 10% b)HA-Zn 15%	90
4.12	Hasil analisis TGA <i>bone graft</i> HA-Zn	91
4.13	Hasil pengujian porositas <i>bone graft</i> HA-Zn	93
4.14	Hasil pengujian densitas <i>bone graft</i> HA-Zn	94
4.15	Hasil pengujian kuat tekan <i>bone graft</i> HA-Zn	96
4.16	Grafik hubungan mekanik <i>bone graft</i> HA-Zn	98
4.17	Hasil pengujian degradasi <i>bone graft</i> HA-Zn	99

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1.	Diagram alir sintesis HA-Zn	119
Lampiran 2.	Perhitungan mol dan massa precursor	120
Lampiran 3.	Perhitungan ukuran kristal, kristalinitas, dan kisi HA-Zn	123
Lampiran 4.	Perhitungan XRF	132
Lampiran 5.	Grafik TGA	135
Lampiran 6.	Perhitungan pengujian mekanik	137
Lampiran 7.	Perhitungan degradasi	139
Lampiran 8.	Perhitungan uji injektabilitas dan <i>setting time</i>	141
Lampiran 9.	Dokumentasi	142

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Gigi merupakan salah satu organ vital tubuh yang memiliki peran penting dalam proses metabolisme tubuh (Chen & Liu, 2014). Kehilangan gigi pada orang dewasa dan anak-anak akan menghambat makanan masuk ke dalam tubuh sehingga akan memengaruhi sistem pencernaan. Penyebab kehilangan gigi dapat terjadi akibat kecelakaan, penyakit gigi, dan trauma (Gaviria et al., 2014a). Operasi pencabutan gigi akan mengakibatkan trauma pasca operasi dan menyebabkan kerusakan tulang alveolar (Hamzah & Kartikasari, 2015). Tulang alveolar yang rusak akan sulit beregenerasi secara alami dan akan menghambat proses implan gigi (Lilja, 2009). Salah satu alternatif untuk meregenerasi kerusakan tulang alveolar adalah dengan cangkok tulang (*bone graft*).

*Bone graft* dapat digunakan sebagai perawatan pada tulang yang rusak dengan bahan biomaterial untuk tujuan fungsional atau estetika (Gaviria et al., 2014b). Penggunaan *bone graft* sebagai *dental filler* dapat menghilangkan defisiensi tulang dan memiliki peran dalam pembuatan matriks tulang baru (Lilja, 2009). Berdasarkan sifat dan sumbernya, *bone graft* diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu *autograft*, *xenograft*,

dan *alloplast*. Dari ketiganya, *alloplast* lebih banyak digunakan sebagai *bone graft* karena dalam penggunaannya menggunakan bahan sintetis dan memiliki tingkat resorpsi yang tinggi (Christopher et al., 1991).

Biomaterial telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan untuk *bone graft* karena memiliki sifat yang mudah berkoordinasi dengan jaringan tubuh (Kulinets, 2015). Biomaterial untuk aplikasi *bone graft* terdiri dari 55% bahan anorganik dan 45% bahan organik. Salah satu material anorganik yang banyak digunakan dalam *bone graft* adalah hidroksiapatit (HA) (Park et al., 2012). Batu gamping memiliki kandungan kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) sekitar 95%. Kandungan  $\text{CaCO}_3$  akan diproses untuk menghasilkan kalsium hidroksida ( $\text{CaOH}$ )<sub>2</sub> yang merupakan bahan dasar pembuatan HA (Sirait et al., 2020).

HA memiliki rumus kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  dan merupakan kalsium fosfat (Ca-P). HA adalah komponen utama penyusun tulang dan gigi. Pada bidang kedokteran gigi, HA digunakan karena memiliki kemampuan untuk mendukung pertumbuhan jaringan dan pembentukan tulang (osteokonduktif) (Conz et al., 2005). HA memiliki kemampuan baik dalam menyerap komponen organik

dalam tubuh dan memiliki sifat biokompatibilitas serta bioaktivitas yang baik. Sifat bioaktivitas yang dimiliki HA mampu merangsang pertumbuhan tulang sedangkan kemampuan biokompatibilitasnya mampu menahan korosi sehingga akan mudah diterima pada jaringan tubuh (Sari et al., 2017). Selain kelebihanannya, HA sebagai *bone graft* memiliki sifat rapuh dan kekuatannya rendah sehingga akan sulit untuk menahan beban. HA juga memiliki kemampuan berikatan dengan tulang (osseointegrasi) yang sangat lambat (Ratnayake et al., 2017a).

*Bone graft* HA dapat diaplikasikan dengan *injection*. Metode *injection* atau penyuntikan dilakukan untuk mempermudah pengaplikasian pada area terdalam tulang yang rusak dan dapat dengan mudah membentuk tulang gigi yang rusak. *Bone graft* HA juga dapat disuntikkan pada bagian tulang yang bercelah sehingga dapat mempermudah proses penghantaran obat untuk membantu proses penyembuhan tulang (Sari et al., 2017).

Material HA pada *bone graft* telah banyak dikembangkan karena merupakan komponen utama pada tulang manusia. Selain HA, terdapat ion-ion penyusun tulang seperti  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , dan  $\text{Sr}^{2+}$  (Ratnayake et al., 2017b). Ion yang disubstitusikan pada

HA akan menghasilkan komposisi mineral yang lebih mirip dengan jaringan tulang. Substitusi ion pada HA akan meningkatkan sifat mekanik, kemampuan osseointegrasi, dan sifat biologis sehingga dapat menambah fungsi *bone graft* (Ullah et al., 2020). HA yang tersubstitusi ion akan memiliki perubahan pada struktur kristal, kisi, morfologi, kelarutan, dan stabilitas termal yang akan memengaruhi sifat mekaniknya (Shepherd et al., 2012). Penggunaan HA sebagai *bone graft* merupakan aplikasi biomedis jangka panjang, namun fungsi HA seringkali terbatas karena tingkat osseointegrasi yang lambat dan aktivitas antibakterinya rendah. Salah satu ion yang dapat disubstitusikan pada HA dan memiliki sifat antibakteri yang baik adalah  $\text{Zn}^{2+}$  (Thian et al., 2013).

Tulang memiliki kandungan *zinc* (Zn) yang melimpah yaitu sekitar  $300 \mu\text{g kg}^{-1}$ , namun kandungannya menurun seiring bertambahnya umur manusia (D. Shepherd & Best, 2013). Keberadaan Zn pada HA dapat terjadi melalui penggantian ion  $\text{Ca}^{2+}$  dengan ion  $\text{Zn}^{2+}$ . Namun, ukuran jari-jari ion  $\text{Zn}^{2+}$  yang lebih kecil dari  $\text{Ca}^{2+}$  sehingga akan menyebabkan cacat substitusi seperti ukuran kristal yang menurun dan berpengaruh pada parameter kisi (Ofudje et al., 2019). Zn yang disubstitusikan pada HA dapat mengurangi pertumbuhan

bakteri dalam jumlah tertentu. Komposisi maksimum Zn yang dapat digunakan dalam tubuh yaitu 15-20 mol% karena jika lebih dari itu akan menyebabkan racun dalam tubuh (Stanić et al., 2010). Selain memiliki sifat antibakteri, Zn yang disubstitusi pada HA akan meningkatkan pembentukan tulang, mempercepat penyembuhan luka karena memiliki sifat antiinflamasi, dan meningkatkan sifat mekanik tanpa mengurangi bioaktivitasnya (Hassan et al., 2022). Kelebihan yang dimiliki Zn akan sangat potensial untuk dimanfaatkan dalam aplikasi *bone graft* sebagai *dental filler*.

Miyaji, dkk (2005) telah melakukan sintesis HA-Zn menggunakan metode presipitasi dengan variasi konsentrasi. Metode presipitasi banyak dilakukan karena mudah, hanya membutuhkan waktu yang singkat, dan biaya yang murah. Hasil sintesis HA-Zn pada konsentrasi 0-15 mol% diketahui masih terdapat struktur apatit, namun pada konsentrasi 20-70 mol% struktur apatit menghilang. Ca pada hidroksiapatit disubstitusi oleh Zn menyebabkan perubahan parameter kisi yang dipengaruhi oleh ukuran dan jumlah kation pengganti. Perubahan tersebut akan memengaruhi sifat mekanik HA-Zn (Miyaji et al., 2005). Penggunaan suhu kalsinasi pada

substitusi HA-Zn juga dapat memengaruhi sifat fisik maupun kimia dari material (Ofudje et al., 2019)

Hassan, dkk (2022) telah membuat perancah tulang dengan bahan dasar Sr-Zn substitusi nano hidroksiapatit (nHAp) dengan polimer *poly (lactide-co-glycolide)* (PLGA) dan diketahui substitusi ion memengaruhi kekuatan mekanik dari perancah. Perancah tulang dengan komposisi 2,5% Sr/Zn substitusi nHAp dan penambahan PLGA memiliki nilai kuat tekan yang hampir mirip dengan tulang kanvas (Hassan et al., 2022).

Penggunaan material keramik sebagai *bone graft* perlu dikombinasikan dengan bahan lain untuk meningkatkan kemampuannya dalam berikatan dengan jaringan tubuh. Material keramik dalam aplikasi *bone graft* biasa dikombinasikan dengan biopolimer. Biopolimer dapat memberikan pengaruh pada beberapa aspek seperti meningkatkan ikatan tulang dengan jaringan tubuh serta memiliki kontrol lebih besar terhadap bentuk kerangka (Iqbal et al., 2017). Penelitian yang telah dilakukan oleh Charlena, dkk (2019) menunjukkan *bone graft* HA dengan polimer *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan kitosan membantu pengikatan dengan jaringan tubuh. Penggunaan HPMC dan kitosan sebagai polimer juga dapat



memengaruhi sifat mekanik *bone graft* (Charlena et al., 2020).

Kitosan memiliki sifat *biodegradable*, penghantar obat, dan berperan penting dalam pembentukan *crosslink*. HPMC merupakan *gelling agent* yang memiliki sifat tidak beracun yang larut dalam air. HPMC secara tidak langsung berfungsi sebagai *crosslinker* dan memiliki kemampuan injeksi yang baik. Ikatan silang antara HA/HPMC/kitosan diawali dengan adanya ikatan hidrogen antara HPMC dan HA, serta adanya interaksi dengan kitosan secara tidak langsung (Iqbal et al., 2017).

Penelitian terdahulu tentang pembuatan perancah tulang dari kitosan/HA/HPMC untuk tulang alveolar telah dilakukan oleh Iqbal (2017). Hasil penelitian menunjukkan penambahan HPMC dengan kitosan dan HA memberikan stabilitas termal yang lebih baik daripada perancah tanpa HPMC atau dengan HPMC konsentrasi rendah. Hal tersebut dikarenakan adanya ikatan silang antara HPMC dan kitosan yang kuat. Jumlah HPMC dalam perancah memengaruhi morfologi permukaan dan ukuran pori-pori. Namun, perancah tulang yang dihasilkan memiliki nilai kuat tekan yang masih kurang dari kuat tekan tulang alveolar. Oleh karena itu, substitusi ion pada hidroksiapatit dapat dilakukan untuk menambah sifat

mekanik perancah yang dihasilkan. Pengaplikasian perancah dapat dilakukan dengan *injection* untuk mempermudah proses penyembuhan tulang.

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut memberikan gambaran bahwa HA dapat disubstitusi dengan Zn untuk aplikasi *bone graft*. Substitusi Zn pada HA akan memberikan pengaruh pada sifat mekanik dan memiliki sifat antibakteri. *Bone graft* dapat diaplikasikan dalam model *injection* untuk mempermudah penanganan pada area terdalam tulang yang rusak. Penambahan HPMC dan kitosan sebagai polimer dapat membantu *bone graft* berikatan dengan jaringan tubuh sehingga proses regenerasi tulang lebih cepat. Dengan demikian, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang substitusi Zn pada HA yang terbuat dari batu gamping sebagai bahan baku *injectable bone graft* dengan penambahan polimer HPMC dan kitosan untuk aplikasi *dental filler*. Penggunaan *bone graft* HA-Zn serta pencampuran HPMC dan kitosan diharapkan dapat memberikan sifat fisika-kimia, mekanik serta degradasi yang lebih baik dan mempermudah pengaplikasian *injectable bone graft* sebagai *dental filler*.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah substitusi Zn pada HA dari batu gamping dalam penelitian ini berhasil dilakukan?
2. Bagaimana pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat fisika-kimia (*setting time*, injektabilitas, komposisi gugus fungsi, degradasi termal dan morfologi) *injectable bone graft* yang dihasilkan?
3. Bagaimana pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat mekanik (porositas, densitas, kuat tekan) *injectable bone graft* yang dihasilkan?
4. Bagaimana pengaruh substitusi Zn terhadap degradasi *injectable bone graft* yang dihasilkan?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui keberhasilan substitusi Zn pada HA dari batu gamping
2. Untuk mengetahui pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat fisika-kimia (*setting time*, injektabilitas, komposisi gugus fungsi, degradasi termal dan morfologi) *injectable bone graft* yang dihasilkan
3. Untuk mengetahui pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat mekanik (porositas, densitas, kuat tekan) *injectable bone graft* yang dihasilkan
4. Untuk mengetahui pengaruh substitusi Zn terhadap degradasi *injectable bone graft* yang dihasilkan

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan pengetahuan mengenai keberhasilan substitusi Zn pada HA dari batu gamping
2. Memberikan pengetahuan mengenai pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat fisika-kimia (*setting time*, injektabilitas, komposisi gugus fungsi, degradasi termal dan morfologi) *injectable bone graft* yang dihasilkan
3. Memberikan pengetahuan mengenai pengaruh substitusi Zn pada HA terhadap sifat mekanik (porositas, densitas, kuat tekan) *injectable bone graft* yang dihasilkan
4. Memberikan pengetahuan mengenai pengaruh substitusi Zn terhadap degradasi *injectable bone graft* yang dihasilkan

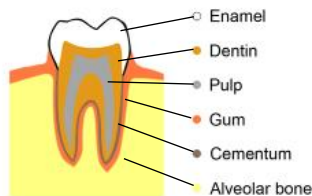
## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kajian Teori**

##### **1. Gigi**

Gigi merupakan organ vital tubuh yang memiliki peran utama pada proses metabolisme tubuh. Khususnya pada manusia, gigi berperan dalam proses berkomunikasi, melindungi dan membantu kerja organ lain dalam tubuh (Chen & Liu, 2014). Gigi manusia memiliki sifat mekanik dan biokompatibilitas yang baik. Sifat mekanik gigi manusia terbentuk oleh struktur serta beberapa komponen utama seperti enamel, dentin, dan sementum. Masing-masing komponen memiliki peran penting terhadap sifat mekanik gigi (Zhang et al., 2014). Komponen gigi manusia dapat dilihat pada Gambar 2.1.



**Gambar 2. 1** Komponen Gigi (Chen & Liu, 2014)

Enamel gigi sebagaimana ditunjukkan oleh Gambar 2.1 memiliki kandungan mineral tertinggi yaitu sekitar 96%. Mineral utama pada enamel yaitu HA dan terdapat beberapa kation serta anion yang membantu pembentukan struktur apatit kompleks (Chen et al., 2006). Dentin memiliki kandungan sekitar 70% komponen mineral, 20% komponen organik, dan 10% air. Mineral pada dentin terdiri atas kristal HA tersubstitusi karbonat dengan matriks organik (Chen & Liu, 2014). Sementum gigi memiliki struktur yang mirip dengan jaringan tulang namun memiliki kekerasan yang lebih rendah daripada dentin. Komponen anorganik utama sementum terdapat dalam bentuk apatit yang mengandung ion kalsium. Komponen organik tersebut terdiri atas protein kolagen dan non-kolagen (Zhang et al., 2014).

## **2. Bone graft**

Selama lebih dari bertahun-tahun, penelitian telah banyak dilakukan untuk menemukan bahan yang cocok dalam memperbaiki kerusakan tulang. Kerusakan tulang tidak hanya dapat ditangani dengan obat saja, namun dibutuhkan penanganan lain seperti pencangkokan atau *bone grafting*. *Bone graft* telah banyak digunakan dalam beberapa aplikasi medis khususnya pada kedokteran gigi. Kerusakan tulang

pada gigi diakibatkan karena kehilangan gigi (Wickramasinghe et al., 2022). Namun dalam penggunaannya, *bone graft* harus memiliki sifat dasar seperti biokompatibel, mudah disterilkan, mudah digunakan, dan mudah didapatkan. (Christopher et al, 1991).

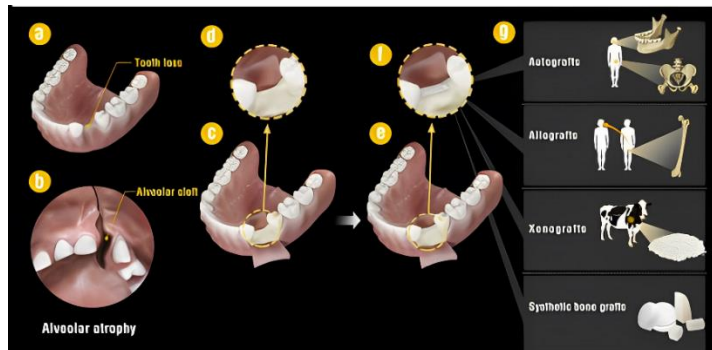
Bahan *bone graft* yang baik yaitu material yang tidak menimbulkan reaksi terhadap pengaplikasiannya. Bahan tersebut harus mampu berinteraksi dengan tulang sehingga dapat menghasilkan pembentukan jaringan tulang baru. Selain itu, bahan untuk *bone graft* memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, dan osteogenesis (Costantino & Friedman, 1994). Osteokonduktivitas merupakan kemampuan suatu *bone graft* untuk memberikan kerangka struktural yang baru terhadap pembentukan tulang yang terjadi. Osteoinduktivitas merupakan kemampuan untuk merangsang sel-sel osteoprogenitor untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas dalam membentuk tulang baru. Osteogenesis terjadi ketika bahan *bone graft* memiliki pembentuk sel tulang aktif untuk memulai regenerasi tulang dengan sendirinya (Wickramasinghe et al., 2022).

Berdasarkan sifat dan sumbernya, *bone graft* dapat diklasifikasikan menjadi tiga. Pertama, *autograft* merupakan *bone graft* yang bahannya berasal dari pasiennya sendiri. *Autograft* memiliki sifat osteokonduktif yang baik dan resorpsinya lebih cepat dari jenis *bone graft* lain. Namun, kekurangan dari *autograft* adalah bahan yang digunakan terbatas karena bahan didapat dari pasien itu sendiri (Costantino & Friedman, 1994). Kedua, *xenograft* merupakan jenis *bone graft* yang bahannya berasal dari jaringan hewan. *Xenograft* umumnya tidak disarankan sebagai *bone graft* karena bahan ini dapat menurunkan sifat antigenik dan dapat menghilangkan protein osteoinduktif (Christopher et al., 1991). Ketiga, *Alloplast* merupakan jenis *bone graft* dengan bahan non-biologi seperti keramik, logam, polimer, komposit dan bahan sintesis lain. *Alloplast* lebih banyak digunakan sebagai *bone graft* karena memberikan hasil yang baik ketika diaplikasikan (Wickramasinghe et al., 2022). Klasifikasi *bone graft* dapat dilihat pada Gambar 2.2.

Aplikasi *bone graft* dilakukan pada tulang alveolar. Tulang alveolar (*prosesus alveolar*) merupakan bagian dari tulang rahang yang memiliki peran dalam



membentuk serta mendukung soket (*alveoli*) gigi. Tulang alveolar memiliki tanggung jawab dalam pelekatan gigi bersamaan dengan akar gigi, membran periodontal, dan sementum (Ramalingam et al., 2019).



**Gambar 2. 2** Klasifikasi *bone graft* (Lu et al., 2022)

### 3. Biomaterial

Biomaterial merupakan bahan yang banyak digunakan untuk aplikasi medis. Biomaterial merupakan bahan *nonviable* yang digunakan dalam aplikasi medis dan dapat berinteraksi dengan sistem biologis tubuh. Sifat biokompatibel dari biomaterial memiliki peran besar dalam interaksinya dengan sistem biologis (Kulinets, 2015). Biomaterial untuk *bone graft* telah lama dikembangkan sejak 2000 tahun yang lalu. *Bone graft* dengan biomaterial digunakan

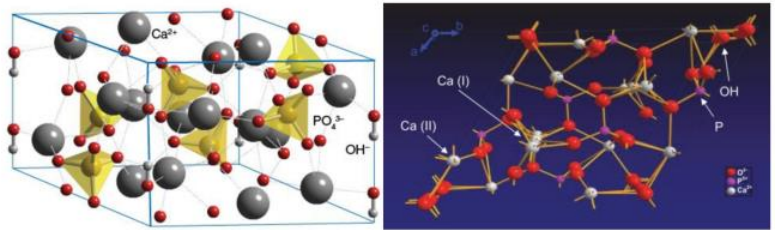
sebagai pengganti sistem tubuh yang mengalami kerusakan (Sukmana et al., 2022).

Sifat antiinfeksi dan antibakteri yang dimiliki biomaterial menjadi alasan utama dalam penggunaannya sebagai *bone graft*. Selain itu, biomaterial juga memiliki sifat bioaktif yang dapat dimanfaatkan sebagai penghantar obat pada tubuh (Campoccia et al., 2013). Biomaterial terbagi menjadi dua kelompok besar yaitu bioinert dan bioaktif. Contoh dari material bioinert terdiri atas ZnO, eugenol, amalgam,  $\text{Fe}_2\text{SO}_4$ , dan lain-lain. Material bioaktif banyak digunakan dalam *bone graft* seperti HA, kolagen, dan asam hialuronat (Moghanian et al., 2022).

#### **4. Hidroksiapatit (HA)**

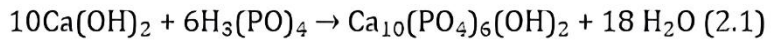
Pemanfaatan bahan biokeramik sebagai material untuk aplikasi biomedis telah banyak dikembangkan sejak awal tahun 1990. Salah satu material yang banyak digunakan adalah kalsium fosfat (CaP). CaP telah banyak digunakan dalam berbagai aplikasi medis seperti otolaringologi, ortopedi, operasi tulang belakang, dan *bone graft* (Aibee & Morrison, 1920). CaP terdiri dari beberapa mineral seperti ion  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ , dan ion  $\text{H}^+$ . CaP merupakan komponen utama enamel gigi (~90%) dan tulang (~60%) (Eliaz & Metoki, 2017). CaP yang banyak dimanfaatkan dalam

aplikasi biomedis yaitu HA. Struktur HA ditunjukkan pada Gambar 2.3.



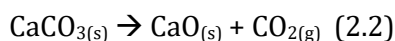
**Gambar 2. 3** Struktur Hidroksiapatit (Fiume et al., 2021)

HA sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.3 memiliki rumus kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  dengan struktur kristal yang kompleks terdiri dari ion fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), ion  $\text{OH}^-$ , dan ion  $\text{Ca}^{2+}$ . HA memiliki struktur unit sel heksagonal dan sangat stabil pada air dengan pH 4,2-8,0 (Wopenka & Pasteris, 2005). HA memiliki perbandingan rasio atom Ca/P sebesar 1,67 di mana nilai tersebut mirip dengan apatit dalam tulang dan gigi manusia, sehingga HA banyak digunakan dalam bidang ortopedi dan *bone graft*. Selain itu, tingginya rasio atom Ca/P dapat meningkatkan kekuatan mekaniknya (Fiume et al., 2021). Persamaan reaksi kimia yang terjadi dalam pembentukan hidroksiapatit ditunjukkan oleh Persamaan 2.1.

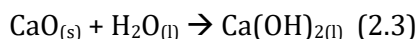


HA dapat diperoleh dari beberapa bahan alam seperti cangkang kerang, cangkang telur ayam, tulang ikan, batu gamping, dan bahan alam lain yang memiliki kandungan kalsium. Batu gamping memiliki kandungan kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) sebanyak 95%.  $\text{CaCO}_3$  batu gamping yang dikalsinasi akan menghasilkan kalsium oksida ( $\text{CaO}$ ), kemudian  $\text{CaO}$  akan bereaksi dengan air dan membentuk kalsium hidroksida [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ].  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  tersebut digunakan sebagai bahan dasar untuk pembuatan HA (Sirait et al., 2020). Suhu kalsinasi yang digunakan untuk membentuk  $\text{CaO}$  yaitu  $>900^\circ\text{C}$ . Pada suhu tersebut akan dihasilkan  $\text{CaO}$  yang lebih murni dan  $\text{CO}_2$  lebih mudah dibebaskan (Suhardin et al., 2018). Reaksi kimia yang terjadi pada proses  $\text{CaCO}_3$  menjadi  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dibagi menjadi dua proses, yaitu proses kalsinasi yang ditunjukkan oleh Persamaan 2.2 dan proses hidrasi yang ditunjukkan oleh Persamaan 2.3.

Proses kalsinasi



Proses hidrasi



Metode sintesis yang digunakan untuk memperoleh HA yaitu dengan metode hidrotermal, presipitasi, dan sol-gel. Proses sintesis dan *sintering* dapat memengaruhi sifat mekanik HA. Peningkatan suhu *sintering* akan meningkatkan densitas, ukuran partikel, kuat tekan, dan elastisitas *modulus young*. Sifat mekanik yang meningkat seiring bertambahnya suhu *sintering* tersebut lebih baik daripada sifat mekanik yang dimiliki tulang kortikal, enamel, dan dentin. Namun sifat-sifat tersebut menurun seiring bertambahnya porositas (Kattimani et al., 2016). Dengan demikian, pengaplikasian HA sebagai *bone graft* diperlukan penambahan polimer. Polimer berperan sebagai fase organik pada *bone graft* yang dapat meningkatkan sifat mekaniknya (Fiume et al., 2021).

## 5. Hidroksiapatit tersubstitusi Zn

HA merupakan biomaterial yang banyak digunakan sebagai *bone graft* karena mineral tersebut terdapat pada tulang manusia. Selain HA, tulang manusia juga terdapat ion lain seperti  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ , dan  $\text{F}^-$ . Ion-ion tersebut apabila disubstitusikan dengan hidroksiapatit akan menambah fungsi dari *bone graft* yang dihasilkan. Substitusi ion pada HA akan memberikan efek pada morfologi, kisi, kristalinitas

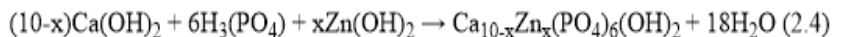
stabilitas termal, dan bahkan efek biologis. Substitusi ion pada hidroksiapatit yaitu dengan penggantian ion  $\text{Ca}^{2+}$  oleh ion lain pada HA (Ratnayake et al., 2017a). Perbandingan sifat HA tidak tersubstitusi dan HA tersubstitusi Zn dapat dilihat pada Tabel 2.1.

**Tabel 2.1** Perbandingan sifat HA tidak tersubstitusi dan HA tersubstitusi Zn

No	Sifat	HA	HA Tersubstitusi Zn
1	Osteoklas (sel pemecah tulang)	Menghambat pembentukan osteoklas (Mohd Pu'ad et al., 2019)	Menghambat pembentukan osteoklas (Ratnayake et al., 2017a)
2	Osseointegrasi	Kemampuan osseointegrasi rendah (Thian et al., 2013)	Meningkatkan osseointegrasi (D. Shepherd & Best, 2013)
3	Sifat mekanik	Kekuatan mekanik rendah (Ratnayake et al., 2017a)	Meningkatkan kekuatan mekanik (Hassan et al., 2022)
4	Antibakteri	Tidak memiliki sifat antibakteri (Ratnayake et al., 2017a)	Memiliki sifat antibakteri (Stanić et al., 2010)
5	Antiinflamasi	Memiliki sifat antiinflamasi (Lamsihar Manalu et al., 2015)	Memiliki sifat antiinflamasi (Hassan et al., 2022)

*Zinc* (Zn) merupakan salah satu komponen yang menempati urutan kedua terbanyak dalam tulang yaitu sekitar 110-300  $\mu\text{g/kg}$ . Substitusi Zn pada HA akan memberikan fungsi antibakteri dan membantu dalam proses pembentukan tulang serta mengurangi resorpsi tulang (Ratnayake et al., 2017a). Sifat antibakteri yang dimiliki Zn dapat mengurangi beberapa pertumbuhan bakteri seperti *Escherichia coli* (*E. Coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Candida albicans* (*C. albicans*), dan *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) (Stanić et al., 2010).

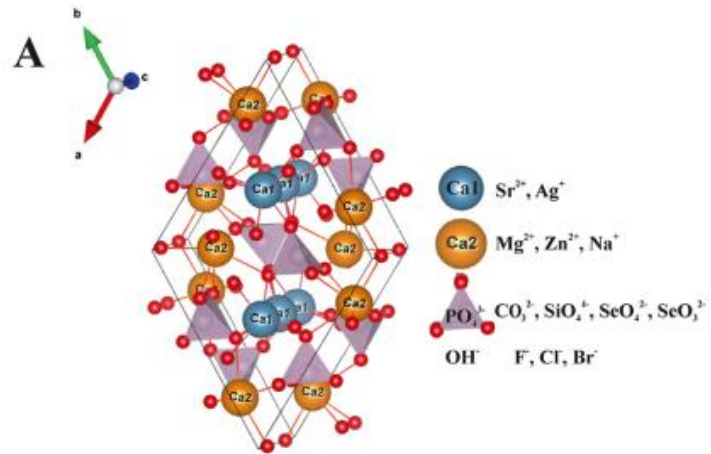
Substitusi Zn pada HA memiliki nilai maksimum untuk diaplikasikan dalam tubuh manusia yaitu sekitar 15-20%. Kandungan Zn yang tinggi akan menimbulkan sitotoksitas dan akan menghilangkan struktur apatit (Miyaji et al., 2005). Pembentukan HA tersubstitusi Zn ditunjukkan oleh Persamaan 2.4.



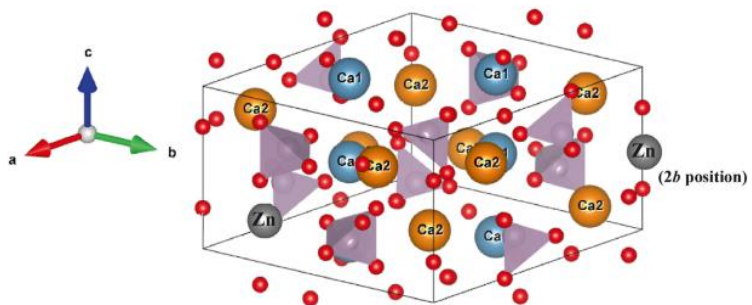
## 6. Substitusi Zn pada Hidroksiapatit

Substitusi Zn pada HA terjadi melalui pergantian ion  $\text{Ca}^{2+}$  dengan  $\text{Zn}^{2+}$ . Ion  $\text{Zn}^{2+}$  memiliki muatan yang sama dengan  $\text{Ca}^{2+}$  dan ukuran  $\text{Zn}^{2+}$  lebih kecil daripada  $\text{Ca}^{2+}$  sehingga dapat dengan mudah disubstitusikan. Namun, proses substitusi HA-Zn tidak mudah

sebagaimana pada pergantian ion (*ion exchange*) antara  $\text{Ca}^{2+}$  dengan  $\text{Zn}^{2+}$  (Ressler et al., 2021).



**Gambar 2. 4. a.** Kisi HA dengan situs Ca dan ion pengganti (Ressler et al., 2021)



**Gambar 2. 4. b.** Substitusi Zn pada situs Ca-2 dan pada sumbu c posisi 2b di antara dua ion oksigen (Ressler et al., 2021)



Ressler, dkk (2021) menyarankan proses penggantian Zn dengan Ca dapat terjadi karena adanya *Calcium-Deficient Carbonated Hydroxyapatite* (CDHAp) yaitu di mana rasio molar Ca/P kurang dari 1,67. Pada CDHAp diprediksikan akan memiliki kekosongan ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang dapat diisi oleh  $\text{Zn}^{2+}$ . Selain itu, Ressler, dkk (2021) juga mengajukan penggantian  $\text{Ca}^{2+}$  oleh  $\text{Zn}^{2+}$  pada sisi Ca-2 (terlihat pada Gambar 2.4.a). Berdasarkan Gambar 2.4.b, diketahui bahwa struktur heksagonal HA mengandung dua situs Ca, yaitu Ca-1 dan Ca-2 serta sekumpulan fosfat dan hidroksida. Situs Ca-1 dan Ca-2 merupakan situs yang dikelilingi oleh 7 atom oksigen dengan panjang ikatan rata-rata Ca2-O adalah 0,245 nm. Adapun panjang ikatan rata-rata Ca1-O adalah 0,255 nm. Jarak ikatan yang pendek antara Ca2-O akan mengakibatkan ion yang lebih kecil secara energetika lebih mudah mensubstitusi  $\text{Ca}^{2+}$  pada situs Ca-2 dibandingkan situs Ca-1 (Ressler et al., 2021). Ketika kation dengan ukuran yang lebih kecil menggantikan ion  $\text{Ca}^{2+}$ , jarak ikatan di sekitar ion  $\text{O}^{2-}$  akan lebih pendek dan menghasilkan tolakan elektrostatis. Untuk mengurangi tolakan elektrostatis, beberapa ion  $\text{O}^{2-}$  dihilangkan dari kation di sekitarnya, sehingga akan menghasilkan pengurangan bilangan

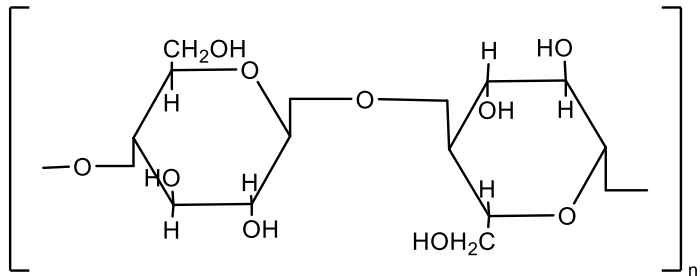
koordinasi (Matsunaga et al., 2010). Keberhasilan substitusi Zn pada HA dapat dibuktikan dengan adanya perubahan pada ukuran kristal, kristalinitas dan kisi kristal (Miyaji et al., 2005).

#### 7. ***Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC)***

*Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC, *Hypromellose* atau *Methocel*) merupakan polimer larut dalam air, selulosa non-ionik eter dengan hidroksipropil dan grup substitusi metil. HPMC akan membentuk *gel* ketika terhidrasi dan stabil pada pH 3-11. HPMC merupakan eter selulosa yang banyak digunakan dalam matriks hidrofilik sebagai polimer pembentuk *gel* yang dapat membentuk lapisan permukaan terhidrasi dengan cepat dan dapat meningkatkan penghantaran obat (Mongkolpiyawat, 2012).

HPMC merupakan polimer golongan selulosa yang dapat larut dalam air dan banyak digunakan dalam industri pangan sebagai pengental, pembuat *gel*, pengemulsi, dan penstabil. Polimer ini banyak digunakan dalam bidang farmasi untuk mengontrol sistem pelepasan obat. Fungsi penambahan HPMC dalam *bone graft* yaitu sebagai agen *crosslinker* (Charlena et al., 2020). HPMC memiliki sifat hidrofilik, *biodegradable*, dan *plasticizer* yang baik untuk mengisi

kerusakan tulang dan dapat meningkatkan sifat mekanik dari *bone cement* (Feroz & Dias, 2021). Struktur kimia HPMC ditunjukkan oleh Gambar 2.5.



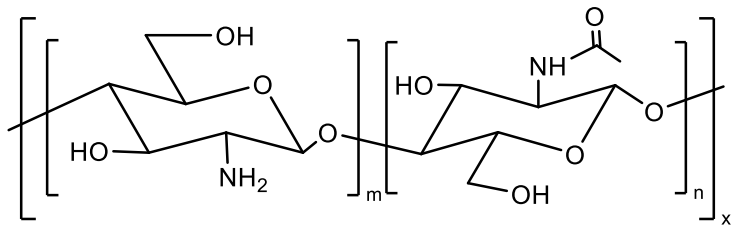
**Gambar 2. 5** Struktur HPMC

## 8. Kitosan

Kitosan merupakan polisakarida alami yang keberadaannya paling melimpah kedua setelah selulosa. Kitosan merupakan polimer yang memiliki sifat nontoksik, biokompatibel, dan *biodegradable*. Kitosan merupakan golongan polisakarida kationik yang terdiri dari (1,4)-2-amino-2-deoksi- $\beta$ -D-glucan yang umumnya diproduksi secara komersial dari pengolahan limbah hewan laut (Riva et al., 2011). Struktur kimia kitosan ditunjukkan oleh Gambar 2.6.

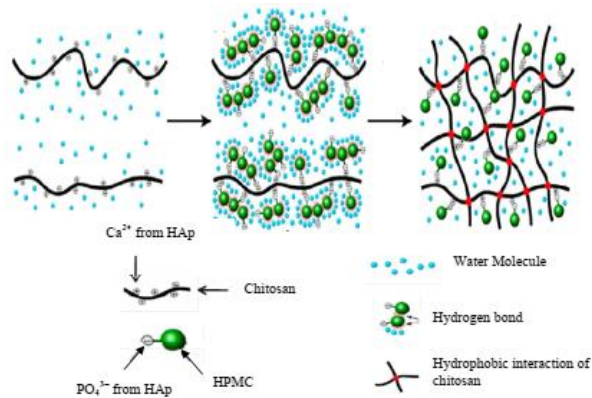
Kitosan bersifat *biodegradable* karena dapat dipecah oleh sistem jaringan manusia menjadi produk yang tidak berbahaya dan dapat mudah diserap oleh tubuh. Kitosan dan turunannya telah banyak dikembangkan untuk aplikasi medis karena memiliki

sifat penghantar obat yang baik. Selain itu, kitosan juga memiliki beberapa gugus fungsi aktif yang memungkinkan adanya pengikatan protein dan melekatnya muatan positif yang dapat merangsang interaksi dan diferensiasi sel (Liu et al., 2016).



**Gambar 2. 6** Struktur Kitosan

Kitosan secara tidak langsung dapat membantu HPMC untuk membentuk ikatan silang (*crosslink*) bersama dengan HA. Pembentukan ikatan silang diawali dengan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dari HA berinteraksi dengan gugus  $-\text{NH}_2$  dari kitosan, lalu ion  $\text{PO}_4^{3-}$  dari HA mengikat  $\text{H}^+$  pada gugus hidroksil dari HPMC. Molekul-molekul tersebut akan membentuk ikatan hidrogen dengan  $\text{H}_2\text{O}$ . Besarnya ukuran molekul HPMC membuat molekul saling mendorong dan membentuk bagian hidrofobik pada kitosan untuk berinteraksi sehingga terbentuk ikatan silang (Charlena et al., 2020). Ilustrasi pembentukan ikatan silang ditunjukkan pada Gambar 2.7.



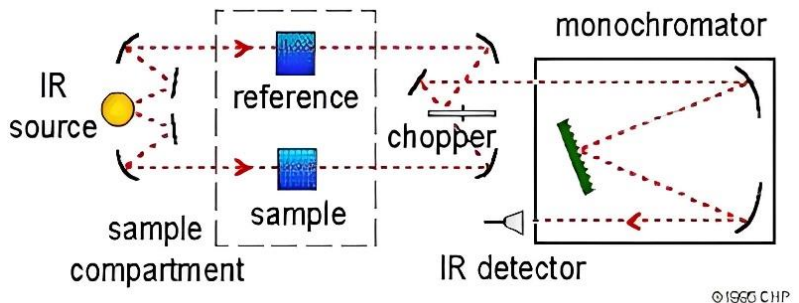
**Gambar 2. 7** Ilustrasi Pembentukan ikatan silang (Charlena et al., 2020)

## B. Karakterisasi

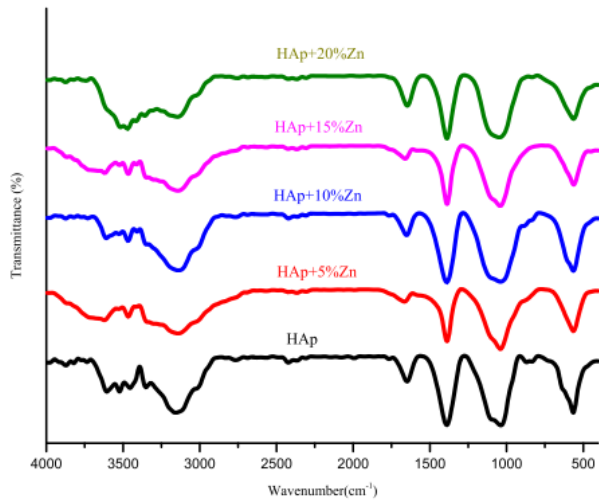
### 1. *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

*Fourier Transform Infrared (FTIR)* merupakan alat yang digunakan untuk menganalisis gugus fungsi suatu senyawa organik atau anorganik menggunakan prinsip interaksi antara cahaya dengan molekul dan akan menghasilkan getaran (vibrasi). Frekuensi pada FTIR dinyatakan dalam bentuk bilangan gelombang dengan rentang  $4000 \text{ cm}^{-1} - 670 \text{ cm}^{-1}$  (Sastrohamidjojo, 2001). FTIR merupakan salah satu teknik analisis yang banyak digunakan pada karakterisasi biomaterial karena akan memberikan gambaran terhadap interaksi gugus fungsi molekul bioaktif dengan permukaan apatit (Mitić et al., 2017).

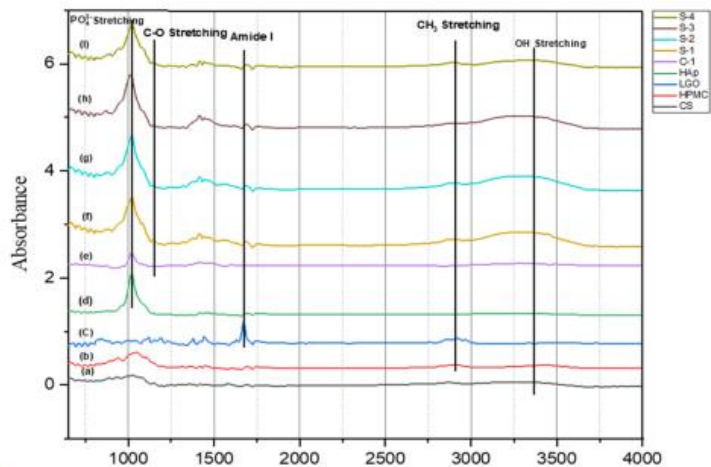
Instrumen FTIR memiliki seberkas radiasi inframerah yang dipancarkan dari sumber benda hitam yang bercahaya. Selanjutnya, sinar tersebut masuk ke dalam interferometer. Rekombinasi sinar dengan panjang lintasan yang berbeda dalam interferometer menciptakan interferensi konstruktif dan destruktif yang disebut interferogram. Lalu, sinar memasuki kompartemen sampel dan menyerap frekuensi energi tertentu. Kemudian, detektor mengukur sinyal interferogram dalam energi versus waktu untuk semua frekuensi secara bersamaan. Spektrum yang diperoleh terekam dalam bentuk puncak-puncak (Mohamed et al., 2017). Penampang alat FTIR ditunjukkan pada Gambar 2.8.



**Gambar 2. 8** Penampang Alat FTIR



**Gambar 2. 9. a** Spektrum FTIR substitusi HA-Zn (Ofudje et al., 2019)



**Gambar 2. 9. b** Spektrum FTIR perancah HA/HPMC/kitosan/minyak sereh (Ali et al., 2022)

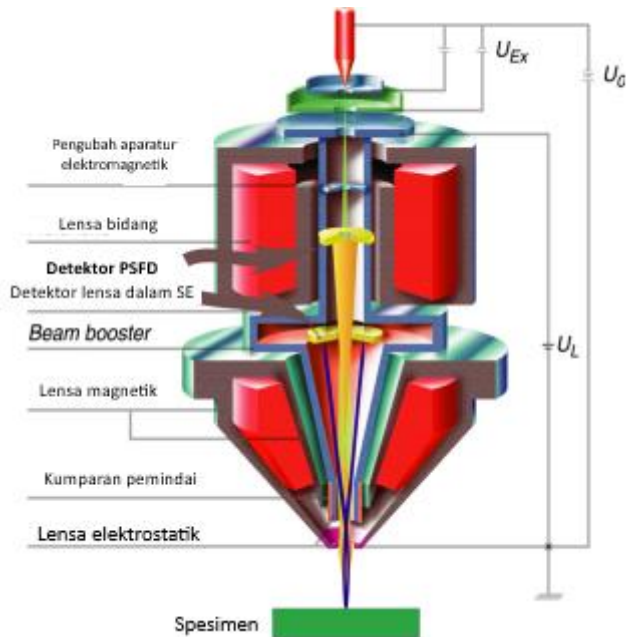
Berdasarkan penelitian Ofudje, dkk (2019), diketahui dari substitusi HA-Zn akan dihasilkan spektrum berupa puncak *bending* O-P-O pada bilangan gelombang 564-563  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\text{PO}_4^{3-}$  pada 1036-1047  $\text{cm}^{-1}$ ; dan O-H pada 3500-3600  $\text{cm}^{-1}$ . Adanya substitusi Zn pada HA dapat ditandai dengan melebarinya puncak  $\text{PO}_4^{3-}$  dan O-H seiring bertambahnya konsentrasi Zn. Contoh spektrum ditunjukkan pada Gambar 2.9.a (Ofudje et al., 2019). Pada *bone graft* dengan penambahan HPMC dan kitosan seperti *pellet bone graft* dari penelitian Ali, dkk (2022), spektra FTIR juga akan menunjukkan puncak pada bilangan gelombang 1416-1418  $\text{cm}^{-1}$  dan 1643-1689  $\text{cm}^{-1}$  yang diinterpretasikan terkait keberadaan HPMC dan kitosan. Spektrum FTIR ditunjukkan pada Gambar 2.9.b (Charlena et al., 2020).

## **2. *Field Emission Scanning Electron Microscopy-EDX (FESEM-EDX)***

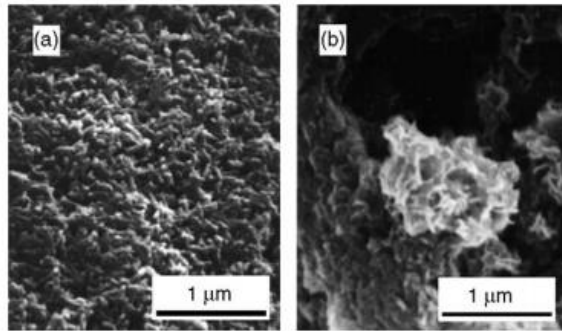
FESEM merupakan mikroskop elektron yang digunakan dalam karakterisasi material untuk menganalisis morfologi permukaan dari perbesaran  $10\times$  hingga lebih dari  $300.000\times$ . Dibandingkan dengan SEM konvensional, FESEM menghasilkan gambar yang lebih jernih dan dapat mencapai resolusi spasial sekitar 1,5 nm lebih baik. Prinsip kerja FESEM hampir sama



dengan SEM, namun yang membedakan adalah sumber elektron yang digunakan. Pada FESEM digunakan *Field Emission Gun* (FEG) sebagai sumber elektron (Mayeen et al., 2018).



**Gambar 2. 10** Penampang alat FESEM (Jaksch et al., 2003)



**Gambar 2. 11** Hasil SEM substitusi HA-Zn (a) HA-Zn 0% (b) HA-Zn 10% (Miyaji et al., 2005)

FEG memiliki gradien potensial yang digunakan untuk memancarkan berkas elektron sedangkan dalam SEM digunakan emisi termionik. FEG memiliki filamen tungsten tunggal dengan ujung yang runcing dan tajam sebagai sumber elektron, karena ujungnya yang tajam, pembentukan *probe* elektron dengan ukuran 0,5 nm memungkinkan resolusi gambar yang lebih tinggi. Selain itu, dengan tegangan akselerasi yang rendah di bawah 5 kV maka dapat dihasilkan topografi permukaan dengan resolusi yang lebih tinggi. Pada preparasi sampel FESEM, sampel dilapisi dengan film tipis berbahan konduktif dengan ketebalan minimum 0,5 nm - 3 nm dan memiliki ukuran butiran halus yang lebih kecil dari diameter *probe* agar mendapatkan gambar yang jelas (Abd Mutalib et al., 2017).

Penampang alat FESEM ditunjukkan pada Gambar 2.10.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Miyaji, dkk (2005), diketahui pada HA-Zn 0 mol% terdapat partikel apatit yang berbentuk seperti batang halus yang saling terhubung dengan panjang sekitar 0,2 mm dan lebar 0,05 mm. Ukuran partikel apatit berkurang seiring bertambahnya konsentrasi Zn (Miyaji et al., 2005). Citra SEM HA-Zn 0 dan 10% ditunjukkan pada Gambar 2.11. Pada *bone graft* dengan penambahan HPMC dan kitosan berdasarkan hasil penelitian Charlena, dkk (2020), diketahui hasil spektra EDX menunjukkan adanya unsur Ca, P, C, N, dan O (Charlena et al., 2020).

### 3. ***X-Ray Diffraction (XRD)***

Analisis difraksi sinar-X atau biasa disebut XRD merupakan teknik analisis yang digunakan untuk mengetahui struktur kristal dan ukuran kristal suatu material (Epp, 2016). Analisis dengan XRD merupakan teknik analisis berdasarkan difraksi sinar-X pada kisi, yang bergantung pada penghamburan sinar-X oleh kerapatan elektron atom dan molekul. Prinsip kerja XRD berdasarkan Gambar 2.12. yaitu, sinar-X dihasilkan dari adanya tumbukan antara elektron kecepatan tinggi dengan logam target. Ketika Sinar-X

mengenai sampel akan terjadi pembiasan oleh atom pada sampel dan menghasilkan pola difraksi. Difraksi maksimum dicapai ketika sinar yang tersebar pada bidang kristal berada dalam satu fase, yang sesuai dengan hukum Bragg. Hukum Bragg dapat digunakan untuk menentukan jenis dan parameter kisi kristal sederhana serta parameter ekspansi dari biomaterial yang diuji (Mitić et al., 2017). Persamaan Bragg ditunjukkan pada Persamaan 2.5.

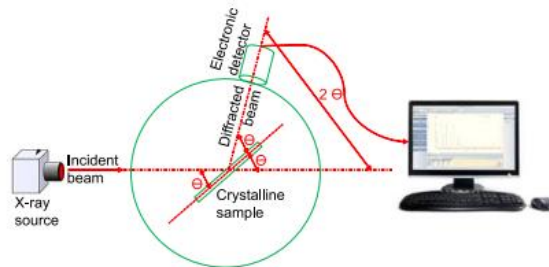
$$n\lambda = 2 d \sin\theta \quad (2.5)$$

$n$  : orde difraksi (1,2,3...)

$\lambda$  : panjang gelombang sinar x

$d$  : jarak antara dua bidang kisi

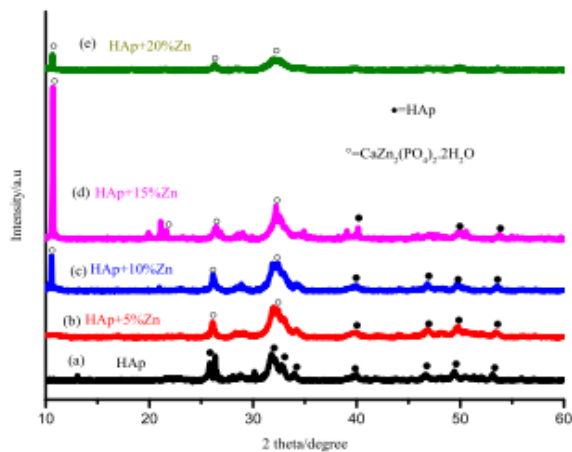
$\theta$  : sudut antara sinar datang dengan bidang normal



**Gambar 2. 12** Penampang alat XRD (Khan et al., 2020)

Substitusi HA-Zn menghasilkan difraksi yang didapatkan dibandingkan dengan data JCPDS no. 09-

432 menggunakan *software XPert Highscore*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Ofudje, dkk (2019), substitusi HA-Zn menghasilkan intensitas puncak yang berkurang seiring bertambahnya konsentrasi Zn yang tersubstitusi pada HA. Pada HA-Zn 5% menghasilkan fasa baru pada posisi  $2\theta = 10,46^\circ$  dan  $26,16^\circ$  yaitu *parascholzite*  $[\text{CaZn}_2(\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}]$ . Meningkatnya konsentrasi Zn, membuat intensitas puncak *parascholzite* meningkat (Ofudje et al., 2019). Hasil spektrum ditunjukkan pada Gambar 2.13.



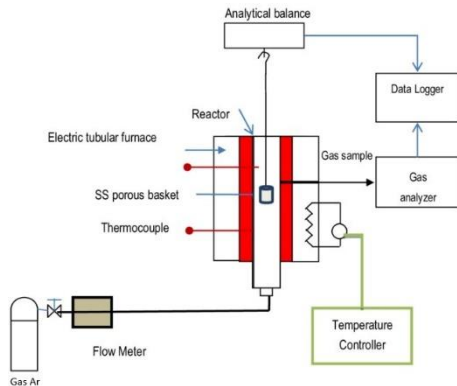
**Gambar 2. 13** Spektra XRD substitusi HA-Zn (Ofudje et al., 2019)

#### 4. Analisis Termogravimetri (TGA)

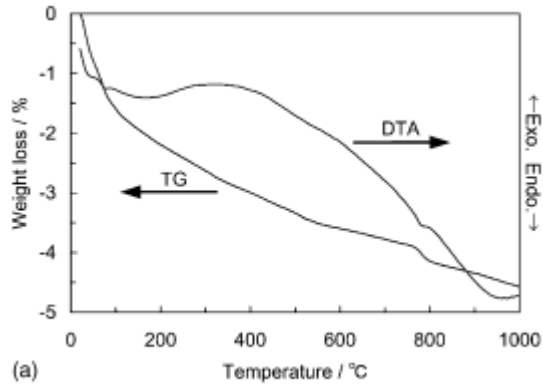
Analisis termogravimetri merupakan teknik analisis di mana massa sampel diukur seiring kenaikan temperatur. Massa sampel diukur sebagai fungsi dari suhu atau waktu sampel. Hasil pengukuran TGA biasanya ditampilkan sebagai kurva TGA di mana massa atau persen massa diplot terhadap suhu dan atau waktu. Perubahan massa terjadi ketika sampel kehilangan material karena bereaksi dengan atmosfer di sekitarnya. Sampel padatan lebih mudah untuk dianalisis dengan TGA. Proses pengurangan massa terjadi pada proses pertama lalu pada proses kedua sampel mengalami penambahan massa sebagai fungsi suhu (Gabbott, 2008). Langkah kerja analisis TGA seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.14, sampel ditimbang pada *analytical balance* yang sensitif terhadap perubahan berat lalu dilakukan pemanasan pada suhu tertentu.

Berdasarkan penelitian Miyaji, dkk (2005), hasil analisis dari substitusi HA-Zn 0% dan 10% terdapat pengurangan massa pada suhu 140°C akibat adanya H<sub>2</sub>O yang teradsorpsi pada permukaan apatit. Jumlah H<sub>2</sub>O yang teradsorpsi dapat meningkatkan kisi H<sub>2</sub>O, dan akan meningkat seiring bertambahnya konsentrasi

Zn (Miyaji et al., 2005). Hasil analisis TG ditunjukkan pada Gambar 2.15



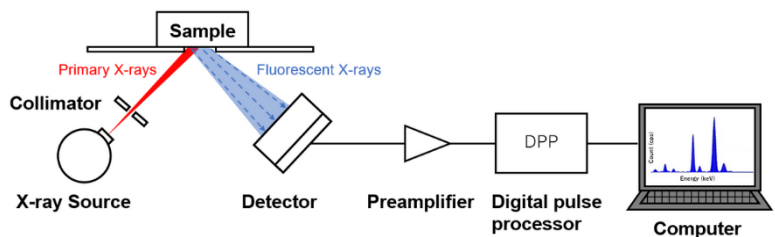
**Gambar 2. 14** Penampang alat TGA (Acharya et al., 2015)



**Gambar 2. 15** Hasil analisisis TG substitusi HA-Zn 0% (Miyaji et al., 2005)

## 5. X-Ray Fluorescence (XRF)

Karakterisasi XRF digunakan untuk analisis kandungan unsur pada suatu material secara kualitatif maupun kuantitatif. Prinsip kerja XRF yaitu, sinar X fluoresensi yang dipancarkan oleh sampel berasal dari adanya penyinaran sampel dengan sinar X primer. Ketika sinar X mengenai elektron menyebabkan elektron tereksitasi dari orbit dan akan mengakibatkan kekosongan elektron. Kekosongan tersebut akan diisi oleh elektron dari orbital terluar dan diikuti pelepasan energi sinar X karakteristik. Sinar X karakteristik tersebut ditangkap oleh detektor SiLi (Silikon Lithium) dan diubah dalam sinyal voltase, kemudian diperkuat oleh *preamp* dan data akan diolah pada *analyzer*. Data yang dihasilkan berupa spektrum kandungan unsur dan data kuantitatif komposisi unsur yang terkandung (Jamaludin & Ardiantoro, 2012). Prinsip kerja XRF ditunjukkan pada Gambar 2.16.



**Gambar 2. 16** Prinsip kerja XRF



## 6. Uji *Setting Time*

*Setting time* suatu material komposit dalam aplikasi medis merupakan hal yang penting, karena lama waktu yang dibutuhkan suatu material untuk mengeras akan berpengaruh pada tindakan medis selanjutnya. *Setting time* suatu material dipengaruhi oleh sifat materialnya, seperti rasio serbuk dan cairan, temperature, dan pencampurannya (Bohner, 2010). Uji *setting time* dapat dilakukan dengan menggunakan *Gillmore Needle* berdasarkan standar ASTM C266 “*Standard Test Method for Time of Setting of Hydraulic-Cement Paste by Gillmore Needles*”.

Pengujian *setting time* dibagi ke dalam 2 pengukuran waktu yaitu *initial time* dan *final time*. *Initial time* merupakan pengukuran waktu resistensi awal yang dimulai dari pencampuran polimer sampai jarum *initial time* tidak lagi membekas pada permukaan semen. *Final time* merupakan waktu yang dibutuhkan semen untuk mencapai resistensi penuh yang ditandai dengan jarum *final time* tidak lagi membekas pada permukaan semen.

## 7. Uji Injektabilitas

Uji injektabilitas bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyuntikkan suatu material secara kuantitatif. Pengujian injektabilitas dilakukan dengan

penekanan pasta dalam *syringe* menggunakan alat UTM (GoTech AI-7000-S). Kemampuan injektabilitas dihitung berdasarkan total volume pasta yang keluar dari *syringe* dalam waktu 2 menit. (Burguera et al., 2006). Penekanan diberikan gaya sebesar 50 psi yang mengacu pada nilai tekan tangan manusia.

## **8. Pengujian Mekanik**

### **a. Uji Porositas**

Pada biomaterial, porositas memiliki peran penting dalam perkembangan tulang dan perbaikan jaringan dengan menjaga volume jaringan, migrasi sel, menyediakan struktur mekanik untuk sementara, dan memasok protein serta gen. Porositas yang tinggi pada *bone graft* dapat memudahkan transport oksigen dan nutrisi pada tulang (Ali et al., 2022).

### **b. Uji Densitas**

Densitas merupakan kerapatan suatu zat yang dinyatakan dengan banyaknya zat atau massa per satuan volume. Uji densitas dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip Hukum Archimedes. Setiap benda yang tercelup sebagian atau seluruhnya ke dalam fluida akan mendapat gaya ke atas sebesar

berat fluida yang dipindahkan oleh benda tersebut (William & Hughes, 2006). Pengujian densitas dilakukan dengan menimbang massa kering dan massa basah sampel, lalu dihitung nilai densitasnya.

c. Uji Kuat Tekan

Uji kuat tekan dilakukan untuk mengetahui kuat tekan yang mampu diberikan pada sampel. Pengujian kuat tekan dilakukan dengan mengukur sampel lalu dilakukan penekanan oleh alat (Feroz & Dias, 2021). Pada penelitian ini pengujian dilakukan menggunakan alat *Universal Testing Machine* (UTM) dengan tipe GoTech AI-7000-S. Tekanan yang diberikan pada sampel yaitu 0,5 mm/min dengan ukuran sampel diameter 5 mm dan tinggi 3 mm.

## 9. Pengujian Degradasi

Degradasi merupakan perlakuan mereduksi suatu material. Dalam polimer, degradasi adalah proses di mana suatu bahan polimer kehilangan sifatnya akibat pengaruh lingkungan. Degradasi yang disebabkan oleh organisme atau enzim dari lingkungan disebut biodegradasi (Vohlidal, 2021). Proses kimiawi *bone graft* untuk terdegradasi dalam tubuh dapat menggunakan larutan PBS (*Phosphate Buffer Saline*).

Larutan PBS dengan pH 7,4 merupakan larutan simulasi yang digunakan untuk mengetahui proses *in vitro* sistem penghantaran obat dan degradasi biomaterial dalam tubuh (Bhusal et al., 2018).

Dalam pengaplikasiaanya, *bone graft* memiliki waktu tertentu untuk membantu regenerasi tulang baru yaitu kurang lebih selama 1-12 bulan. Proses regenerasi tulang memiliki 5 fase yaitu, fase inflamasi atau penyembuhan akibat adanya pendarahan dalam jaringan; fase proliferasi yaitu pembentukan jaringan baru untuk revaskularisasi (pembentukan kembali pembuluh darah), invasi fibroblas (sel pembentuk jaringan ikat) dan osteoblas (sel pembentuk tulang baru); fase pembentukan kalus yaitu terbentuknya jaringan tulang kondrosit atau jaringan tulang rawan; selanjutnya fase konsolidasi. Pada fase ini aktivitas osteoklas dan osteoblas berlangsung secara terus menerus karena terjadinya perubahan tulang rawan menjadi tulang; dan yang terakhir yaitu fase *remodelling* tulang (Al-Aql et al., 2008).

### **C. Kajian Riset Yang Relevan**

D. Shepherd & Best (2013) telah melakukan penelitian tentang substitusi Zn pada HA menggunakan metode presipitasi. Substitusi dilakukan dengan 2 rute, yaitu rute

nitrat dan hidroksida. Hasil substitusi Zn pada HA terbukti dapat meningkatkan kisi kristal. Kisi-*a* berkurang seiring bertambahnya Zn, namun kisi-*c* meningkat seiring bertambahnya Zn. Dengan penggunaan rute hidroksida, diketahui Zn lebih mudah disubstitusikan pada kisi HA dan memiliki nilai  $(Ca+Zn)/P$  yang mendekati stoikiometri dibandingkan penggunaan rute nitrat. Namun, hasil citra TEM (*Transmission Electron Microscopy*) menunjukkan HA tersubstitusi Zn memiliki pengurangan panjang dan lebar kristal.

Charlena, dkk (2020) telah melakukan penelitian tentang penambahan HPMC sebagai polimer dalam *injectable bone substitute* (IBS). IBS dengan bahan dasar HA yang ditambahkan polimer HPMC dan kitosan memiliki karakteristik yang lebih baik. HPMC dapat meningkatkan beberapa karakteristik mekanik seperti viskositas meningkat menjadi 120 dPa, nilai *contact angle* meningkat menjadi  $70.27^\circ$ , dan dapat meningkatkan kekuatan injeksi. Namun, IBS HA/HPMC/Kitosan memiliki waktu pengeringan yang cukup lama yaitu 3 hari pada suhu ruang dan nilai viabilitasnya masih kurang dari 90%.

Iqbal, dkk (2017) telah melakukan penelitian tentang pembuatan perancah tulang dari HA dengan polimer kitosan dan HPMC. Perancah HA/HPMC/kitosan

menunjukkan stabilitas termal yang lebih baik karena adanya ikatan silang yang kuat antara HA/HPMC/kitosan. Ikatan silang tersebut dikonfirmasi oleh spektra IR yaitu pada puncak  $1255\text{ cm}^{-1}$  terdapat gugus amida dari kitosan, sedangkan pada kitosan murni gugus amida muncul pada  $1290\text{ cm}^{-1}$ . Pergeseran tersebut disebabkan karena adanya ikatan silang antara kitosan dengan HPMC dalam komposit. Kuatnya ikatan silang HA/HPMC/kitosan menunjukkan nilai kuat tekan yang tinggi yaitu  $14,6\text{ MPa/cm}^3$  namun nilai porositasnya rendah.

Feroz & Diaz (2021) telah melakukan penelitian tentang pembuatan perancah tulang dengan HA/HPMC/keratin. Penambahan HPMC pada perancah dapat meningkatkan interaksi dengan HA sehingga akan membantu dalam pembentukan struktur anisotropik yang berpori dan meningkatkan sifat mekanik perancah. Nilai kuat tekan perancah yang diperoleh yaitu  $0,845 \pm 0,10\text{ MPa}$  nilai tersebut hampir sama dengan tulang trabekular manusia ( $0,70\text{--}15\text{ MPa}$ ) sehingga dapat diaplikasikan sebagai cangkok tulang.

Ali, dkk (2022) telah melakukan penelitian tentang pembuatan perancah tulang dengan HPMC/kitosan/HA dan tambahan minyak sereh dengan metode *freeze gelation*. Bertambahnya konsentrasi minyak sereh pada

perancah dapat memengaruhi sifat mekanik perancah. Perancah HPMC/Kitosan/HA dengan tambahan minyak sereh memiliki nilai porositas yang semakin tinggi seiring kenaikan konsentrasi minyak sereh yaitu  $74,25 \pm 0,0046\%$ . Namun tingginya nilai porositas berbanding terbalik dengan nilai kuat tekan dan densitas. Seiring bertambahnya konsentrasi minyak sereh pada perancah nilai kuat tekan dan densitas semakin menurun.

Penggunaan HA sebagai *bone graft* dapat ditambahkan polimer HPMC dan kitosan untuk membantu *bone graft* berikatan dengan jaringan tubuh dan mempermudah pengaplikasian injeksi. Untuk meningkatkan sifat mekanik *bone graft*, HA dapat disubstitusikan dengan Zn. Substitusi Zn pada HA akan meningkatkan sifat mekanik dan biologis *bone graft*

#### **D. Hipotesis**

HA merupakan biomaterial yang memiliki struktur apatit mirip dengan tulang manusia dan bersifat biokompatibel, sehingga dapat diaplikasikan sebagai *bone graft*. Namun, HA memiliki kekuatan mekanik yang lemah dan mudah rapuh. Substitusi Zn pada HA dapat menambah sifat mekanik dan biologis pada HA. Zn merupakan salah satu bahan yang memiliki sifat antibakteri dan dapat disubstitusikan pada HA untuk menambah kekuatan mekaniknya. Pengaplikasian HA-Zn

sebagai *bone graft* dapat ditambah polimer HPMC dan kitosan untuk menambah kemampuan berikatannya dengan jaringan dan memudahkan pengaplikasiannya sebagai *injectable bone graft*. Dengan demikian, diharapkan adanya substitusi Zn pada HA dan penambahan polimer HPMC dan kitosan dapat menghasilkan *injectable bone graft* dengan sifat fisika-kimia, mekanik dan biodegradasi yang baik.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Basah Pusat Riset Material Maju BRIN Serpong. Adapun karakterisasi FTIR dilakukan di Laboratorium Bahan Maju Nuklir BRIN Serpong, karakterisasi XRD dan FESEM-EDX dilakukan di Laboratorium *Imaging* Fisika Maju BRIN Serpong, sedangkan karakterisasi XRF dilakukan di Laboratorium Kimia Maju BRIN Serpong. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus-Desember 2023.

#### **B. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa seperangkat alat gelas dan alat laboratorium lainnya seperti cetakan pipa silikon dengan diameter 5 mm dan tinggi 3 mm, kertas pH universal, kertas saring, corong buchner, pompa vakum, ayakan 400 mesh, *syringe* ukuran 3 mL, selotip hitam, botol vial ukuran 10 mL, oven (Memmert UN 30), *stirrer* (Thermo Scientific), timbangan analitik (Ohaus). Alat pengujian dan karakterisasi yang digunakan yaitu uji kuat tekan (GoTech AI-7000-S), alat *Fourier Transform Infrared* (FTIR, Bruker Tensor 27), alat

*Field Emission Scanning Electron Microscopy* (FESEM, JIB-4610F), alat *X-Ray Diffraction* (XRD, PANalytical AERIS), alat *X-ray Fluorescence* (XRF, S2 PUMA-Bruker), alat Termogravimetri (TGA, Mettler Toledo).

## 2. Bahan

Bahan-bahan yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  yang berasal dari batu gamping (diolah oleh BRIN),  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  (Teknis, Ngalam Laboratory),  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (p.a, Supelco), *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (p.a, Sigma Aldrich), Kitosan (p.a, Sigma Aldrich),  $\text{CH}_3\text{COOH}$  (p.a, Sigma Aldrich), *Phosphate Buffer Saline* (PBS) pH 7,4 (p.a, Himedia), dan akuades.

## C. Metode

### 1. Sintesis HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

### Tabel 3. 1 Komposisi Massa Setiap Sampel

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

### 2. Pembuatan *Injectable Bone graft*

#### a. Pembuatan larutan kitosan

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

- b. Pembuatan larutan HPMC  
Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.
- c. Pembuatan *pellet injectable bone graft*  
Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Tabel 3. 2** Komposisi *pellet bone graft*

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

#### **D. Karakterisasi**

##### **1. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)***

Karakterisasi FTIR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada sampel dengan analisis bilangan gelombangnya. Preparasi sampel dilakukan dengan penggerusan sampel sebanyak 1 mg dan dicampurkan dengan 100 mg KBr, kemudian dipadatkan bersama dalam bentuk *pellet*. Karakterisasi FTIR dilakukan dengan alat dengan tipe Bruker Tensor 27 pada bilangan gelombang 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  (Feroz & Dias, 2021). Sampel yang dikarakterisasi yaitu sampel HA-Zn dengan masing-masing variasi dan *pellet bone graft* HA-Zn/HPMC/kitosan dengan masing-masing varian.

## **2. *Field Emission Scanning Electron Microscopy-EDX (FESEM-EDX)***

FESEM (JIB-4610F) digunakan untuk analisis morfologi dari sampel. Sampel *bone graft* terlebih dahulu diampelas untuk mendapatkan permukaan yang halus dan rata. Setelah itu sampel dilapisi dengan Au lalu dianalisis dengan percepatan tegangan 20 kV dan perbesaran 500, 2.000, 5.000, 7.500, dan 10.000. Setelah itu dilakukan *mapping* EDX pada perbesaran 7.500 untuk mengetahui kandungan unsur yang terdapat dalam *bone graft*. Sampel yang dianalisa FESEM-EDX merupakan sampel *pellet bone graft* dengan masing-masing varian. Hasil data berupa gambar morfologi permukaan *bone graft* dan spektra EDX dapat menunjukkan kandungan unsur yang terdapat pada *bone graft*.

## **3. *X-Ray Diffraction (XRD)***

Sampel yang akan dikarakterisasi berupa serbuk HA-Zn dengan masing-masing variasi. Hasil karakterisasi XRD akan diperoleh difraktogram yang menunjukkan puncak-puncak dari material yang dianalisis. Analisa puncak difraksi yang diperoleh diolah data dengan *software* Xpert HighScore Plus.

Hasil yang diperoleh dihitung juga kristalinitas, ukuran kristal, dan parameter kisi. Adapun

perhitungan persen kristalinitas ditunjukkan pada Persamaan 3.1.

$$\% \text{kristalinitas} = \frac{\text{area puncak kristalin}}{\text{total area puncak}} \times 100\% \quad (3.1)$$

Ukuran kristal dapat dihitung menggunakan formula *Scherrer's* pada Persamaan 3.2.

$$D(\text{nm}) = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (3.2)$$

Kristal HA memiliki bentuk kristal heksagonal, adapun perhitungan parameter kisi yang digunakan ditunjukkan pada Persamaan 3.3.

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \left( \frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (3.3)$$

Di mana (h,k,l) diinterpretasikan sebagai nilai indeks miller sedangkan d merupakan jarak antar dua bidang kisi yang dapat ditentukan dengan hukum Bragg's seperti pada Persamaan 2.5. Jarak antar kisi pada (hkl) dihitung menggunakan Persamaan 3.4.

$$d_{(hkl)} = \frac{\lambda}{2 \sin(\theta)} \quad (3.4)$$

#### 4. Analisa Termogravimetri (TGA)

Pengujian TGA dilakukan dengan menganalisis penurunan massa sampel berdasarkan kenaikan suhu. Pengujian dilakukan pada atmosfer argon dengan suhu pemanasan awal 40°C dan suhu akhir

800°C. Kecepatan kenaikan suhu per-waktu yang digunakan yaitu 10°C/menit. Sampel yang digunakan dalam bentuk serbuk sebanyak 0,5 gr. Massa awal dan setelah pengujian diukur sebagai pengurangan massa akibat adanya pemanasan. Hasil data yang diperoleh berupa grafik persen pengurangan massa berbanding suhu. Pengurangan massa yang didapat dihitung menggunakan rumus pada Persamaan 3.5

$$\% \text{ Massa yang hilang} = (W_0 - W_t) \times 100\% \quad (3.5)$$

Keterangan:

$W_0$ : Massa awal (gr)

$W_t$ : Massa akhir (gr)

## 5. *X-Ray Fluorescence (XRF)*

Karakterisasi XRF dilakukan untuk mengetahui komposisi unsur pada sampel. Pengujian XRF dilakukan pada sampel serbuk HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%. Sampel terlebih dahulu dicetak menjadi *bead* menggunakan alat press hingga padat. Pengukuran dilakukan pada atmosfer helium dengan tegangan 14 kV dan kuat arus 90  $\mu\text{A}$  selama 5 menit.

Hasil karakterisasi XRF akan diperoleh data komposisi unsur yang terkandung dalam sampel dalam bentuk wt%, kemudian nilai komposisi unsur masing-

masing sampel dapat dihitung menggunakan Persamaan 3.6 dan 3.7.

$$\text{Berat unsur} = \frac{\text{berat}\%}{100} \quad (3.6)$$

$$\text{Mol unsur} = \frac{\text{berat unsur}}{\text{Ar unsur}} \quad (3.7)$$

Setelah diketahui mol masing-masing unsur dapat juga diketahui level substitusi dan perbandingan rasio Ca/P dari sampel menggunakan Persamaan 3.8 dan 3.9.

$$\text{Level substitusi} = \frac{\text{mol Zn}}{\text{mol Ca} + \text{mol Zn}} \quad (3.8)$$

$$\text{Rasio Ca/P} = \frac{\text{mol Ca}}{\text{mol P}} \quad (3.9)$$

## 6. Uji *Setting Time*

Pengujian *setting time* dimulai sejak pembuatan semen, waktu dihitung saat polimer mulai dicampurkan. Semen dibentuk bundar dengan tinggi 0,5 cm lalu jarum kecil (*initial time*) dan dimasukkan pada semen. Jarum yang tertancap pada semen didiamkan selama 90 detik untuk validasi apabila jarum sudah benar-benar tidak membekas pada permukaan semen, lalu waktu dicatat sebagai *initial time*. Selanjutnya, pasta diletakkan pada jarum besar (*final time*). Jarum besar yang tertancap pada semen didiamkan selama 90 detik untuk validasi apabila

jarum sudah benar-benar tidak membekas pada permukaan semen. *Final time* dihitung dari awal pencampuran polimer hingga jarum besar tidak membekas pada permukaan semen.

## 7. Uji Injektabilitas

Uji injektabilitas dilakukan dengan menggunakan alat UTM (GoTech AI-7000-S). *Syringe* berukuran 3 mL ditempatkan pada statif. Kemudian alat diatur dengan memberikan gaya 50 psi sesuai dengan kekuatan tekan tangan manusia dan kecepatan 15 mm/min. Pasta *bone graft* dimasukkan ke dalam *syringe* lalu pengujian dimulai dalam waktu 2 menit, saat waktu selesai tekanan dihentikan dan dicatat volume pasta yang keluar. Perhitungan persen injektabilitas ditunjukkan pada Persamaan 3.10.

$$\% \text{Injektabilitas} = \frac{\text{Volume pasta yang terinject}}{\text{total volume dalam syringe}} \times 100\% \quad (3.10).$$

## 8. Pengujian Mekanik

Pada pengujian mekanik terdapat nilai standar yang dapat disamakan langsung dengan nilai mekanik tulang kortikal manusia. Nilai mekanik tulang kancellus ditunjukkan pada Tabel 3.3

**Tabel 3. 3** Nilai mekanik tulang kancellus



<b>Jenis Tulang</b>	<b>Kuat Tekan (MPa)</b>	<b>Densitas (gr/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Porositas (%)</b>
Tulang Karsinoma	2-12	3,1-3,2	50-90

a. Uji porositas

Uji porositas memiliki cara dan prinsip yang sama dengan uji densitas yaitu menggunakan hukum Archimedes. Sampel ditimbang berat kering dan basah lalu dihitung dengan rumus pada Persamaan 3.11.

$$\text{Porositas (\%)} = \frac{W_w - W_d}{W_d} \times 100\% \quad (3.11)$$

$W_w$  = Massa basah (gr)

$W_d$  = Massa kering (gr)

b. Uji Densitas

Uji densitas dilakukan menggunakan prinsip Archimedes, yaitu setiap benda yang dicelupkan ke dalam fluida akan mendapat gaya sebesar berat fluida yang dipindahkan oleh benda tersebut (Hughes, 2006). Uji densitas dilakukan dengan penimbangan berat kering dan basah sampel pada air. Perhitungan nilai densitas ditunjukkan pada Persamaan 3.12.

$$\rho = \frac{A}{A-B} \times (\rho_0 - d) + d \quad (3.12)$$

Keterangan:

$\rho$  : densitas sampel (gr/cm<sup>3</sup>)

A : berat sampel di udara (gr)

B : berat sampel dalam cairan (gr)

$\rho_0$  : densitas cairan (gr/cm<sup>3</sup>)

d : densitas udara (0,001 gr/cm<sup>3</sup>)

c. Uji kuat tekan

Sampel yang telah dicetak berbentuk silinder dengan ukuran diameter 5 mm dan tinggi 3mm diampelas apabila terdapat bagian yang tidak rata. Kemudian alat diatur dengan *crosshead speed* 0,5 mm/min dan *length and grip* menyesuaikan tinggi sampel, lalu sampel ditaruh pada alat. Tekanan akan berhenti ketika sampel hancur dan berat beban (P) yang digunakan akan terlihat pada data yang dihasilkan.

## 9. Pengujian Degradasi

Pengujian ini menggunakan prinsip yang dilakukan oleh Feroz, dkk (2021), yaitu dengan merendam sampel pada larutan PBS (*Phosphate Buffer Saline*). Larutan PBS merupakan larutan simulasi tubuh yang digunakan untuk mengetahui proses degradasi dan penghantaran obat, memiliki pH yang sama dengan tubuh yaitu pH 7,4.

Uji degradasi dilakukan menimbang sampel *bone graft* pada botol vial. Kemudian 3 mL larutan PBS dimasukkan ke dalam botol vial. Sampel direndam selama 2, 4, dan 6 minggu pada suhu ruang. Setelah perendaman selesai, sampel dikeringkan dengan oven selama 5 jam pada suhu 50°C, lalu sampel ditimbang. Kemudian sampel dipanaskan kembali dengan suhu 50°C selama 1 jam untuk mendapatkan berat konstan, lalu sampel ditimbang berat akhirnya. Penentuan degradasi dapat dihitung melalui Persamaan 3.13.

$$\text{Massa yang hilang (W}_f\text{)} = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100\% \quad (3.13)$$

Keterangan:

$W_f$  = Massa yang hilang (gr)

$W_o$  = Massa awal (gr)

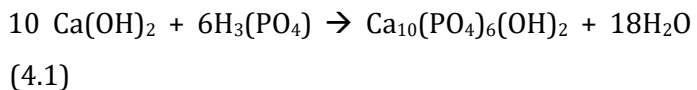
$W_t$  = Massa setelah perendaman (gr)

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Sintesis HA-Zn**

Sintesis HA-Zn dilakukan menggunakan metode presipitasi dengan mereaksikan prekursor  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dan  $\text{H}_3(\text{PO}_4)$ , serta penambahan Zn dengan variasi 0; 5; 10; dan 15%.  $\text{H}_3(\text{PO}_4)$  berperan sebagai sumber fosfat yang merupakan ion utama pembentuk HA. Penambahan asam fosfat dilakukan secara bertahap yaitu dengan tujuan mengatur pembentukan endapan dan mengontrol pH akhir reaksi (Nayak, 2010). Reaksi yang terjadi antara  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dan  $\text{H}_3(\text{PO}_4)$  ditunjukkan pada Persamaan 4.1.



Pada penelitian ini, substitusi Zn pada HA dilakukan dengan mencampurkan  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  dengan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ .  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  digunakan untuk memudahkan pergantian ion  $\text{Ca}^{2+}$  dengan ion  $\text{Zn}^{2+}$ . Hasil substitusi HA-Zn ditunjukkan pada Gambar 4.1.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 1** Serbuk HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%

Pembentukan pH akhir dijaga pada  $\pm 9-11$  karena pada pH tersebut mobilitas  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{PO}_4^{3-}$  terjadi sangat cepat yang menyebabkan reaksi berlangsung lebih cepat dan terbentuk aglomerasi (Palanivelu et al., 2014). Selain itu, substitusi HA-Zn dengan mekanisme pengisian kekosongan pada  $\text{Ca}^{2+}$  oleh  $\text{Zn}^{2+}$  akan mudah dilakukan pada keadaan basa. Energi pembentukan akan menurun seiring bertambahnya pH sehingga substitusi  $\text{Zn}^{2+}$  pada HA akan stabil secara termodinamika (Matsunaga et al., 2010). Padatan HA-Zn yang terbentuk dikeringkan dengan oven untuk menghilangkan kandungan airnya, lalu dilakukan

kalsinasi pada suhu 650°C untuk mendapatkan kristalinitas dan stabilitas termal yang baik, serta meningkatkan sifat biokompatibilitas. Hasil sintesis yang diperoleh ditunjukkan pada Tabel 4.1.

**Tabel 4. 1** Hasil sintesis HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Untuk mengetahui keberhasilan substitusi Zn pada HA, dalam penelitian ini dilakukan karakterisasi dengan alat *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) untuk menganalisis gugus fungsi, *X-Ray Diffraction* (XRD) untuk menganalisis struktur dan ukuran kristal dan *X-Ray Fluorescence* (XRF) untuk menganalisis komposisi yang terkandung pada sampel.

## **B. Karakterisasi Hasil Sintesis HA-Zn**

### **1. *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR)**

Karakterisasi FTIR digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi dari hasil sintesis HA-Zn. Hasil spektra dianalisis dengan menyesuaikan bilangan gelombang yang dihasilkan. Adapun gugus fungsi khas dari HA yaitu

O-P-O,  $\text{PO}_4^{3-}$  dan -OH. Spektrum FTIR sampel HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% ditunjukkan pada Gambar 4.2.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 2** Spektra FTIR HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%

Berdasarkan Gambar 4.2, diketahui sampel HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% memiliki gugus fungsi O-P-O pada bilangan gelombang  $561\text{-}570\text{ cm}^{-1}$  dan  $601\text{-}603\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{PO}_4^{3-}$  pada  $1018\text{-}1039\text{ cm}^{-1}$  dan  $1101\text{-}1110\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{CO}_3^{2-}$  pada  $1448\text{-}1453\text{ cm}^{-1}$ ; serta O-H pada  $3570\text{-}3572\text{ cm}^{-1}$  dan  $633\text{-}638\text{ cm}^{-1}$ . Hasil tersebut diperkuat oleh penelitian Guo, dkk (2013) yang menyatakan puncak utama gugus fosfat yaitu pada  $1100\text{-}960\text{ cm}^{-1}$  dan  $601\text{-}567\text{ cm}^{-1}$ . Pada bilangan gelombang terdapat regangan O-H

3570  $\text{cm}^{-1}$  terdapat peregangan OH dan librasi O-H pada 630  $\text{cm}^{-1}$ . O-H librasi merupakan O-H bebas yang tidak terikat pada molekul lain (Mukherjee et al., 2022). Pada bilangan gelombang 1550-1410  $\text{cm}^{-1}$  merupakan serapan gugus karbonat, hal tersebut muncul dikarenakan ketika suhu kalsinasi kurang dari 750°C masih terbentuk gugus  $\text{CO}_3^{2-}$  pada HA (Guo et al., 2013). Serapan milik ZnO ditunjukkan oleh puncak 444-446  $\text{cm}^{-1}$ . Hal tersebut diperkuat oleh penelitian Uysal, dkk (2013) yang menyatakan adanya puncak ZnO pada bilangan gelombang 433-669. Adanya serapan ZnO menandakan Zn berhasil tersubstitusi pada HA.

Bertambahnya konsentrasi Zn yang tersubstitusi pada HA ditandai dengan melebarnya puncak  $\text{PO}_4^{3-}$  dan O-H. Melebarnya puncak  $\text{PO}_4^{3-}$  dan O-H diakibatkan karena adanya distorsi simetris dari Zn yang mengikat  $\text{O}^{2-}$  dari O-H. Zn mengikat 4 atom O dari  $\text{PO}_4^{3-}$  dan O-H, ketika Zn mengikat O dari O-H terdapat pergeseran yang menyebabkan distorsi simetris, lalu semakin banyaknya Zn yang tersubstitusi membuat jarak ikatan Zn-O semakin berkurang (Bystrov et al.,



2023; Guerra-López et al., 2015). Melebarnya puncak  $\text{PO}_4^{3-}$  diperkuat dengan hasil penelitian Ofudje, dkk (2019) yang menyebutkan regangan asimetris  $\text{PO}_4^{3-}$  dari HA-Zn 0, 5, 10, dan 15 % berturut-turut terjadi pada bilangan gelombang 1036; 1040; 1039; dan 1041. Selain itu pada penelitian Li, dkk (2008), diketahui bilangan gelombang  $3571\text{ cm}^{-1}$  dan  $631\text{ cm}^{-1}$  adalah milik OH-. Pada HA, gugus fungsi O-H dengan bilangan gelombang  $3571\text{ cm}^{-1}$  memiliki regangan vibrasi yang lebih kecil daripada O-H dalam  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  yaitu  $3644\text{ cm}^{-1}$ . Hal tersebut karena terjadinya ikatan hidrogen antara O-H dan  $\text{PO}_4^{3-}$ . Perbandingan bilangan gelombang yang didapat pada penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.2.

**Tabel 4. 2** Perbandingan bilangan gelombang HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

## 2. X-Ray Diffraction (XRD)

Karakterisasi XRD dilakukan untuk mengetahui struktur kristal dan ukuran kristal dari hasil substitusi Zn pada HA. Pada analisis XRD digunakan *software* Xpert HighScore Plus untuk membandingkan antara difraktogram hasil penelitian dengan JCPDS 96-900-3550 milik HA. Analisa ini juga dapat digunakan untuk mengetahui fasa lain yang terbentuk dari hasil substitusi HA-Zn. Hasil difraktogram ditunjukkan pada Gambar 4.3.

Berdasarkan Gambar 4.3, pada HA-Zn 0% puncak yang terbentuk merupakan milik HA. Adanya substitusi Zn pada HA menghasilkan fasa baru pada hasil difraksi XRD yaitu *parascholzite* [ $\text{CaZn}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ] atau disebut juga kalsium seng fosfat pada kisi apatit. Pada HA-Zn 5% *parascholzite* muncul pada puncak  $2\theta = 10,71^\circ$ . Hasil tersebut dikuatkan dengan hasil penelitian oleh Ofudje, dkk (2019) yang menunjukkan adanya *parascholzite* pada puncak  $2\theta = 10,46^\circ$  dan  $26,16^\circ$  pada HA-Zn 5%. Konsentrasi Zn yang semakin besar dapat meningkatkan intensitas puncak dari *parascholzite*.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 3** Hasil karakterisasi XRD serbuk HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%

Selain itu pada HA yang telah tersubstitusi Zn dengan variasi konsentrasi 5, 10, dan 15% terdapat ZnO pada puncak  $2\theta = 36,18^\circ$ ; dan bertambah seiring meningkatnya konsentrasi Zn. Ion  $\text{Zn}^{2+}$  tersubstitusi pada HA di situs 2b, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.4.b. Zn masuk ke dalam HA dan membentuk linear O-Zn-O yang berorientasi sepanjang sumbu c heksagonal. Masuknya Zn pada HA dan membentuk linear O-Zn-O juga dipengaruhi oleh suhu kalsinasi yang digunakan. Semakin tinggi suhu kalsinasi yang digunakan semakin mudah Zn masuk pada kisi HA.

Sebagaimana dibuktikan pada penelitian Gomes, dkk (2012), suhu kalsinasi yang lebih dari 600 dan konsentrasi Zn yang semakin tinggi dapat meningkatkan kandungan ZnO pada HA (Gomes et al., 2012). Pada HA-Zn 15% terbentuk fasa baru pada puncak  $2\theta = 34,44^\circ$ ;  $31,20^\circ$ ;  $27,98^\circ$ ; dan  $17,02^\circ$  yaitu  $\beta$ -TCP ( $\beta$ -Tricalcium Phosphate). Substitusi Zn pada HA memengaruhi stabilitas termal pada HA, hal tersebut menyebabkan terbentuknya  $\beta$ -TCP pada konsentrasi Zn yang lebih tinggi. Hal tersebut juga dibuktikan dengan hasil FTIR HA-Zn 15%, di mana puncak OH- semakin melebar karena adanya dekomposisi HA yang membentuk fasa  $\beta$ -TCP (Bigi et al., 1995).

Berdasarkan pola difraksi XRD dapat diketahui juga pengaruh kristalinitas, ukuran kristal, dan parameter kisi dari adanya substitusi Zn pada HA. Berdasarkan pola difraksi yang dihasilkan pada Gambar 4.3, intensitas puncak semakin meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn. Persen kristalinitas dan ukuran kristal ditunjukkan pada Tabel 4.3.

**Tabel 4. 3** Persen kristalinitas dan ukuran kristal HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Berdasarkan Tabel 4.3, persen kristalinitas dan ukuran kristal meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn yang tersubstitusi. Hal tersebut disebabkan karena pada konsentrasi Zn yang tinggi, semakin banyak Zn yang tersubstitusi pada kisi HA sehingga kristalinitas dan ukuran kristal meningkat. Pada suhu kurang dari 700°C, seng oksida mengalami kristalisasi. Semakin banyak Zn yang tersubstitusi semakin banyak pula kristalisasi seng oksida yang terjadi. Hal tersebut dikuatkan dengan penelitian Gomes, dkk (2012) yang menyatakan tingginya konsentrasi Zn tersubstitusi pada HA dapat meningkatkan ukuran kristal (Gomes et al., 2012). Penggunaan suhu kalsinasi dapat memengaruhi kristalinitas dan ukuran kristal yang dihasilkan. Berdasarkan penelitian Ofudje, dkk (2019)

diketahui bahwa Zn akan mudah tersubstitusi pada HA dengan suhu kalsinasi yang lebih tinggi. Pada suhu tinggi lebih banyak energi yang diberikan kepada atom untuk berdifusi dan menempati bagian kisi kristal. Hal tersebut akan meningkatkan ukuran kristal (Kayani et al., 2015).

Substitusi Zn pada HA yaitu dengan penggantian ion  $\text{Ca}^{2+}$  dengan  $\text{Zn}^{2+}$  pada kisi HA. Ukuran ion  $\text{Zn}^{2+}$  yang lebih kecil dari  $\text{Ca}^{2+}$  dapat memengaruhi perubahan pada parameter kisi. HA memiliki bentuk kristal heksagonal di mana kisi  $a=b \neq c$ . Pada data JCPDS 96-900-3550 milik HA, nilai kisi  $a=b$  yaitu  $9,4470\text{\AA}$  sedangkan  $c$  yaitu  $6,8810\text{\AA}$ . Rumus penentuan kisi dari kristal heksagonal ditunjukkan pada Persamaan 2.8. Hasil perhitungan parameter kisi dari substitusi Zn pada HA ditunjukkan pada Tabel 4.4, yang diperoleh dari analisis dengan aplikasi HighScore Plus.

**Tabel 4. 4** Parameter kisi HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada adanya substitusi Zn pada kisi HA dapat mengurangi kisi a dan meningkatkan kisi c. Namun pada HA-Zn 15% pada kisi c terdapat sedikit penurunan. Menurunnya kisi a dan meningkatnya kisi c dibuktikan dengan hasil penelitian Shepherd (2013), di mana kisi a menurun dan kisi c meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn. Perubahan parameter kisi ini dapat dijelaskan bahwa Zn tersubstitusi pada posisi sumbu heksagonal 2b seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.4.b, di mana Zn memperbesar jarak antar atom O4 (H-O), memperbesar sumbu c dan mengganggu ion  $\text{PO}_4^{3-}$  terdekat dengan menarik atom O3 (P-O) dan mengecilkan sumbu a. Selain penurunan sumbu a membuktikan bahwa Zn tersubstitusi pada situs Ca2 dimana ion  $\text{OH}^-$

bergerak mendekat satu sama lain (Ressler et al., 2021).

### 3. *X-Ray Fluorescence (XRF)*

Karakterisasi XRF dilakukan untuk mengetahui komposisi yang terkandung pada suatu sampel. Pada penelitian ini, dari hasil karakterisasi XRF dapat membuktikan level substitusi dan perbandingan Ca/P yang didapatkan. Perbandingan level substitusi teoretis dengan percobaan berdasarkan hasil XRF ditunjukkan pada Tabel 4.5.

**Tabel 4. 5** Hasil XRF HA-Zn 0; 5; 10; dan 15%

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Berdasarkan data yang diperoleh dari Tabel 4.5, didapatkan komposisi unsur utama yang



terkandung dalam HA-Zn dan hasil perhitungan level substitusi percobaan. Hasil yang diperoleh dari karakterisasi berupa komposisi unsur dalam bentuk wt%, kemudian diubah menjadi mol untuk mendapatkan nilai level substitusi. Level substitusi yang didapatkan dari hasil percobaan lebih besar dibandingkan dengan level substitusi teoretis. Tingginya level substitusi percobaan dapat disebabkan oleh adanya impuritas unsur (Aurellia, 2023). Rumus kimia secara teoritis dari substitusi Zn pada HA masing-masing ditunjukkan pada Tabel 4.6.

**Tabel 4.6** Rumus kimia teoretis substitusi Zn pada HA

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Selain level substitusi, berdasarkan hasil XRF juga dapat diperoleh data perbandingan rasio mol Ca/P. Perbandingan molar Ca/P merupakan hal

yang penting pada biomaterial. Nilai Ca/P berhubungan dengan pH dan kelarutan suatu material, nilai Ca/P yang rendah akan membuat material bersifat lebih asam dan mudah larut. Nilai Ca/P HA yaitu 1,67 adanya substitusi Zn pada HA akan memengaruhi nilai Ca/P yang dihasilkan. Perbandingan nilai Ca/P teoretis dari stoikiometri dengan Ca/P hasil percobaan ditunjukkan pada Tabel 4.7.

**Tabel 4. 7** Perbandingan rasio molar Ca/P

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Tabel 4.7 menunjukkan hasil Ca/P percobaan lebih tinggi dibandingkan Ca/P teoretis. Perbandingan Ca/P yang didapat melebihi nilai Ca/P tulang manusia. Nilai Ca/P yang tinggi memiliki kelarutan rendah, hal tersebut sesuai untuk penggunaannya sebagai implan tulang karena akan memperlambat waktu degradasi. Dikuatkan pada penelitian Alioui, dkk (2019), yang menyatakan tingginya rasio Ca/P percobaan dapat

disebabkan karena adanya substitusi ion pada kisi kristal HA dan terbentuknya fasa lain seperti *scholzite* yang dibuktikan pada hasil XRD (Alioui et al., 2019). Nilai Ca/P hasil percobaan memiliki karakteristik *Amorphous Calcium Phosphate* (ACP) yang memiliki rasio molar Ca/P 1,20-2,20. ACP memiliki struktur mikrokristalin atomik yang tetap, dan memiliki biodegradabilitas serta osteokonduktivitas yang baik (Wang & Nancollas, 2008).

Berdasarkan hasil karakterisasi yang dilakukan, substitusi Zn pada HA dapat dikatakan telah berhasil dilakukan. Hal ini ditunjukkan dari hasil spektra FTIR yang memperlihatkan gugus fungsi khas dari HA dan terdapat perubahan spektrum seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Pola difraksi XRD menunjukkan Zn berhasil tersubstitusi pada HA dan meningkatnya konsentrasi Zn pada HA memengaruhi ukuran kristal, kristalinitas, dan parameter kisi. Hasil karakterisasi XRF menunjukkan level substitusi yang didapat lebih tinggi dari level substitusi teoretis yang disebabkan oleh adanya impuritas unsur dan perhitungan level substitusi.

### C. Pembuatan *Injectable Bone Graft*

Untuk menguji material hasil sintesis HA-Zn sebagai *injectable bone graft* maka dilakukan serangkaian tes setelah pembuatan *bone graft*. Pembuatan *bone graft* dilakukan dengan percampuran serbuk HA-Zn dengan polimer HPMC dan kitosan. Serbuk HA-Zn dengan variasi 0; 5; 10; dan 15% ditambahkan dengan 4% HPMC dan 3% kitosan. *Bone graft* yang dihasilkan berbentuk silinder untuk memudahkan proses pengujian. Hasil *bone graft* ditunjukkan pada Gambar 4.4.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 4** Hasil *pellet bone graft* a) HA-Zn 0% b) HA-Zn 5% c) HA-Zn 10% d) HA-Zn 15%

Penambahan polimer pada pembuatan *bone graft* digunakan untuk mempermudah *bone graft*

untuk berikatan dengan jaringan tubuh. HPMC merupakan salah satu polimer golongan eter selulosa yang berperan sebagai pembentuk *gel*, penstabil dan agen *crosslinking*. Penggunaan kitosan juga secara tidak langsung dapat membantu dalam pembuatan ikatan silang dengan HA. Pembentukan ikatan silang diawali dengan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dari HA berinteraksi secara tidak langsung dengan  $-\text{NH}_2$  dari kitosan. Kemudian ion  $\text{PO}_4^{3-}$  dari HA mengikat  $\text{H}^+$  pada gugus hidroksil HPMC dan berikatan hidrogen bersamaan dengan molekul  $\text{H}_2\text{O}$ , lalu membentuk lapisan pelindung hidrasi di sekitar rantai kitosan. Besarnya ukuran molekul HPMC membuat molekul lain saling berdesakan dan membentuk bagian hidrofobik pada kitosan untuk berinteraksi sehingga terbentuk ikatan silang (Charlena et al., 2020). Terbentuknya ikatan silang pada *bone graft* akan meningkatkan kekutan mekanik *bone graft* yang dihasilkan. Bentuk ikatan silang yang terjadi antara HA-Zn/HPMC/kitosan ditunjukkan pada Gambar 2.7. Pengujian dan karakterisasi *bone graft* yang dilakukan meliputi Uji *setting time* untuk mengetahui lama waktu pengeringan yang dibutuhkan *bone graft*, Uji injektabilitas untuk mengetahui kemampuan injeksi pasta *bone graft*, pengujian mekanik yang terdiri dari uji densitas; porositas dan

kuat tekan, pengujian degradasi untuk mengetahui kehilangan massa yang terjadi selama waktu tertentu, *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) untuk analisis gugus fungsi yang terdapat pada *bone graft*, *Field Emission Scanning Electron Microscopy* (FESEM) untuk mengetahui morfologi yang terbentuk pada *bone graft*, dan analisa Termogravimetri (TGA) untuk mengetahui pengurangan massa yang terjadi seiring bertambahnya suhu kalsinasi.

#### **D. Karakterisasi dan Pengujian *Bone Graft***

##### **1. Uji *Setting Time***

Pengaplikasian *bone graft* pada manusia memerlukan waktu penanganan yang cepat agar tidak menghambat proses lain. Waktu pengeringan *bone graft* bergantung pada bahan dasar yang digunakan. Pada penelitian ini hasil pengujian *setting time* ditunjukkan pada Gambar 4.5.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 5** Hasil *setting time bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.5, waktu pengeringan *bone graft* menurun bertambahnya konsentrasi Zn. Hal tersebut memungkinkan karena serbuk HA-Zn semakin padat sehingga cepat mengering. Pada penelitian ini, waktu pengeringan lebih cepat dibandingkan dengan *setting time* pada penelitian Charlena, dkk (2020) yang memiliki waktu pengeringan selama 3 hari pada suhu ruang. Waktu pengeringan yang cepat akan memudahkan proses pengaplikasian *bone graft* dan tidak menghambat proses lainnya.

## 2. Uji Injektabilitas

Pengaplikasian *bone graft* dengan injeksi dapat mempermudah proses pengobatan pada area kerusakan terdalam. Pada penelitian ini pengujian injektabilitas dilakukan dengan memberikan tekanan pada *syringe* yang terisi pasta *bone graft* dengan tekanan 50 psi. Hasil pengujian injektabilitas ditunjukkan pada Gambar 4.6.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

### **Gambar 4. 6** Hasil pengujian injektabilitas *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.6, seiring bertambahnya konsentrasi Zn nilai injektabilitas semakin meningkat. Pada penelitian Burguerra (2005), penambahan polimer dapat memudahkan injeksi *bone graft*. HPMC dapat meningkatkan



pelekatan pasta dengan membuat fasa padat dan fasa cair lebih sulit untuk berpisah. Adanya HPMC juga memberikan pelumasan sehingga memudahkan partikel padat pada pasta mudah terinjek (Burguera et al., 2006).

### 3. *Fourier Transform Infra Red (FTIR)*

*Bone graft* HA-Zn/HPMC/kitosan merupakan gabungan antara material organik dan anorganik. Penggabungan material tersebut dapat dianalisis menggunakan FTIR untuk mengetahui gugus apa saja yang terbentuk. Hasil spektrum FTIR dari *bone graft* HA-Zn/HPMC/kitosan ditunjukkan pada Gambar 4.7.

Berdasarkan Gambar 4.7, diketahui sampel *bone graft* HA-Zn memiliki gugus fungsi O-P-O pada bilangan gelombang 555-572  $\text{cm}^{-1}$ ; dan 602-606  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\text{PO}_4^{3-}$  pada 1024-1031  $\text{cm}^{-1}$ ; serta 1103-1109  $\text{cm}^{-1}$ . Hasil tersebut diperkuat dengan penelitian oleh Guo, dkk (2013) yang menyatakan puncak gugus fosfat dari HA yaitu pada 1100-960  $\text{cm}^{-1}$  dan 601-567  $\text{cm}^{-1}$ .

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 7** Hasil FTIR *bone graft* HA-Zn

Penggunaan polimer HPMC dan kitosan pada *bone graft* memunculkan gugus fungsi baru yaitu pada bilangan gelombang  $874\text{-}879\text{ cm}^{-1}$  milik C-O-C siklik. Diperkuat oleh penelitian Ali, dkk (2022) pada bilangan gelombang  $880\text{-}893$  terdapat serapan C-O-C siklik dari cincin piranosa milik HPMC dan kitosan. Terdapat dua C-H pada hasil FTIR *bone graft*, C-H pada bilangan gelombang  $1413\text{-}1419\text{ cm}^{-1}$  merupakan C-H milik  $\text{-CH}_2$  dan pada  $2891\text{-}2894\text{ cm}^{-1}$  merupakan C-H serapan kompleks karena terdapat beberapa regangan C-H simetris dan asimetris yang muncul, yaitu C-H dari cincin

glukosa, C-H dari gugus  $\text{CH}_2\text{OH}$ , dan C-H dari  $\text{CH}_3$  yang terikat pada gugus N-asetil (Akinosho et al., 2013; Kasaai, 2008). Gugus  $\text{C}=\text{O}$  pada gelombang  $1646\text{-}1653\text{ cm}^{-1}$  merupakan serapan dari amida sekunder, yang diperkuat pada penelitian Kasaai (2008) bahwa pada bilangan gelombang  $1630\text{-}1695\text{ cm}^{-1}$  merupakan serapan  $\text{C}=\text{O}$  dari amida sekunder milik kitosan. Pada bilangan gelombang  $3445\text{-}3454\text{ cm}^{-1}$  merupakan serapan milik O-H yang melebar. Melebarnya puncak O-H dapat diakibatkan adanya tumpang tindih dengan N-H yang berada pada bilangan gelombang sekitar  $3270\text{ cm}^{-1}$ . Meskipun jarak puncak N-H dan O-H tidak terlalu dekat, adanya ikatan hidrogen membuat kedua serapan bertumpang tindih (Kasaai, 2008). Selain itu, ikatan hidrogen yang terjadi dapat berasal dari HA-Zn/HPMC/kitosan yang menandakan adanya ikatan silang (Ali et al., 2022). Perbandingan bilangan gelombang yang didapat pada penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.8.

**Tabel 4. 8** Perbandingan hasil bilangan gelombang *bone graft* HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

#### **4. *Field Emission Scanning Electron Microscopy* - EDX (FESEM-EDX)**

Karakterisasi FESEM-EDX dilakukan pada sampel *bone graft* HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% untuk mengetahui morfologi sampel dan kandungan unsur pada masing-masing sampel *bone graft*. Pengujian dilakukan dengan tegangan 15.0 kV dan perbesaran 7500 kali. Hasil FESEM *bone graft* ditunjukkan pada Gambar 4.8.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 8** Hasil morfologi bone graft a) HA-Zn 0%  
b) HA-Zn 5% c) HA-Zn 10% d) HA-Zn 15%

Berdasarkan Gambar 4.8, hasil morfologi *bone graft* menunjukkan permukaan yang kasar dan beraglomerasi atau berbentuk seperti gumpalan. Gumpalan yang dihasilkan semakin mengecil seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Hasil ini dikuatkan oleh penelitian Charlena, dkk (2020) dan Ali, dkk (2022) bahwa permukaan yang kasar menunjukkan adanya HPMC amorf, dan bentuk aglomerasi menunjukkan HA dan kitosan. Adanya morfologi aglomerasi dan permukaan kasar akan memungkinkan terjadinya osteoblast pada tubuh.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 9** Hasil *mapping* FESEM-EDX *bone graft* a) HA-Zn 0% b) HA-Zn 5% c) HA-Zn 10% d) HA-Zn 15%

Gambar 4.9, terdapat warna hasil *mapping* EDX yang menunjukkan adanya persebaran unsur. Persebaran Ca ditandai dengan warna kuning, persebaran P ditandai dengan warna ungu, persebaran O ditandai dengan warna hijau, persebaran Zn ditandai dengan warna merah, persebaran C ditandai dengan warna toska, dan persebaran N ditandai dengan warna biru *navy*. Hasil spektra EDX yang ditunjukkan pada Gambar 4.10 dan 4.11 menunjukkan nilai persebaran masing-masing unsur. Berdasarkan spektra tersebut konsentrasi massa yang diperoleh Zn

berturut-turut 4,1%; 8,5%; dan 13,4%. Nilai tersebut hamper mendekati konsentrasi teoretis Zn yang tersubstitusi yaitu 5, 10, dan 15%.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 10** Hasil spektra EDX *bone graft* a) HA-Zn 0% b) HA-Zn 5%

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 11** Hasil spektra EDX bone graft a) HA-Zn 0% b) HA-Zn 5% c) HA-Zn 10% d) HA-Zn 15%

## 5. Analisis Termogravimetri

Analisis TGA digunakan untuk mengetahui pengurangan massa yang terjadi seiring bertambahnya suhu pemanasan. Sampel *bone graft*



HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% dianalisis dari suhu 80-800°C. Hasil analisis TGA ditunjukkan pada Gambar 4.12.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 12** Hasil analisis TGA *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.12, pada *bone graft* HA-Zn terdapat beberapa penyebab penurunan massa terhadap kenaikan suhu. Pada suhu 80-250°C merupakan pengurangan massa yang disebabkan oleh hilangnya H<sub>2</sub>O teradsorpsi pada permukaan. Pada *bone graft* HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% berturut-turut massa yang hilang saat proses dehidrasi yaitu 1,45%; 14,09%; 1,85%; dan 0,65%. Pada suhu 250-400°C terdapat pengurangan massa pada sampel secara berturut-turut sebanyak 5,23%; 29,03%; 4,41%; 3,69%. Pada penelitian Hu,

dkk (2021), penurunan massa pada suhu 250-400°C diakibatkan oleh adanya polimer HPMC pada perancah. Pada suhu 600-800°C *bone graft* HA-Zn mengalami penurunan massa akibat adanya dekomposisi HA menjadi  $\beta$ -TCP. Penurunan massa HA tersubstitusi Zn lebih besar dibandingkan dengan HA tanpa substitusi. Substitusi Zn pada HA meningkatkan penurunan massa pada sampel. Hal tersebut dikuatkan dengan penelitian Ofudje, dkk (2009) yang menyatakan nilai titik leleh HA yang lebih besar daripada Zn membuat HA tersubstitusi Zn memiliki pengurangan massa yang lebih besar.

## **6. Pengujian Mekanik**

### **a. Uji Porositas**

Adanya sela atau pori memiliki peran penting pada perkembangan tulang karena dapat memudahkan osteoblas dan sel mesenkim untuk bermigrasi dan menyebar bersama dengan vaskularisasi. Tulang kanselus memiliki nilai porositas 50-90 % (Flores-Jacobo et al., 2023). Hasil pengujian porositas ditunjukkan pada Gambar 4.13.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 13** Hasil pengujian porositas *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.13, nilai porositas yang diperoleh semakin menurun seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Hal tersebut menandakan adanya Zn pada HA membuat pori pada *bone graft* semakin sedikit dan membuat strukturnya lebih rapat. Nilai porositas yang diperoleh masih termasuk dalam porositas tulang kancellus. Porositas berperan penting dalam transport oksigen dan nutrisi dalam tulang. *Bone graft* yang berpori berperan penting dalam perbaikan jaringan dengan menjaga volume jaringan, memudahkan migrasi sel, menyediakan

struktur mekanik sementara, dan memasok protein serta gen pada tulang (Ali et al., 2022).

b. Uji densitas

Kepadatan (densitas) merupakan hal yang penting pada tulang. Tulang yang memiliki nilai densitas yang baik tidak mudah rapuh. Tulang manusia memiliki nilai densitas 3,1-3,2 g/cm<sup>3</sup> (Indriani et al., 2014). Hasil uji densitas pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 4.14.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 14** Hasil pengujian densitas *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.14, nilai densitas meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Hal tersebut menandakan seiring bertambahnya konsentrasi Zn kepadatan *bone*

*graft* bertambah. Berdasarkan penelitian Ofudje, dkk (2019), nilai densitas komposit HA-Zn meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Namun nilai densitas yang diperoleh masih kurang dengan nilai densitas tulang manusia, hal tersebut dapat diperkuat dengan penelitian oleh Indriani, dkk (2014) yang mengusulkan adanya sela kosong pada *bone graft* akan diisi oleh sel-sel yang akan tumbuh dan nantinya *bone graft* akan mampu menyesuaikan dengan densitas tulang.

c. Uji kuat tekan

Uji kuat tekan merupakan salah satu pengujian yang sangat penting untuk aplikasi *bone graft*. *Bone graft* harus memiliki nilai kuat tekan yang optimal untuk menahan beban mekanis selama proses penyembuhan dalam regenerasi tulang. Pengaplikasian *bone graft* tulang alveolar ditempatkan pada tulang kortikal. Tulang kanselus manusia memiliki nilai kuat tekan 12-20 MPa (Flores-Jacobo et al., 2023). Hasil pengujian kuat tekan *bone graft* HA-Zn ditunjukkan pada Gambar 4.15.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 15** Hasil pengujian kuat tekan *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.15, hasil kuat tekan *bone graft* yang didapat meningkat seiring bertambahnya konsentrasi HA-Zn. Nilai kuat tekan yang diperoleh sesuai dengan nilai kuat tekan tulang kanselus pada manusia. Kuat tekan berbanding lurus dengan densitas, karena semakin rapat suatu *bone graft* maka kekuatannya juga semakin meningkat. Adanya substitusi Zn pada HA dapat meningkatkan kekuatan mekanik *bone graft* yang dihasilkan. Fenomena tersebut dikuatkan oleh penelitian Heidari, dkk (2020) yang menunjukkan nilai kuat tekan perancah HA tersubstitusi Zn lebih tinggi dibandingkan perancah HA tanpa Zn. Hal

tersebut dapat terjadi karna adanya pengaruh dari kristalinitas dan ukuran kristal HA-Zn (Vivanco et al., 2011). Berdasarkan hasil XRD pada penelitian ini, nilai kristalinitas dan ukuran kristal meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Selain itu, adanya penambahan polimer juga dapat meningkatkan kuat tekan *bone graft*, karena terbentuknya ikatan silang antara HA-Zn/HPMC/kitosan.

Berdasarkan hasil pengujian porositas, densitas, dan kuat tekan dapat dihubungkan bahwa semakin tingginya konsentrasi Zn pada HA dapat meningkatkan nilai kuat tekan dan densitas. Namun, porositas *bone graft* menurun. Kuat tekan dan densitas menandakan bahwa *bone graft* memiliki kepadatan yang rapat. Semakin padat *bone graft* yang dihasilkan membuat porinya semakin kecil sehingga menurunkan nilai porositasnya. Grafik hubungan pengujian mekanik ditunjukkan pada Gambar 4.16

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 16** Grafik hubungan mekanik *bone graft* HA-Zn

## **7. Pengujian Degradasi**

Pengaplikasian *bone graft* sebagai material yang membantu pertumbuhan tulang baru penting untuk mengetahui degradasi yang terjadi. Material cangkok yang ditanamkan harus mengalami waktu degradasi yang sesuai dengan pembentukan tulang baru. Biodegradasi terjadi dengan melibatkan pemutusan ikatan kimia antara polimer dan keramik yang ditambahkan ke dalam sistem (Saravanan et al., 2016). Pada penelitian ini,



larutan simulasi tubuh yang digunakan yaitu larutan PBS dengan pH 7,4 dan direndam dengan waktu 2, 4, dan 6 minggu. Hasil pengujian degradasi ditunjukkan pada Gambar 4.17.

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional

**Gambar 4. 17** Hasil pengujian degradasi *bone graft* HA-Zn

Berdasarkan Gambar 4.16. nilai degradasi yang diperoleh dari masing-masing variasi *bone graft* HA-Zn tidak stabil. Pada 2 minggu dan 4 minggu grafik degradasi tidak stabil, namun pada 6 minggu nilai degradasi menurun seiring bertambahnya konsentrasi Zn. Hal tersebut

dikuatkan dengan penelitian Ali, dkk (2022), pada minggu pertama tingkat degradasi tinggi dan tidak konsisten, kemudian pada minggu berikutnya nilai degradasi semakin konsisten. Hal tersebut dapat disebabkan oleh adanya HPMC yang memiliki sifat hidrofilik sehingga lebih cepat terdegradasi dibanding HA dan kitosan.

Rantai polimer kitosan tidak stabil secara hidrolisis sehingga mempercepat laju degradasinya dalam media air. PBS akan menghidrolisis gugus 1,4N-asetil-glukosamin dari kitosan dan menghasilkan gula amino yang dapat dilepaskan ke dalam atau diekskresikan dari jalur metabolisme glikosamino-glikan dan glikoprotein (Ali et al., 2022). Selain itu adanya Zn dapat mengurangi nilai degradasi karena adanya chelasi atau pengikatan ion logam oleh kitosan. Gugus amino dan hidroksil dari kitosan mengikat  $Zn^{2+}$  sehingga akan menyisakan beberapa gugus aktif yang mengakibatkan penurunan hidrasi pada saat perendaman dan akan menurunkan laju degradasinya (Saravanan et al., 2016).

Berdasarkan karakterisasi dan pengujian yang dilakukan, *bone graft* HA-Zn memiliki karakteristik yang cukup baik untuk diaplikasikan pada tulang

alveolar. Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan keberadaan gugus fungsi dari HA dan polimer HPMC dan kitosan. Pada hasil analisa TGA, adanya substitusi Zn pada HA dapat menambah persen kehilangan massanya, hal tersebut dikarenakan titik leleh Zn lebih rendah daripada HA. Adanya substitusi Zn pada HA dapat meningkatkan sifat mekanik *bone graft* yang dihasilkan. Pengujian degradasi pada minggu keenam menunjukkan adanya Zn pada HA mampu mengurangi persen degradasi yang dihasilkan. Waktu pengeringan *bone graft* berlangsung lebih cepat dan persen injektabilitas juga bertambah seiring meningkatnya konsentrasi Zn pada HA, namun nilai injektabilitas HA-Zn 5% menurun.

## BAB V

### PENUTUP

#### A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Sintesis HA-Zn 0; 5; 10; dan 15% pada penelitian ini, menggunakan metode presipitasi berhasil dilakukan. Berdasarkan hasil FTIR menunjukkan adanya gugus fungsi khas milik HA yaitu  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ , dan  $\text{OH}^-$ . Adanya substitusi Zn pada HA ditandai dengan adanya gugus ZnO dan menyebabkan gugus  $\text{PO}_4^{3-}$  dan  $\text{-OH}$  melebar. Hasil karakterisasi XRD menunjukkan pola difraksi yang sesuai dengan JCPDS No. 09-432 milik HA. Seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA, kristalinitas dan ukuran kristal meningkat, sedangkan pada parameter kisi, nilai kisi a menurun dan kisi c meningkat namun pada HA-Zn 15% terdapat sedikit penurunan. Hasil analisa XRF menunjukkan level substitusi percobaan diatas nilai teoretis.
2. Waktu pengeringan *bone graft* berlangsung semakin cepat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Adanya Zn pada HA juga

meningkatkan kekuatan injeksinya, namun pada *bone graft* HA-Zn 5% injektabilitasnya menurun. Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan gugus fungsi HA serta polimer yang digunakan, terbentuknya ikatan silang antara HA-Zn/HPMC/kitosan ditandai dengan puncak -OH yang melebar. Hasil morfologi menunjukkan seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA membuat ukuran gumpalan semakin mengecil. Pada hasil analisis termal, adanya Zn pada HA mampu meningkatkan penurunan massa pada *bone graft*.

3. Kekuatan mekanik *bone graft* yang dihasilkan meningkat seiring bertambahnya konsentrasi Zn pada HA. Nilai kuat tekan dan densitas meningkat, yaitu dari 8,471-14,627 MPa dan 1,468-1,774 g/cm<sup>3</sup>. Namun nilai porositas menurun karena *bone graft* yang dihasilkan strukturnya lebih padat sehingga porinya semakin kecil. Nilai kekuatan mekanik yang dihasilkan sesuai dengan nilai mekanik tulang kanselus pada manusia.
4. Pengujian degradasi pada minggu awal menunjukkan hasil yang tidak stabil, namun pada minggu ke 6 hasilnya stabil. Semakin tingginya konsentrasi Zn pada HA nilai degradasi semakin menurun.

## **B. Saran**

Saran yang diberikan untuk kelanjutan penelitian ini sebagai berikut:

1. Pembuatan dan pengujian ulang pada sampel *bone graft* HA-Zn 5%
2. Dilakukan studi dan pengujian terhadap sifat antibakteri *bone graft* HA-Zn

## DAFTAR PUSTAKA

- Abd Mutalib, M., Rahman, M. A., Othman, M. H. D., Ismail, A. F., & Jaafar, J. (2017). Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy-Dispersive X-Ray (EDX) Spectroscopy. In *Membrane Characterization* (pp. 161–179). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63776-5.00009-7>
- Acharya, B., Pradhan, R., Dutta, A., & Pradhan, R. R. (2015). *Qualitative and kinetic analysis of torrefaction of lignocellulosic biomass using DSC-TGA-FTIR*. <https://doi.org/10.3934/energy.2015.4.760>
- Aibee, F. H., & Morrison, H. F. (1920). *Studies in Bone Growth Triple Calcium Phosphate as a Stimulus to Osteogenesis*.
- Akinosho, H., Hawkins, S., & Wicker, L. (2013). Hydroxypropyl methylcellulose substituent analysis and rheological properties. *Carbohydrate Polymers*, 98(1), 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.05.081>
- Al-Aql, Z. S., Alagl, A. S., Graves, D. T., Gerstenfeld, L. C., & Einhorn, T. A. (2008). Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. In *Journal of Dental Research* (Vol. 87, Issue 2, pp. 107–118). <https://doi.org/10.1177/154405910808700215>
- Ali, H. U., Iqbal, D. N., Iqbal, M., Ezzine, S., Arshad, A., Zeeshan, R., Chaudhry, A. A., Alshawwa, S. Z., Nazir, A., & Khan, A. F. (2022). HPMC crosslinked chitosan/hydroxyapatite scaffolds containing Lemongrass oil for potential bone tissue engineering applications. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(7). <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103850>

- Alioui, H., Bouras, O., & Bollinger, J. C. (2019). Toward an efficient antibacterial agent: Zn- and Mg-doped hydroxyapatite nanopowders. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, 54(4), 315–327. <https://doi.org/10.1080/10934529.2018.1550292>
- Aurellia, D. (2023). *Pengaruh Variasi Substitusi Stronsium Terhadap Sifat Fisika-Kimia Hidroksiapatit. Skripsi Dinar Aurellia Program Studi Kimia*. UIN Syarif Hidayatullah.
- Bhusal, P., Rahiri, J. L., Sua, B., McDonald, J. E., Bansal, M., Hanning, S., Sharma, M., Chandramouli, K., Harrison, J., Procter, G., Andrews, G., Jones, D. S., Hill, A. G., & Svirskis, D. (2018). Comparing human peritoneal fluid and phosphate-buffered saline for drug delivery: Do we need bio-relevant media? *Drug Delivery and Translational Research*, 8(3), 708–718. <https://doi.org/10.1007/s13346-018-0513-9>
- Bigi, A., Foresti, E., Gandolfi, M., Gazzano, M., & Roveri, N. (1995). *Inhibiting Effect of Zinc on Hydroxylapatite Crystallization*.
- Bohner, M. (2010). Design of ceramic-based cements and putties for bone graft substitution. *European Cells and Materials*, 20, 1–12. <https://doi.org/10.22203/eCM.v020a01>
- Burguera, E. F., Xu, H. H. K., & Weir, M. D. (2006). Injectable and rapid-setting calcium phosphate bone cement with dicalcium phosphate dihydrate. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 77(1), 126–134. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30403>



- Bystrov, V. S., Paramonova, E. V., Avakyan, L. A., Eremina, N. V., Makarova, S. V., & Bulina, N. V. (2023). Effect of Magnesium Substitution on Structural Features and Properties of Hydroxyapatite. *Materials*, 16(17). <https://doi.org/10.3390/ma16175945>
- Campoccia, D., Montanaro, L., & Arciola, C. R. (2013). A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. In *Biomaterials* (Vol. 34, Issue 34, pp. 8533–8554). <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.07.089>
- Charlena, Ulum, M. F., & Wati, A. K. (2020). Addition of hydroxypropyl methylcellulose to hydroxyapatite-chitosan composite as an injectable bone substitute. *AIP Conference Proceedings*, 2243. <https://doi.org/10.1063/5.0004043>
- Chen, H., Czajka-Jakubowska, A., Spencer, N. J., Mansfield, J. F., Robinson, C., & Clarkson, B. H. (2006). Effects of systemic fluoride and in vitro fluoride treatment on enamel crystals. *Journal of Dental Research*, 85(11), 1042–1045. <https://doi.org/10.1177/154405910608501113>
- Chen, H., & Liu, Y. (2014). Teeth. In *Advanced Ceramics for Dentistry* (pp. 5–21). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394619-5.00002-X>
- Christopher, ~, Damien, J., & Parsons, J. R. (1991). *Bone Graft and Bone Graft Substitutes: A Review of Current Technology and Applications*.
- Conz, M. B., Granjeiro, J. M., De, G., & Soares, A. (2005). *Physicochemical Characterization of Six commercial Hydroxyapatite For Medical-Dental Applications as Bone Graft*. [www.scielo.br/jaos](http://www.scielo.br/jaos)

- Costantino, P. D., & Friedman, C. D. (1994). Synthetic bone graft substitutes. In *Otolaryngologic Clinics of North America* (Vol. 27, Issue 5, pp. 1037–1074). <https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2001.2128.x>
- Eliaz, N., & Metoki, N. (2017). Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. *Materials*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/ma10040334>
- Epp, J. (2016). X-Ray Diffraction (XRD) Techniques for Materials Characterization. In *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods* (pp. 81–124). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100040-3.00004-3>
- Feroz, S., & Dias, G. (2021). Hydroxypropylmethyl Cellulose (Hpmc) Crosslinked Keratin/Hydroxyapatite (Ha) Scaffold Fabrication, Characterization And In Vitro Biocompatibility Assessment As A Bone Graft For Alveolar Bone Regeneration. *Heliyon*, 7(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08294>
- Fiume, E., Magnaterra, G., Rahdar, A., Verné, E., & Baino, F. (2021). Hydroxyapatite for biomedical applications: A short overview. In *Ceramics* (Vol. 4, Issue 4, pp. 542–563). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ceramics4040039>
- Flores-Jacobo, A., Aguilar-Reyes, E. A., & León-Patiño, C. A. (2023). Effect of Dopants on the Physical, Mechanical, and Biological Properties of Porous Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Biomedical Materials & Devices*, 1(1), 234–255. <https://doi.org/10.1007/s44174-022-00020-5>
- Gabbott, P. (2008). *Principles and Applications of Thermal Analysis*.

- Gaviria, L., Salcido, J. P., Guda, T., & Ong, J. L. (2014a). Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(2), 50. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.2.50>
- Gaviria, L., Salcido, J. P., Guda, T., & Ong, J. L. (2014b). Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(2), 50. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.2.50>
- Gomes, S., Nedelec, J. M., & Renaudin, G. (2012). On the effect of temperature on the insertion of zinc into hydroxyapatite. *Acta Biomaterialia*, 8(3), 1180–1189. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.12.003>
- Guerra-López, J. R., Echeverría, G. A., Güida, J. A., Viña, R., & Punte, G. (2015). Synthetic hydroxyapatites doped with Zn(II) studied by X-ray diffraction, infrared, Raman and thermal analysis. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 81, 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2015.01.017>
- Guo, X., Yan, H., Zhao, S., Li, Z., Li, Y., & Liang, X. (2013). Effect of calcining temperature on particle size of hydroxyapatite synthesized by solid-state reaction at room temperature. *Advanced Powder Technology*, 24(6), 1034–1038. <https://doi.org/10.1016/j.appt.2013.03.002>
- Hamzah, Z., & Kartikasari, N. (2015). Pencabutan Gigi yang Irrasional Mempercepat Penurunan Struktur Anatomis dan Fungsi Tulang Alveolar. *Stomatognathic: Jurnal Kedokteran Gigi*, 12.
- Hassan, M., Sulaiman, M., Yuvaraju, P. D., Galiwango, E., Rehman, I. U., Al-Marzouqi, A. H., Khaleel, A., & Mohsin, S. (2022). Biomimetic PLGA/Strontium-Zinc Nano

- Hydroxyapatite Composite Scaffolds for Bone Regeneration. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/jfb13010013>
- Hughes, S. W. (2006). *Measuring liquid density using Archimedes' principle*. <http://iopscience.iop.org/0031-9120/41/5/011>
- Indriani, A., Aminatun, & Siswanto. (2014). *Upaya Meningkatkan Kuat Tekan Komposit Ha-Kitosan Sebagai Kandidat*.
- Iqbal, H., Ali, M., Zeeshan, R., Mutahir, Z., Iqbal, F., Nawaz, M. A. H., Shahzadi, L., Chaudhry, A. A., Yar, M., Luan, S., Khan, A. F., & Rehman, I. ur. (2017). Chitosan/hydroxyapatite (HA)/hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) spongy scaffolds-synthesis and evaluation as potential alveolar bone substitutes. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 160, 553–563. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.09.059>
- Jaksch, H., Steigerwald, M., Drexel, V., & Bihr, H. (2003). New detection principles on the GEMINI SUPRA FE-SEM. *Microscopy and Microanalysis*, 9(SUPPL. 2), 946–947. <https://doi.org/10.1017/s1431927603444735>
- Jamaludin, A., & Ardiantoro, D. (2012). ANALISIS KERUSAKAN X-RAY FLUORESENCE (XRF). *Pusat Teknologi Bahan Bakar Nuklir-BATAN*.
- Kasaai, M. R. (2008). A review of several reported procedures to determine the degree of N-acetylation for chitin and chitosan using infrared spectroscopy. In *Carbohydrate Polymers* (Vol. 71, Issue 4, pp. 497–508). <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.07.009>

- Kattimani, V. S., Kondaka, S., & Lingamaneni, K. P. (2016). Hydroxyapatite--Past, Present, and Future in Bone Regeneration. *Bone and Tissue Regeneration Insights*, 7, BTRL.S36138. <https://doi.org/10.4137/btri.s36138>
- Kayani, Z. N., Saleemi, F., & Batool, I. (2015). Effect of calcination temperature on the properties of ZnO nanoparticles. *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, 119(2), 713–720. <https://doi.org/10.1007/s00339-015-9019-1>
- Khan, H., Yerramilli, A. S., D'Oliveira, A., Alford, T. L., Boffito, D. C., & Patience, G. S. (2020). Experimental methods in chemical engineering: X-ray diffraction spectroscopy—XRD. In *Canadian Journal of Chemical Engineering* (Vol. 98, Issue 6, pp. 1255–1266). Wiley-Liss Inc. <https://doi.org/10.1002/cjce.23747>
- Kulinets, I. (2015). Biomaterials and their applications in medicine. In *Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices* (pp. 1–10). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1533/9780857099204.1>
- Lamsihar Manalu, J., Soegijono, B., Joesiana Indrani, D., & Jusiana Indrani, D. (2015). Characterization of Hydroxyapatite Derived from Bovine Bone Oxygen Evolution Reaction View project Komparatif efek dari modifikasi montmorillonite dengan dua jenis kationik surfaktan terhadap termal dekomposisi dan sifat morfologi View project Characterization of Hydroxyapatite Derived from Bovine Bone. In *Asian Journal of Applied Sciences*. <https://www.researchgate.net/publication/281113023>

- Lilja, J. (2009). Alveolar bone grafting. In *Indian Journal of Plastic Surgery* (Vol. 42, Issue SUPPL. 1). <https://doi.org/10.4103/0970-0358.57200>
- Liu, L., Gao, Q., Lu, X., & Zhou, H. (2016). In situ forming hydrogels based on chitosan for drug delivery and tissue regeneration. In *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 11, Issue 6, pp. 673–683). Shenyang Pharmaceutical University. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2016.07.001>
- Lowry, N., Brolly, M., Han, Y., McKillop, S., Meenan, B. J., & Boyd, A. R. (2018). Synthesis and characterisation of nanophase hydroxyapatite co-substituted with strontium and zinc. *Ceramics International*, 44(7), 7761–7770. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.01.206>
- Lu, J., Wang, Z., Zhang, H., Xu, W., Zhang, C., Yang, Y., Zheng, X., & Xu, J. (2022). Bone Graft Materials for Alveolar Bone Defects in Orthodontic Tooth Movement. In *Tissue Engineering - Part B: Reviews* (Vol. 28, Issue 1, pp. 35–51). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2020.0212>
- Matsunaga, K., Murata, H., Mizoguchi, T., & Atsushi Nakahira. (2010). Mechanism of incorporation of zinc into hydroxyapatite. *Acta Biomaterialia*, 6(6), 2289–2293. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.11.029>
- Mayeen, A., Shaji, L. K., Nair, A. K., & Kalarikkal, N. (2018). Morphological characterization of nanomaterials. In *Characterization of Nanomaterials: Advances and Key Technologies* (pp. 335–364). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101973-3.00012-2>
- Mitić, Ž., Stolić, A., Stojanović, S., Najman, S., Ignjatović, N., Nikolić, G., & Trajanović, M. (2017). Instrumental

- methods and techniques for structural and physicochemical characterization of biomaterials and bone tissue: A review. In *Materials Science and Engineering C* (Vol. 79, pp. 930–949). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.127>
- Miyaji, F., Kono, Y., & Suyama, Y. (2005). Formation and structure of zinc-substituted calcium hydroxyapatite. *Materials Research Bulletin*, 40(2), 209–220. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2004.10.020>
- Moghanian, A., Cecen, B., Nafisi, N., Miri, Z., Rosenzweig, D. H., & Miri, A. K. (2022). Review of current literature for vascularized biomaterials in dental repair. *Biochemical Engineering Journal*, 187. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2022.108545>
- Mohamed, M. A., Jaafar, J., Ismail, A. F., Othman, M. H. D., & Rahman, M. A. (2017). Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. In *Membrane Characterization* (pp. 3–29). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63776-5.00001-2>
- Mohd Pu'ad, N. A. S., Koshy, P., Abdullah, H. Z., Idris, M. I., & Lee, T. C. (2019). Syntheses of hydroxyapatite from natural sources. In *Heliyon* (Vol. 5, Issue 5). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01588>
- Mongkolpiyawat, J. (2012). *The Effect of Organic Salts on HPMC*.
- Mukherjee, K., Palchowdhury, S., & Maroncelli, M. (2022). Supporting Information for OH Stretching and Libration Bands of Solitary Water in Ionic Liquids and Dipolar Solvents Share a Single Dependence on Solvent Polarity. *J. Phys. Chem. B*, 4584–4598.

- Nayak, A. K. (2010). Hydroxyapatite Synthesis Methodologies: An Overview. In *International Journal of ChemTech Research CODEN* (Vol. 2, Issue 2).
- Ofudje, E. A., Adeogun, A. I., Idowu, M. A., & Kareem, S. O. (2019). Synthesis and characterization of Zn-Doped hydroxyapatite: scaffold application, antibacterial and bioactivity studies. *Heliyon*, 5(5). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01716>
- Palanivelu, R., Mary Saral, A., & Ruban Kumar, A. (2014). Nanocrystalline hydroxyapatite prepared under various pH conditions. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 131, 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.04.014>
- Park, S.-M., Um, I.-W., Kim, Y.-K., & Kim, K.-W. (2012). Clinical application of auto-tooth bone graft material. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 38(1), 2. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2012.38.1.2>
- Ramalingam, S., Sundar, C., Jansen, J. A., & Alghamdi, H. (2019). Alveolar bone science: Structural characteristics and pathological changes. In *Dental Implants and Bone Grafts: Materials and Biological Issues* (pp. 1–22). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102478-2.00001-5>
- Ratnayake, J. T. B., Mucalo, M., & Dias, G. J. (2017a). Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends. In *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials* (Vol. 105, Issue 5, pp. 1285–1299). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33651>
- Ratnayake, J. T. B., Mucalo, M., & Dias, G. J. (2017b). Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of



- current trends. In *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials* (Vol. 105, Issue 5, pp. 1285–1299). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33651>
- Ressler, A., Žužić, A., Ivanišević, I., Kamboj, N., & Ivanković, H. (2021). Ionic substituted hydroxyapatite for bone regeneration applications: A review. *Open Ceramics*, 6. <https://doi.org/10.1016/j.oceram.2021.100122>
- Riva, R., Ragelle, H., Des Rieux, A., Duhem, N., Jérôme, C., & Préat, V. (2011). Chitosan and chitosan derivatives in drug delivery and tissue engineering. In *Advances in Polymer Science* (Vol. 244, Issue 1, pp. 19–44). [https://doi.org/10.1007/12\\_2011\\_137](https://doi.org/10.1007/12_2011_137)
- Saravanan, S., Leena, R. S., & Selvamurugan, N. (2016). Chitosan based biocomposite scaffolds for bone tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1354–1365. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.112>
- Sari, Y. W., Rudianto, R. P., Nuzulia, N. A., & Sukaryo, S. G. (2017). Injectable Bone Substitute Synthesized from Mangrove Snail Shell. In *BIOPHYSICS Journal of Medical Physics and Biophysics* (Vol. 4, Issue 1).
- Sastrohamidjojo, H. (2001). *Dasar-Dasar Spektroskopi* (Second Edition). Liberty Yogyakarta.
- Shepherd, D., & Best, S. M. (2013). Production of zinc substituted hydroxyapatite using various precipitation routes. *Biomedical Materials (Bristol)*, 8(2). <https://doi.org/10.1088/1748-6041/8/2/025003>
- Shepherd, J. H., Shepherd, D. V., & Best, S. M. (2012). Substituted hydroxyapatites for bone repair. *Journal of Materials*

- Science: Materials in Medicine*, 23(10), 2335–2347.  
<https://doi.org/10.1007/s10856-012-4598-2>
- Sirait, M., Sinulingga, K., Siregar, N., & Siregar, R. S. D. (2020). Synthesis of hydroxyapatite from limestone by using precipitation method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1462/1/012058>
- Stanić, V., Dimitrijević, S., Antić-Stanković, J., Mitrić, M., Jokić, B., Plećaš, I. B., & Raičević, S. (2010). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper and zinc-doped hydroxyapatite nanopowders. *Applied Surface Science*, 256(20), 6083–6089.  
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2010.03.124>
- Suhardin, A., Syahrul Ulum, M., Darwis Jurusan Fisika, D., & Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F. (2018). Penentuan Komposisi Serta Suhu Kalsinasi Optimum CaO Dari Batu Kapur Kecamatan Banawa Determining The Composition and Optimum Calcination Temperature of CaO of Banawa Limestone. *Natural Science: Journal of Science and Technology ISSN*, 7(1), 30–35.
- Sukmana, I., Eka Risano, A. Y., Arif Wicaksono, M., & Adi Saputra, R. (2022). Perkembangan dan Aplikasi Biomaterial dalam Bidang Kedokteran Modern: A Review. *INSOLOGI: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(5), 635–646.  
<https://doi.org/10.55123/insologi.v1i5.1037>
- Thian, E. S., Konishi, T., Kawanobe, Y., Lim, P. N., Choong, C., Ho, B., & Aizawa, M. (2013). Zinc-substituted hydroxyapatite: A biomaterial with enhanced bioactivity and antibacterial properties. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24(2), 437–445.  
<https://doi.org/10.1007/s10856-012-4817-x>

- Ullah, I., Siddiqui, M. A., Liu, H., Kolawole, S. K., Zhang, J., Zhang, S., Ren, L., & Yang, K. (2020). Mechanical, Biological, and Antibacterial Characteristics of Plasma-Sprayed (Sr,Zn) Substituted Hydroxyapatite Coating. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 6(3), 1355–1366. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01396>
- Vivanco, J., Slane, J., Nay, R., Simpson, A., & Ploeg, H. L. (2011). The effect of sintering temperature on the microstructure and mechanical properties of a bioceramic bone scaffold. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(8), 2150–2160. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.07.015>
- Vohlidal, J. (2021). Polymer degradation: A short review. In *Chemistry Teacher International* (Vol. 3, Issue 2, pp. 213–220). Walter de Gruyter GmbH. <https://doi.org/10.1515/cti-2020-0015>
- Wang, L., & Nancollas, G. H. (2008). Calcium orthophosphates: Crystallization and Dissolution. *Chemical Reviews*, 108(11), 4628–4669. <https://doi.org/10.1021/cr0782574>
- Wickramasinghe, M. L., Dias, G. J., & Premadasa, K. M. G. P. (2022). A novel classification of bone graft materials. In *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials* (Vol. 110, Issue 7, pp. 1724–1749). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35029>
- William, S., & Hughes, S. (2006). Measuring liquid density using Archimedes' principle. In *Physics Education* (Issue 5). <http://eprints.qut.edu.au/>

- Wopenka, B., & Pasteris, J. D. (2005). A mineralogical perspective on the apatite in bone. *Materials Science and Engineering C*, 25(2), 131-143. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2005.01.008>
- Zhang, Y. R., Du, W., Zhou, X. D., & Yu, H. Y. (2014). Review of research on the mechanical properties of the human tooth. In *International Journal of Oral Science* (Vol. 6, Issue 2, pp. 61-69). Sichuan University Press. <https://doi.org/10.1038/ijos.2014.21>

## **LAMPIRAN**

**Lampiran 1.** Diagram alir Sintesis HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 2.** Perhitungan mol dan massa prekursor

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 3.** Perhitungan ukuran kristal, kristalinitas dan kisi HA-Zn

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lambiran 4.** Pehitungan XRF

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.



**Lampiran 5.** Grafik TGA

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 6.** Perhitungan pengujian mekanik  
Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 7.** Perhitungan degradasi

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 8.** Perhitungan uji injektabilitas dan *setting time*

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**Lampiran 9.** Dokumentasi

Data milik Badan Riset dan Inovasi Nasional.

**DAFTAR RIWAYAT HIDUP****A. Identitas Diri**

Nama : Annisa Awaliya Rahmah  
TTL : Subang, 5 Mei 2002  
Alamat : Dsn. Mekarjaya RT/RW 001 Kec.  
Pusakajaya Kab. Subang Jawa Barat  
No. HP : 081224160009  
Email : [awaliyaannisa358@gmail.com](mailto:awaliyaannisa358@gmail.com)

**B. Riwayat Pendidikan**

SDIT Al-Hidayah Pusakajaya  
SMP NU Darul Ma'arif  
MA Al-Hikmah 2 Brebes