

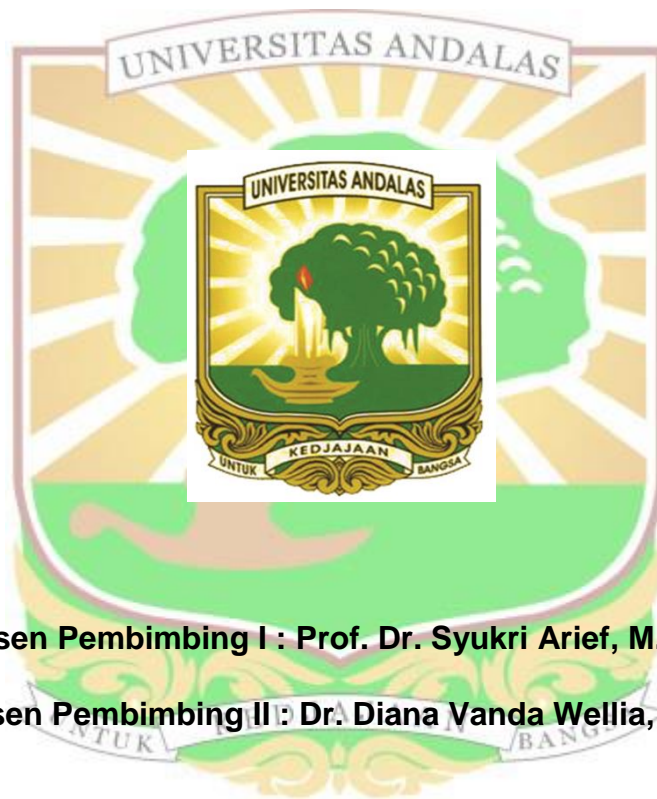
**SINTESIS KALSIMUM ORTOFOSFAT SCAFFOLD BERBASIS BAHAN ALAM
SUMATERA BARAT**

SKRIPSI SARJANA KIMIA

Oleh :

THIWI BRILIANA KHAIRANI

BP : 1710413027



Dosen Pembimbing I : Prof. Dr. Syukri Arief, M. Eng

Dosen Pembimbing II : Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si.

**PROGRAM STUDI SARJANA
JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

**SINTESIS KALSIMUM ORTOFOSFAT SCAFFOLD BERBASIS BAHAN ALAM
SUMATERA BARAT**

Oleh :

THIWI BRILIANA KHAIRANI

BP : 1710413027



Skripsi diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
pada Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Andalas

**PROGRAM STUDI SARJANA
JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Sintesis Kalsium Ortofosfat Scaffold Berbasis Bahan Alam Sumatera Barat, merupakan skripsi oleh **Thiwi Brilliana Khairani (1710413027)** diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (Strata 1) pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Padang.

Disetujui oleh

Pembimbing I



Prof. Dr. Syukri Arief, M.Eng

NIP. 196609181991031005

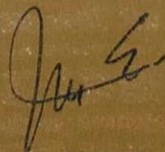
Pembimbing II



Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si

NIP. 198108052012122002

Mengetahui
Ketua Jurusan Kimia



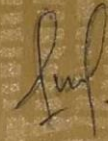
Dr. Mai Efdi

NIP. 197205301999031003

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Padang, Januari 2022



Thiwi Briliana Khairani

LEMBAR PERSEMBAHAN



“Dengan menyebut nama Allah yang maha pengasih dan lagi maha penyayang”

Alhamdulillah kupanjatkan kepada Allah SWT, atas segala rahmat dan juga kesempatan dalam menyelesaikan skripsi saya ini dengan segala kekurangannya. Puji syukur kuucapkan kepadaMu Ya Rabb, karena telah menghadirkan orang-orang yang berarti di sekitar saya. Orang-orang yang selalu memberi semangat, motivasi, dukungan, dan do'a, sehingga skripsi saya ini dapat diselesaikan dengan baik.

Ku persembahkan karya yang sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi.

Keluarga tercinta dan tersayang, Papa dan Mama serta adikku. Merekalah yang membuat segalanya menjadi mungkin sehingga saya bisa sampai pada tahap dimana skripsi ini akhirnya selesai. Maafkan saya yang belum mampu membayar semua kebaikan, keringat, dan air mata kalian. Terimakasih atas segala pengorbanan, nasihat, dan do'a yang tidak berhenti kalian berikan kepadaku. Semoga dengan saya menyelesaikan skripsi ini dapat menjadi langkah awal untuk bisa membanggakan keluarga.

Dosen Pembimbing

Bapak Prof. Dr. Syukri Arief, M.Eng dan Ibu Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si. yang paling baik dan bijaksana. Bapak dan Ibu telah membimbing saya yang nakal ini untuk selalu belajar serta semangat selama perkuliahan dan penelitian di Universitas Andalas ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Sahabat di Kimia Angkatan 17

Tanpa adanya keberadaan kalian selama perkuliahan, mungkin hari-hari saya akan menjadi biasa saja. Maafkan saya dan terimakasih atas pertemanannya.

INTISARI

SINTESIS KALSIMUM ORTOFOSFAT *SCAFFOLD* BERBASIS BAHAN ALAM SUMATERA BARAT

Oleh :

THIWI BRILIANA KHAIRANI (1710413027)

Prof. Dr. Syukri Arief, M.Eng* ; Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si.*

***Pembimbing**

Biomaterial terus dikembangkan melalui berbagai penelitian guna mengatasi masalah pada jaringan tubuh manusia, terutama masalah tulang dan gigi. Kalsium ortofosfat *scaffold* atau perancah merupakan salah satu biomaterial dari senyawa kalsium ortofosfat dengan arsitektur berpori dalam bentuk tiga dimensi. Arsitektur berpori ini kompatibel dengan arsitektur tulang yang juga merupakan material berpori. Tujuan dari penelitian ini adalah mensintesis kalsium ortofosfat *scaffold* dari bahan alam Sumatera Barat dengan memanfaatkan polimer getah pinus sebagai porogen baru. Pembuatan biomaterial kalsium ortofosfat *scaffold* dilakukan dengan sintesis kalsium ortofosfat dari batu kapur melalui metode presipitasi, pencampuran kalsium ortofosfat dengan polimer getah pinus, pencetakan *scaffold* dengan metode *space holder*, dan sintering pada suhu tinggi (700°C dan 1100°C). Hasil penelitian menunjukkan fasa kalsium ortofosfat *scaffold* yang terbentuk berdasarkan hasil XRD (*X-Ray Diffraction*) ialah fasa β -TCP (beta trikalsium fosfat). Penambahan polimer getah pinus tidak mempengaruhi fasa kalsium ortofosfat yang telah terbentuk. Selain itu, proses sintering pada kalsium ortofosfat *scaffold* menghasilkan pembentukan struktur berpori seperti yang ditunjukkan oleh hasil SEM (*Scanning Electron Microscope*). Struktur berpori terbentuk dalam jumlah pori yang heterogen dengan ukuran tertentu. Berdasarkan hasil tersebut, pembuatan kalsium ortofosfat *scaffold* dapat dilakukan dengan penggunaan porogen baru getah pinus sebagai alternatif biomaterial dalam bidang rekayasa jaringan tulang.

Kata kunci: Biomaterial, kalsium ortofosfat, *scaffold*, porogen.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF CALCIUM ORTHOPHOSPHATE SCAFFOLD BASED ON WEST SUMATERA NATURAL SOURCES

By :
THIWI BRILIANA KHAIRANI (1710413027)
Prof. Dr. Syukri Arief, M.Eng* ; Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si.*
***Supervisor**

Biomaterials continue to be developed through various studies to overcome problems in human tissue, especially bones and teeth. Calcium orthophosphate scaffold is one of biomaterials from calcium orthophosphate compound with a porous architecture in a three-dimensional shape. This porous architecture is compatible with bone human architecture which is also a porous material. The purpose of this research is synthesis calcium orthophosphate scaffold from natural source in West Sumatra by utilizing pine resin polymer as a new porogen. The synthesis of calcium orthophosphate scaffold was carried out by synthesis calcium orthophosphate from limestone using precipitation method, mixing calcium orthophosphate with pine resin polymer, molding scaffold using the space holder method, and sintering at high temperatures (700°C and 1100°C). The results showed that calcium orthophosphate scaffold phase formed based on the XRD (X-Ray Diffraction) results is β -TCP (beta tricalcium phosphate). The addition of pine resin polymer did not affect the calcium orthophosphate phase formed. The sintering process on calcium orthophosphate resulted in the formation of a porous structure as shown by the SEM (Scanning Electron Microscope) results. The porous structure is formed in a heterogeneous number of pores with a certain size. Based on these results, manufacture of calcium orthophosphate scaffold biomaterials can be carried out by using a new porogen of pine resin as an alternative biomaterial in the bone tissue engineering.

Keywords : *Biomaterial, calcium orthophosphate, scaffold, porogen.*



UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Sintesis Kalsium Ortofosfat Scaffold Berbasis Bahan Alam Sumatera Barat**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (Strata 1) pada Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas.

Penulis menyadari dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis telah banyak mendapat dukungan, bantuan, nasihat dan bimbingan dari beberapa pihak. Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Syukri Arief, M.Eng selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dr. Diana Vanda Wellia, M.Si selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, motivasi, dukungan dan semangat mulai dari penulis melakukan penelitian hingga menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terima kasih atas segala bantuan, nasihat, serta ilmunya yang dilimpahkan pada saya dengan rasa tulus dan ikhlas
2. Bapak Prof. Zuhadjri, Bapak Dr. Syukri, dan Bapak Prof. Emriadi sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran, arahan serta kritik untuk penulis dalam menyempurnakan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Zulkarnain Chaidir sebagai pembimbing akademik yang telah memberikan saran, dukungan serta motivasi kepada penulis selama berkuliah di Jurusan Kimia Universitas Andalas.
4. Bapak Dr. Mai Efdi selaku ketua Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas.
5. Bapak Dr. Syukri selaku Ketua Program Studi S1 Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas.
6. Semua bapak dan ibu dosen yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan motivasi kepada penulis selama perkuliahan. Serta semua karyawan/i Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas.
7. Semua analis laboratorium yang sudah membantu penulis selama penelitian.
8. Bapak Ade Indra, S.T, M.T dan Ibu Dr. Ilim, M.S., yang telah meluangkan waktu dan membantu penulis selama penelitian serta memberikan motivasinya.

9. Teman-temanku diantaranya Gusmida Jafriati, Pipit Bustria, M. Fajrimansyah, Salma Aulia Zahirah, Oktavia Anggaraini, Rifa Amelia, Cindy Lucia Lapaxis, Laela Fathira, Risa Nurhasnah, Anggie Septria Putri, Leidina Zein, Winda Rachmaningsih, Besti Afriza Nabila, Irtania Putri dan Ahmad Irfan, terima kasih atas pertemanan, kenangan, pengalaman, kisah yang menyenangkan, kebersamaan dan dukungan kepada penulis.
10. Junior-junior Kimia '18 dan '19 diantaranya Gebby Febrilia Irwanda, Alfir Rizki, Ahmad Rida, Rendi Rahmat M., Leonardo Yalti, Muhammad Agung Andri, Arief, Nurul Pratiwi, dan Buty Kurnia Hamzani yang telah memberikan kenangan dan kisah menyenangkan serta menemani penulis selama kesedihan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
11. Semua rekan-rekan *Ceramic Research Club* Teknik Mesin Institut Teknologi Padang yang telah membantu penulis.
12. Semua senior dan teman-teman di laboratorium material yang telah memberikan pengalaman (baik dan buruk), nasihat serta dukungan kepada penulis selama penelitian maupun penyusunan skripsi.
13. Keluarga CYA17IDE yang telah ada semasa perkuliahan.
14. Persembahan dan penghargaan kepada diri sendiri yang telah berjuang menyelesaikan skripsi ini di tengah kesehatan mental yang tidak bagus.
15. Semua pihak yang tidak disebutkan diatas, yang terlibat baik langsung maupun tidak langsung selama perkuliahan, penelitian, hingga selesainya skripsi ini.

Akhir kata penulis mohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang pernah dilakukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan membantu penelitian berikutnya.

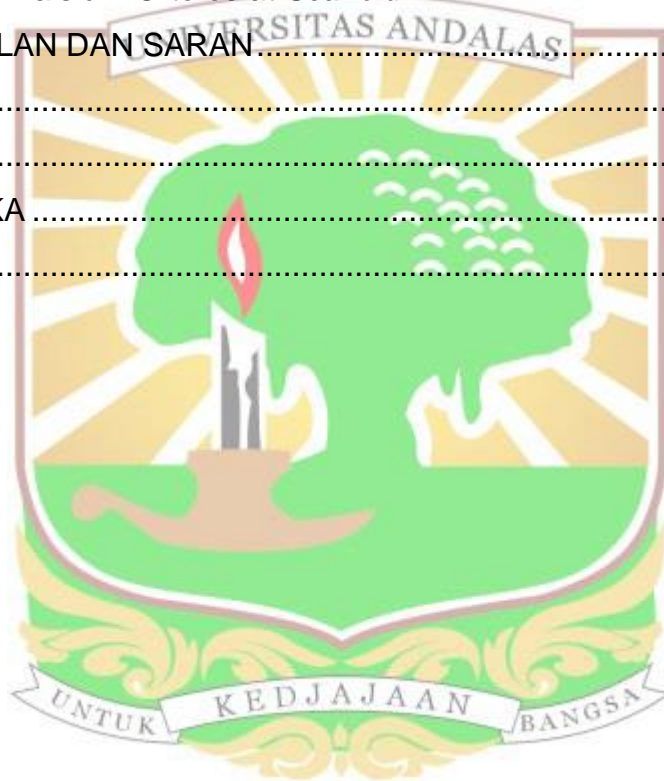
Padang, 30 Januari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN.....	v
INTISARI.....	vi
ABSTRACT.....	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Biomaterial.....	4
2.2 Kalsium Ortofosfat.....	5
2.3 Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	6
2.4 Metode Presipitasi Sederhana.....	7
2.5 Batu Kapur.....	8
2.6 Polimer Pembentuk <i>Scaffold</i>	9
2.7 Karakterisasi Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	10
2.7.1 X-Ray Diffraction (XRD).....	10
2.7.2 X-Ray Fluorescence (XRF).....	11
2.7.3 Scanning Electron Microscope (SEM).....	12
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	13
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	13
3.2 Alat dan Bahan.....	13
3.3.1 Alat.....	13
3.3.2 Bahan.....	13
3.3 Prosedur Kerja.....	13
3.3.1 Preparasi Batu Kapur.....	13

3.3.2 Sintesis Kalsium Ortofosfat.....	13
3.3.3 Pembuatan Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	14
3.3.4 Karakterisasi Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	14
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Hasil Preparasi Batu Kapur.....	15
4.2 Hasil Pengamatan Sintesis Kalsium Ortofosfat.....	16
4.3 Hasil Sintesis Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	17
4.4 Analisis Fasa Kalsium Ortofosfat dan Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	18
4.4.1 Fasa Kalsium Ortofosfat	18
4.4.2 Fasa Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	20
4.5 Analisis SEM Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	21
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	23
5.1 Kesimpulan	23
5.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN.....	28



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Ilustrasi arsitektur berpori pada biomaterial.....	6
Gambar 2.2	Ilustrasi prinsip kerja SEM.....	12
Gambar 4.1	Kalsium ortofosfat hasil sintesis.....	16
Gambar 4.2	Kalsium ortofosfat <i>scaffold</i> hasil sintesis	18
Gambar 4.3	Pola XRD dari : (a) standard JCPDS 09-0169 dan (b) kalsium ortofosfat hasil sintesis.....	19
Gambar 4.4	Pola XRD kalsium ortofosfat <i>scaffold</i> : (a) standard JCPDS 09-0169, (b) komposisi 1:1 suhu 700°C, (c) komposisi 2:1 suhu 700°C, (d) komposisi 1:1 suhu 1100°C, dan (e) komposisi 2:1 suhu 1100°	20
Gambar 4.5	SEM kalsium ortofosfat <i>scaffold</i> (a) komposisi 1:1 suhu 700°C, (b) komposisi 2:1 suhu 700°C, (c) komposisi 1:1 suhu 1100°C, dan (d) komposisi 2:1 suhu 1100°C.....	21



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Senyawa kalsium fosfat serta aplikasi dan rasio Ca/P	6
Tabel 2.2 Karakteristik hasil sintesis kalsium ortofosfat dari batu kapur.....	9
Tabel 4.1 Komposisi kimia batu kapur hasil kalsinasi.....	15



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja.....	28
Lampiran 2. Reaksi dan Perhitungan	30
Lampiran 3. Dokumentasi Sintesis Kalsium Ortofosfat <i>Scaffold</i>	31
Lampiran 4. Penentuan Ukuran Kristal Kalsium Ortofosfat Hasil Sintesis	32



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Nama	Pemakaian pertama kali pada halaman
Ca/P	Kalsium per fosfat	5
pH	<i>Power of Hidrogen</i>	5
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>	10
XRF	<i>X-Ray Fluorescence</i>	11
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>	12
TCP	Trikalsium fosfat	18
JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standard</i>	18
FWHM	<i>Full Width a Half Maximum</i>	19
Lambang	Nama	Pemakaian pertama kali pada halaman
μm	Mikrometer	1
%	Persen	2
α	Alfa	6
β	Beta	6
<	Kurang dari	7
>	Besar dari	7
mm	Milimeter	8
nm	Nanometer	8
θ	Theta	10
$^{\circ}$	Derajat	11
eV	<i>Elektronvolt</i>	12
M	Molar	14
MPa	Mega pascal	14
rpm	<i>Rotation per minute</i>	14



BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia rentan terhadap berbagai jenis penyakit dan kecelakaan yang tidak disengaja. Beberapa diantaranya menyebabkan cedera pada tulang dan gigi¹. Kerusakan yang terjadi pada tulang dapat menyebabkan terganggunya metabolisme dan fungsi tubuh sehingga tubuh akan lemah². Oleh karena itu, diperlukan tindakan pada jaringan tubuh yang rusak dengan cara mengganti, memperbaiki ataupun meregenerasi jaringan tubuh. Salah satu solusinya dengan menggunakan biomaterial^{3,4}.

Suatu biomaterial yang dapat berkontak dengan sistem biologis tubuh haruslah bersifat biokompatibel⁵. Biomaterial yang bersifat biokompatibel biasanya identik dengan kalsium ortofosfat. Hal ini dikarenakan kalsium ortofosfat memiliki kesamaan kimia dari segi komponen mineral dengan jaringan anorganik tulang dan gigi mamalia⁶. Dalam aplikasinya sebagai biomaterial, kalsium ortofosfat diproduksi dalam berbagai bentuk fisik, seperti bubuk, partikel, granul, dan *scaffold*⁷.

Scaffold atau perancah adalah arsitektur berpori dalam bentuk tiga dimensi yang terbentuk dari bahan yang bersifat biokompatibel⁸. Diketahui bahwa tulang merupakan material berpori dengan ukuran berkisar antara 1-100 μm untuk tulang kortikal dan 200-400 μm untuk tulang trabekular. Alasan ini menjadikan biomaterial dalam bentuk *scaffold* dianggap cocok sebagai templat regenerasi tulang⁹. Bentuk *scaffold* didesain untuk dapat memfasilitasi difusi nutrisi dan oksigen antarsel serta dapat berikatan dengan jaringan tubuh¹⁰.

Untuk menghasilkan struktur berpori pada *scaffold*, diperlukan penambahan komponen pembentuk pori atau disebut juga porogen. Salah satu contoh porogen yang dapat digunakan adalah polimer⁸. Dengan adanya penambahan polimer, diharapkan dapat menghasilkan perancah atau *scaffold* yang ideal bagi regenerasi tulang. Polimer diketahui memiliki sifat biodegradabel dan menunjang kekuatan mekanis¹¹.

Kalsium ortofosfat *scaffold* dapat dibuat dari bahan alam. Bahan-bahan alam yang ada di Indonesia sangatlah melimpah diantaranya bahan tambang, bahan mineral dan logam. Batu kapur (*limestone*) merupakan salah satu bahan galian industri non logam yang sangat besar jumlahnya dan tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia. Sebagian besar potensi batu kapur berada di Provinsi Sumatera Barat dengan jumlah cadangan sebesar 68,1 milyar ton¹². Hal tersebut menjadikan Sumatera Barat sebagai wilayah yang sangat potensial dalam memproduksi batu

kapur.

Selain kaya akan bahan tambang, Indonesia juga kaya akan hasil hutan. Salah satu jenis pohon yang mendominasi di Indonesia adalah *Pinus merkusii* dengan daerah penyebarannya antara lain Aceh, Sumatera Utara, Sumatera Barat, dan seluruh Jawa¹³. Pohon pinus menghasilkan produk hutan nonkayu yaitu getah pinus yang dapat diperoleh melalui pelukaan atau penyadapan dari pohon pinus. Produksi getah pinus sampai dengan tahun 2012, dilaporkan berkisar 900.000 ton/tahun (10% total produksi di dunia)¹⁴. Getah pinus dapat dipisah menjadi dua komponen berupa gondorukem dan terpentin¹⁵. Gondorukem bersifat elastis dan mempunyai daya lekat terhadap material lain¹⁶, sedangkan minyak terpentin mempunyai kegunaan sebagai bahan baku farmasi, parfum, pelarut, resin, dan polimer¹⁷.

Metode dalam pembuatan kalsium ortofosfat dapat dilakukan dengan berbagai cara, diantaranya metode presipitasi¹⁸, sol-gel¹⁹, dan hidrotermal²⁰. Metode presipitasi merupakan metode yang paling umum digunakan karena sederhana dan tidak mencemari lingkungan²¹.

Berdasarkan keterangan diatas, maka dilakukan penelitian mengenai sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* dari bahan alam Sumatera Barat yaitu batu kapur dan getah pinus dengan metode presipitasi. Hal ini didasarkan pada keberadaan batu kapur dan getah pinus yang melimpah terutama di wilayah Sumatera Barat namun belum dimaksimalkan pemanfaatannya. Selain itu, hingga kini belum terdapat penelitian yang menggunakan getah pinus sebagai polimer dalam sintesis kalsium ortofosfat *scaffold*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

- a. Bagaimana sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* dari bahan alam Sumatera Barat dengan metode yang sederhana?
- b. Bagaimana karakteristik kalsium ortofosfat *scaffold* yang dihasilkan dari komposisi kalsium ortofosfat dan getah pinus dengan parameter berupa ukuran kristal, kristalinitas, dan morfologi partikel?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk :

- a. Melakukan sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* dari bahan alam Sumatera Barat dengan metode yang sederhana.

- b. Menentukan karakteristik kalsium ortofosfat *scaffold* yang dihasilkan dari komposisi kalsium ortofosfat dan getah pinus dengan parameter berupa ukuran kristal, kristalinitas, dan morfologi partikel.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai alternatif pembuatan kalsium ortofosfat *scaffold* yang efisien dan ramah lingkungan yang berguna dalam dunia kedokteran terutama tulang dan gigi sehingga kalsium ortofosfat *scaffold* dapat diproduksi di dalam negeri dan tidak bergantung terhadap impor.



BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biomaterial

Biomaterial didefinisikan sebagai material yang dibuat alami maupun buatan manusia (sintetis) yang digunakan untuk berinteraksi dengan sistem biologis²². Interaksi dengan sistem biologis ini bertujuan untuk merawat, mengganti, dan memperbaiki jaringan, organ atau fungsi tubuh.

Biomaterial dalam bidang rekayasa jaringan terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu logam, keramik dan kaca, serta polimer. Masing-masing kelompok biomaterial mempunyai kelebihan dan kekurangan sehingga penggunaan material komposit dalam pembuatan *scaffold* memberikan kelebihan dalam mengontrol sifat material²³.

Biomaterial logam yang terbuat dari *stainless steel* (SUS 316L), paduan logam kobalt-kromium (Co-Cr) dan titanium atau paduannya digunakan sebagai implan untuk pinggul, lutut, tulang belakang, dan gigi. Biomaterial logam menawarkan aplikasi bantalan beban (*load bearing*) karena kekuatan tarik yang tinggi dan ketahanan leleh logam. Namun, biomaterial logam memiliki keterbatasan yaitu dapat mengalami korosi di lingkungan inangnya dan menyebabkan keracunan atau reaksi hipersensitif berupa penyakit kulit.

Biomaterial keramik dan kaca merupakan biomaterial yang keras, rapuh, dan memiliki modulus elastis yang tinggi. Sifat mekanis dan biologis biomaterial keramik sangat ditentukan oleh proses pembuatan. Contoh biomaterial keramik dan aplikasinya antara lain, alumina (Al_2O_3) dan zirkonia (ZrO_2) sebagai kepala femoralis buatan, hidroksiapatit dan trikalsium fosfat sebagai material pengganti tulang, kalsium sulfat sebagai pengisi rongga tulang, dan lain-lainnya.

Biomaterial polimer dibedakan menjadi polimer alami dan polimer sintesis. Biomaterial polimer alami yang secara luas digunakan pada rekayasa jaringan adalah kolagen. Kolagen tipe I, II, dan III dapat digunakan sebagai bahan perancah dalam berbagai aplikasi klinis. Sedangkan, biomaterial polimer sintesis contohnya, polimetilmetakrilat (PMMA), polietilena (PE), resin akrilik, serta poliuretan²⁴.

Secara umum, disiplin ilmu biomaterial merupakan hubungan sinergis dari ilmu sains material, biologi, kimia, medis, dan sains mekanik. Tujuan akhir biomaterial adalah untuk mencapai interaksi biologis yang benar antara cangkok buatan dengan jaringan hidup inang (*host*). Untuk mencapai tujuan tersebut, dilakukan beberapa tahapan, diantaranya sintesis material, desain dan pembuatan prosthesis, diikuti dengan beberapa jenis pengujian. Lalu setiap biomaterial yang berpotensi ini harus melewati semua persyaratan sebelum diaplikasikan secara klinis⁸.

2.2 Kalsium Ortofosfat

Kalsium ortofosfat adalah kalsium fosfat dengan anion fosfat orto- (PO_4^{3-}) . Jenis anion fosfat selain orto- diantaranya, meta- (PO_3^-) , piro- $(\text{P}_2\text{O}_7^{4-})$, dan poli- $[(\text{PO}_3)_n^{n-}]$. Kalsium ortofosfat terdiri dari tiga unsur kimia utama, yaitu kalsium (Ca), oksigen (O), dan fosfor(P).

Susunan atom pada kalsium ortofosfat dibangun dari jaringan gugus ortofosfat yang memberikan kestabilan pada struktur apatitnya. Kalsium ortofosfat umumnya sedikit larut dalam air, mudah larut dalam asam dan tidak dapat larut dalam basa. Kristal kalsium ortofosfat murni berwarna putih dengan sifat kekerasan sedang. Namun, mineral kalsium ortofosfat alami tidak didapati dalam warna putih karena adanya pengotor berupa ion Fe, Mn, dan unsur tanah jarang⁹.

Kalsium ortofosfat dapat diperoleh dari alam atau disebut juga kalsium ortofosfat alami. Sumber-sumber kalsium ortofosfat di alam berasal dari tulang mamalia (tulang sapi, unta, babi), sumber laut (tulang ikan dan sirip ikan), cangkang (cangkang telur dan kerang), tumbuhan (kayu, daun, bunga), algae, serta sumber mineral (batu kapur). Kalsium ortofosfat tersedia di alam dalam jumlah besar sehingga sintesis kalsium ortofosfat dari bahan alam dapat dipertimbangkan sebagai proses yang ramah lingkungan, berkelanjutan, dan ekonomis. Hal ini dapat menghasilkan kontribusi positif terhadap ekonomi, lingkungan, dan kesehatan²⁵.

Kalsium ortofosfat merupakan komponen anorganik utama dalam tubuh manusia yang terkandung dalam matriks tulang sebanyak ~65% total berat tulang, ~97% berat email, dan ~70% berat gigi²⁶. Kalsium ortofosfat dalam tubuh manusia bersifat tidak beracun, biokompatibel, serta tidak dianggap sebagai material asing pada tubuh dan yang paling terpenting bioaktivitasnya pada jaringan tubuh.

Salah satu parameter penting dari kalsium ortofosfat adalah rasio Ca/P. Parameter ini berhubungan dengan pH larutan. Jika semakin rendah rasio Ca/P maka kalsium ortofosfat yang dihasilkan akan semakin asam dan mudah larut dalam air. Tingkat kelarutan kalsium ortofosfat memungkinkan kalsium ortofosfat untuk dilarutkan, ditransportasi dari satu tempat ke tempat lainnya, dan diendapkan jika perlu²⁷.

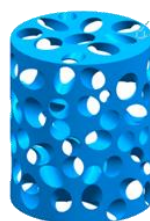
Penggunaan kalsium ortofosfat sebagai biomaterial bagi tulang dan gigi sudah sejak lama diterapkan. Salah satu contohnya, pada tahun 1870-an Dr. Junius E. Cravens menawarkan konsep *pulp cap* pada gigi dengan menggunakan bubuk kalsium ortofosfat dan asam laktat⁶. Kalsium ortofosfat terus dikembangkan untuk berbagai aplikasi seperti yang ditunjukkan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Senyawa kalsium fosfat serta aplikasi dan rasio Ca/P²⁸

No	Nama Senyawa	Rumus Kimia	Aplikasi	Struktur Kristal	Rasio Ca/P
1	α -trikalsium fosfat	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Komposit biodegradabel untuk perbaikan tulang	Monoklinik	1,5
2	β -trikalsium fosfat	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Bedah ortopedik	Rhombohedral	1,5
3	Hidroksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Perbaikan jaringan keras	Heksagonal	1,67
4	Monokalsium fosfat monohidrat	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Meningkatkan penyerapan fluorida pada tubuh	Triklitik	0,5
5	Monokalsium fosfat (anhidrat)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	Cangkok tulang buatan	Triklitik	0,5
6	Dikalsium fosfat dihidrat	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Mengontrol pelepasan obat yang sangat larut dalam air	Monoklinik	1
7	Dikalsium fosfat anhidrat	CaHPO_4	Sumber kalsium dan fosfat pada suplemen makanan dan pemoles gigi	Ortorombik	1
8	Tetrakalsium fosfat	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Pelapis dan semen pada implan logam	Monoklinik	2
9	Hidroksiapatit defisiensi kalsium	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	<i>Bone graft</i>	Heksagonal	1,5-1,6
10	Flouroapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	Sumber flourin dalam produk farmasi	Heksagonal	1,67

2.3 Kalsium Ortofosfat *Scaffold*

Kalsium ortofosfat dapat dibentuk menjadi *scaffold* atau perancah. *Scaffold* adalah arsitektur berpori dalam bentuk tiga dimensi yang terbentuk dari bahan yang bersifat biokompatibel. Arsitektur berpori membuat biomaterial terlihat seperti memiliki terowongan⁸ seperti pada gambar 2.1 berikut.



Gambar 2.1 Ilustrasi arsitektur berpori pada biomaterial²⁹

Dalam biomaterial, bentuk *scaffold* memiliki kelebihan dibandingkan padatan tanpa pori. Tripathi dan Basu melaporkan bahwa hidroksiapatit *scaffold* lebih baik dalam adhesi dan proliferasi sel dibandingkan dengan padatan hidroksiapatit tanpa pori. Adanya pori-pori yang saling terinterkoneksi membuat hidroksiapatit *scaffold* dapat menyerap protein lebih banyak yang berguna sebagai nutrisi bagi pertumbuhan sel tulang³⁰.

Dimensi pori pada *scaffold* berfungsi sebagai templat regenerasi jaringan. Dimensi pori menyebabkan luas permukaan yang lebih besar sehingga menyediakan tempat di permukaan yang memungkinkan terjadinya ikatan kimia antara biomaterial dan tulang. Selain itu, dimensi pori juga memberikan permukaan dan ruang untuk adhesi sel serta pertumbuhan tulang. Sedangkan, pori-pori yang terbuka atau terinterkoneksi berguna sebagai jalur transportasi bagi gas, cairan, dan suspensi partikel tubuh, serta mendukung distribusi dan migrasi sel⁸.

Sebagai templat regenerasi jaringan, *scaffold* harus mampu meniru struktur dan sifat sel tulang³¹. *Scaffold* membutuhkan porositas sekitar 60-90%³² dan ukuran pori antara 100-400 μm ³³ untuk mendukung pertumbuhan sel tulang. Selain itu, diameter pori yang muncul pada *scaffold* memiliki fungsi tertentu. *Scaffold* dengan diameter pori $<10 \mu\text{m}$ (mikropori) memungkinkan sirkulasi cairan tubuh sedangkan *scaffold* dengan diameter pori $>100 \mu\text{m}$ (makropori) memungkinkan migrasi dan proliferasi sel dan pembentukan jaringan. Oleh karena itu, komposisi, bentuk pori, ukuran pori, persentase porositas dan jalur interkoneksi pori mempengaruhi sifat biologis pada *scaffold*³⁴

Selain itu, untuk membuat suatu *scaffold* yang ideal, perlu diperhatikan beberapa karakteristik-karakteristik tertentu. Diantaranya adalah biokompatibilitas baik, sitotoksitas rendah, mampu mendukung migrasi, adhesi dan pertumbuhan sel, memiliki kemampuan osteoinduksi, sifat mekanis yang baik, dan biodegradabel³⁵. Karakteristik-karakteristik tersebut dibutuhkan pada suatu *scaffold* terutama dalam aplikasinya dalam bidang rekayasa jaringan.

2.4 Metode Presipitasi Sederhana

Metode pembuatan kalsium ortofosfat akan menentukan karakteristik dari kalsium ortofosfat yang dihasilkan, diantaranya morfologi, ukuran, kristalinitas, dan komposisi kimia serta rasio Ca/P²⁸. Metode tersebut terbagi menjadi beberapa metode, diantaranya metode presipitasi, metode sol-gel, metode hidrotermal, dan metode lainnya³⁶.

Dalam proses presipitasi, terjadi perubahan fasa dari suspensi koloid membentuk endapan. Teknik ini melibatkan larutan berair dari garam kalsium dan fosfat, biasanya dengan memvariasikan pH dan suhu. Metode presipitasi memiliki keunggulan dapat dilakukan pada temperatur yang relatif rendah, tingkat stabilitas termal yang baik, luas permukaan tinggi, dan daya tahan pelarut baik³⁷. Keunggulan lainnya yaitu reaksinya sederhana, cocok untuk industri skala besar dan tidak mencemari lingkungan karena hasil sampingnya berupa air²¹.

Dengan menggunakan suhu rendah dalam mensintesis kalsium ortofosfat akan menghasilkan produk dengan kemurnian tinggi. Sedangkan kristalinitas, ukuran kristal, dan rasio Ca/P yang dihasilkan tergantung pada temperatur^{18,38}.

Sejumlah penelitian berhasil mensintesis kalsium ortofosfat dengan menggunakan metode presipitasi. Yelten-Yilmas dan Yilmas berhasil mensintesis hidroksiapatit dari Ca(OH)_2 dan H_3PO_4 dengan hasil morfologi seperti bola dan berukuran 0,2-1,6 μm ³⁹. Selain itu, Peng *et al.* juga berhasil mensintesis hidroksiapatit dari $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dan Na_3PO_4 dengan hasil morfologi seperti batang pendek yang berdiameter 1,9-14,2 nm dan panjang 4,0-36,9 nm⁴⁰.

2.5 Batu Kapur

Salah satu bahan mineral yang digunakan untuk membuat kalsium ortofosfat adalah batu kapur. Batu kapur (*limestone*) merupakan bahan galian industri non logam yang sangat besar jumlahnya dan tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia. Jumlah batu kapur di Indonesia diperkirakan mencapai 2.140 miliar ton dengan persebaran meliputi pulau Sumatera, Jawa, Nusa Tenggara, Sulawesi, Irian Jaya, serta pulau-pulau lainnya. Dengan berlimpahnya bahan mineral batu kapur di Indonesia, memungkinkan produksi kalsium ortofosfat dalam jumlah besar¹².

Batu kapur adalah jenis batuan sedimen yang mengandung senyawa karbonat. Batu kapur terbentuk dari proses presipitasi kimia maupun sisa-sisa kerang di laut⁴¹. Batu kapur dapat berwarna putih kekuningan, abu-abu cerah, abu-abu gelap, coklat bahkan hitam tergantung dari keberadaan pengotor mineral. Batu kapur di Indonesia didominasi kandungan CaO sebanyak 40-45%. Senyawa CaO merupakan komponen utama bahan dasar semen dan keramik kalsium ortofosfat. Hal inilah yang menjadikan peneliti menjadikan batu kapur di Indonesia sebagai bahan baku pembuatan biokeramik kalsium ortofosfat⁴².

Berikut ini disajikan tabel berupa karakteristik hasil sintesis kalsium ortofosfat dari batu kapur dari beberapa penelitian sebelumnya.

Tabel 2.2 Karakteristik hasil sintesis kalsium ortofosfat dari batu kapur²⁵

Metode Sintesis	Rasio Ca/P	Ukuran partikel	Morfologi
Kalsinasi + presipitasi	<1,67	22,5-68,5 nm	Bulat
Kalsinasi + hidrotermal	1,293-1,296	32-60 nm	Bulat
Kalsinasi + irradiasi ultrasonik	-	Panjang 62,5 nm dan lebar 7,4 nm	Jarum

2.6 Polimer Pembentuk Scaffold

Scaffold dapat dibuat dari pencampuran partikel kalsium ortofosfat dengan matriks polimer secara in situ. Dalam suatu *scaffold*, polimer mempunyai fungsi sebagai bahan biodegradabel serta sebagai transpor untuk meningkatkan kinerja konstruksi rekayasa jaringan secara keseluruhan³¹. Selain itu, polimer dapat membentuk pori-pori pada *scaffold*. Pori-pori yang terinterkoneksi pada *scaffold* terbentuk karena pelepasan berbagai senyawa yang mudah menguap. Komponen pembentuk pori ini disebut juga dengan porogen. Porogen adalah kristal, partikel atau serat yang mudah menguap (dapat menghasilkan gas pada suhu tinggi) atau zat terlarut, contohnya parafin, sukrosa, NaHCO₃, NaCl, polimetilmetakrilat, hidrogen peroksida dan polimer⁸.

Ada dua jenis polimer yang digunakan dalam pembuatan *scaffold* yaitu polimer alami dan sintetis. Polimer alami menunjukkan afinitas sel yang baik, sedangkan polimer sintetis memberikan kekuatan mekanik yang unggul dan tingkat degradasi yang dapat disesuaikan. Polimer alami yang paling sering digunakan adalah kitosan, gelatin, alginat, kolagen, selulosa dan lain-lain. Sedangkan polimer sintetis antara lain PVA (polivinil alkohol), PLGA (poli asam laktat glikolat), PLA (poli asam laktat), dan lain sebagainya⁴³.

Salah satu contoh polimer alami lainnya yang dapat digunakan adalah getah pinus. Getah pinus terbagi menjadi dua komponen yang diperoleh dari hasil pengolahan getah pinus dengan cara destilasi, yaitu destilat berupa minyak terpentin dan gondorukem sebagai residu⁴⁴. Hasil penyulingan getah *Pinus merkusii* rata-rata menghasilkan 64% gondorukem, 22,5% terpentin, dan 12,5% kotoran.

Gondorukem adalah sebutan umum untuk produk padat hasil pengolahan getah dari pohon jenis pinus. Gondorukem atau disebut juga *gum rosin* adalah campuran asam-asam resin. Gondorukem banyak dimanfaatkan sebagai bahan penyampur lilin batik, bahan pengisi dalam pembuatan kertas, industri sabun, pembuatan tinta, lem,

dan lain-lain⁴⁵. Gondorukem memiliki sifat elastis, mempunyai daya lekat terhadap material lain, dan bersifat kedap air¹⁶.

Minyak terpentin merupakan salah satu jenis minyak atsiri yang dapat diperoleh dari getah pinus. Minyak terpentin termasuk dalam kategori hidrokarbon yang mempunyai sifat-sifat seperti larut dalam alkohol, eter, kloroform, asam asetat glasial dan bersifat optis aktif. Pada umumnya, minyak terpentin terdiri dari beberapa komponen yaitu α -pinena, β -pinena, careen, dan limonene. Kegunaan minyak terpentin diantaranya, pengencer (*thinner*) dalam industri cat, pelarut lilin, industri parfum, dan lain-lain⁴⁶.

2.7 Karakterisasi Kalsium Ortofosfat Scaffold

2.7.1 X-Ray Diffraction (XRD)

X-Ray Diffraction (XRD) adalah suatu metode analisis yang didasari oleh difraksi sinar-x. Metode analisis ini memanfaatkan interaksi antara sinar-x dengan atom yang tersusun dalam sebuah sistem kristal.

Setiap senyawa terdiri dari susunan atom-atom yang membentuk bidang tertentu. Jika sebuah bidang memiliki bentuk yang tertentu, maka partikel cahaya (foton) yang datang dengan sudut tertentu hanya akan menghasilkan pola pantulan maupun pembiasan yang khas. Sebagai gambaran, bayangan sebuah objek akan membentuk pola yang sama seandainya cahaya berasal dari sudut datang yang sama. Kekhasan pola difraksi yang tercipta inilah yang dijadikan landasan dalam analisa kualitatif untuk membedakan suatu senyawa dengan senyawa yang lain menggunakan instrumen XRD.

Pola difraksi pada XRD dinyatakan dengan besar sudut-sudut yang terbentuk sebagai hasil dari difraksi berkas cahaya oleh kristal pada material. Nilai sudut tersebut dinyatakan dalam 2θ , dimana θ merepresentasikan sudut datang cahaya. Sedangkan, nilai 2θ merupakan besar sudut datang dengan sudut difraksi yang terdeteksi oleh detektor.

Pada XRD berlaku hukum Bragg. Hukum Bragg merupakan perumusan matematika mengenai proses difraksi yang terjadi sebagai hasil interaksi antara sinar-x yang dipantulkan oleh material. Pantulan tersebut terjadi tanpa mengalami kehilangan energi sehingga menghasilkan pantulan elastis atau *elastic scattering*. Bragg menunjukkan bahwa bidang yang berisi atom-atom di dalam kristal akan memantulkan radiasi dengan cara yang sama persis dengan peristiwa pemantulan cahaya di bidang cermin⁴⁷.

Pola difraksi XRD terdiri dari beberapa puncak. Intensitas puncak diplot dalam sumbu y dan sudut difraksi yang terukur diplot dalam sumbu x. Setiap puncak mempunyai tinggi intensitas yang berbeda. Intensitas yang terjadi berbanding lurus dengan jumlah foton sinar-x yang telah terdeteksi oleh detektor untuk setiap sudut. Hasil karakterisasi XRD pada sampel berupa intensitas difraksi sinar-x yang terdifraksi dan sudut-sudut yang terbentuk diatur berkisar antara 10^0 - $89,9^{048}$.

2.7.2 X-Ray Fluorescence (XRF)

Spektrometer *X-Ray Fluorescence* (XRF) adalah salah satu alat analisis kimia unsur dalam suatu bahan secara kualitatif dan kuantitatif berdasarkan intensitas sinar-x karakteristik yang dihasilkan dari sampel. Kemampuan deteksi XRF sangat tergantung dari beberapa faktor yaitu energi sinar-x, konsentrasi dari unsur yang dianalisis dan kondisi lingkungan (kevakuman)⁴⁹.

Teknik XRF menganalisa sinar-x sebagai hasil dari tumbukan antara sinar-x yang berasal dari tabung sinar-x dengan material sampel yang disertai dengan penyerapan energi dari sinar-x oleh material sampel. Ketika material berinteraksi dengan cahaya yang memiliki energi tinggi, maka dapat menyebabkan terpentalnya elektron yang berada pada tingkat energi paling rendah pada suatu atom. Akibatnya atom berada pada keadaan yang tidak stabil sehingga elektron yang berada pada tingkat (kulit valensi) yang lebih tinggi akan mengisi posisi kosong yang ditinggalkan oleh elektron yang terpental tadi. Proses pengisian posisi elektron pada kulit valensi yang lebih rendah dinamakan deeksitasi.

Proses deeksitasi akan disertai dengan pemancaran cahaya dengan energi yang lebih kecil daripada energi yang menyebabkan tereksitasinya elektron. Energi yang dipancarkan ini dinamakan radiasi fluoresensi. Radiasi fluoresensi ini memiliki energi yang khas tergantung dari elektron yang tereksitasi dan terdeeksitasi pada atom penyusun sebuah material. Kekhasan karakteristik dari radiasi fluoresensi pada setiap unsur ini memungkinkan dapat dilakukannya analisa kualitatif untuk mengidentifikasi unsur-unsur yang berbeda. Sementara itu, analisa kuantitatif untuk menentukan konsentrasi dari unsur yang dianalisis dapat ditentukan berdasarkan intensitas dari radiasi fluoresensi yang dipancarkan.

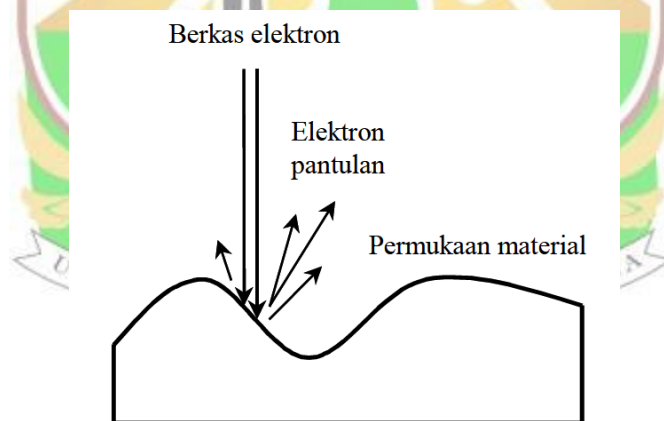
Pada XRF berlaku hukum Moseley. Jika sebuah sampel tersusun dari beberapa atom unsur yang berbeda, setiap interaksi cahaya dengan atom akan menghasilkan serangkaian panjang gelombang yang spesifik yang kemudian semua panjang gelombang hasil interaksi tersebut akan berkontribusi terhadap pembentukan emisi

total sinar-x yang dipancarkan dari sampel tersebut. Dengan mengidentifikasi panjang gelombang dari radiasi yang dipancarkan, akan dapat dilakukan analisa kualitatif untuk menentukan jenis unsur yang terkandung dalam sebuah sampel⁴⁷.

2.7.3 Scanning Electron Microscope (SEM)

Scanning Electron Microscope (SEM) adalah salah satu jenis mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambar profil permukaan atau morfologi suatu material⁵⁰. Pada spesifikasi alat tertentu, teknik ini dapat memberikan informasi tentang komposisi dan struktur internal suatu materi.

Prinsip kerja SEM adalah menembakkan permukaan benda dengan menggunakan berkas elektron berenergi tinggi. Berkas elektron pada SEM ditembakkan pada permukaan sampel, sedangkan imejnya diperoleh berdasarkan hasil deteksi elektron yang dihamburkan atau berdasarkan elektron sekunder. Elektron sekunder berasal dari permukaan sampel dan memiliki energi yang rendah sekitar 5-50 eV. Sedangkan elektron yang dihamburkan berasal dari bagian sampel yang lebih dalam dan memberikan informasi tentang komposisi sampel karena elektron yang lebih berat menghamburkan secara lebih kuat dan tampak lebih terang pada *image* yang dihasilkan⁴⁷. Prinsip kerja *Scanning Electron Microscope* diilustrasikan pada gambar berikut.



Gambar 2.2 Ilustrasi prinsip kerja SEM⁵¹

SEM memiliki resolusi yang lebih tinggi daripada mikroskop optik. Hal ini disebabkan oleh panjang gelombang de Broglie yang dimiliki elektron lebih pendek daripada gelombang optik. Semakin kecil panjang gelombang yang digunakan maka semakin tinggi resolusi mikroskop⁵¹.

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama bulan April sampai Oktober 2021 di Laboratorium Material, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas dan laboratorium LLDIKTI Wilayah X Padang Sumatera Barat. Sementara itu, pencetakan sampel dilakukan di Laboratorium Jurusan Teknik Mesin, Institut Teknologi Padang. Karakterisasi XRD dilakukan di Laboratorium Fisika Material Universitas Negeri Padang, karakterisasi XRF dilakukan di Laboratorium PT. Semen Padang dan karakterisasi SEM dilakukan di Laboratorium Terpadu dan Sentra Inovasi Teknologi Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan antara lain, peralatan gelas, termometer, neraca analitik, spatula, desikator, *hot plate stirrer*, *magnetic bar*, lumpang alu, aluminium foil, pinset, pipet tetes, corong, *furnace*, dan oven. Sedangkan, alat instrumentasi yang digunakan adalah XRF (PANalytical Epsilon3), XRD (Shimadzu XRD-7000S X-Ray Diffractometer), dan SEM (SEM ZEISS EVO/MA 10).

3.2.2 Bahan

Adapun bahan yang digunakan adalah batu kapur dari Kabupaten Lima Puluh Kota, akuades, NH_4OH , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (Merck), HNO_3 (Merck), getah pinus dari kota Payakumbuh, polivinil alkohol (Merck), etanol (Merck), kertas saring, dan kertas pH universal.

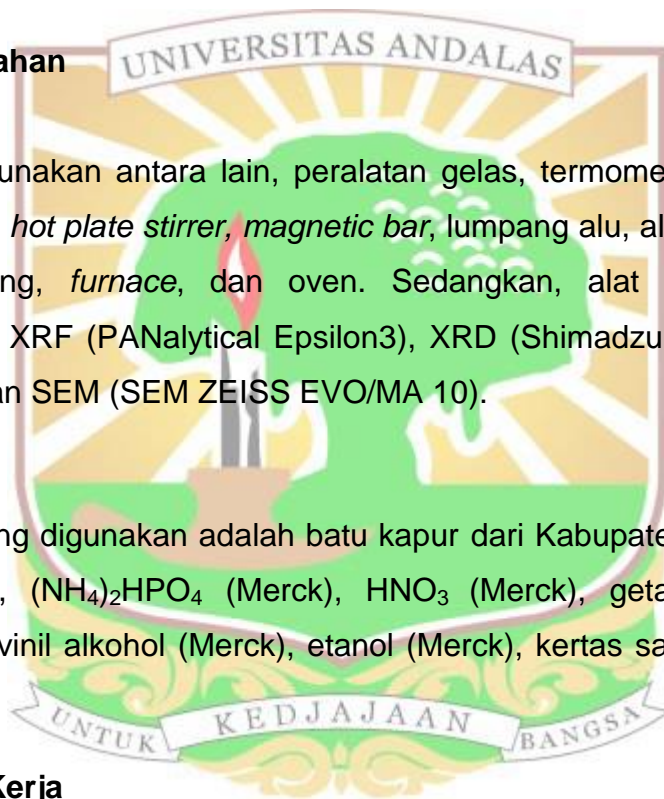
3.3 Prosedur Kerja

3.3.1 Preparasi Batu Kapur

Preparasi batu kapur dimulai dengan pembersihan batu kapur dari pengotor-pengotor seperti pasir, kerak, dan lumut. Selanjutnya, batu kapur dihaluskan dengan menggunakan ayakan 90 mesh. Kemudian batu kapur dikalsinasikan pada suhu 900°C selama 5 jam untuk mengubah fase CaCO_3 menjadi CaO . Serbuk CaO yang dihasilkan lalu dilakukan karakterisasi XRF.

3.3.2 Sintesis Kalsium Ortofosfat

Metode yang digunakan dalam pembuatan kalsium ortofosfat ialah metode presipitasi yang sederhana. Senyawa CaO sebanyak 4,2 gram dilarutkan dengan



HNO_3 2 M dan distirrer selama 15 menit pada suhu 50°C . Dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk memisahkan endapan dengan filtrat. Kemudian, filtrat berupa senyawa $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ditambahkan dengan larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ secara perlahan dan distirrer dengan magnetik stirrer kecepatan 500 rpm tanpa pemanasan. Kemudian dilakukan penambahan NH_4OH untuk pengaturan pH hingga didapatkan pH 10 pada larutan. Campuran distirrer selama 5 jam dengan kecepatan 500 rpm tanpa pemanasan. Larutan yang terbentuk didiamkan selama 1 hari (± 24 jam) sampai terbentuk endapan. Endapan yang terbentuk disaring dan dicuci dengan akuades sebanyak 3 kali. Lalu, endapan dikeringkan pada suhu 110°C selama 5 jam untuk menghilangkan H_2O atau pelarut yang masih terkandung. Endapan yang telah dikeringkan kemudian digerus menggunakan lumpang alu. Selanjutnya dilakukan sintering pada suhu 900°C selama 2 jam.

3.3.3 Pembuatan Kalsium Ortofosfat Scaffold

Dalam sintesis kalsium ortofosfat *scaffold*, dilakukan dengan menambahkan polimer berupa getah pinus. Getah pinus terlebih dahulu dibersihkan dari pengotor-pengotornya. Dilakukan pencampuran kalsium ortofosfat dan getah pinus dengan variasi komposisi berat 1:1 dan 2:1. Kemudian, pada setiap variasi komposisi ditambahkan *binder* PVA sebanyak 10% berat kalsium ortofosfat dan etanol sebanyak 2,5 kali berat kalsium ortofosfat. Campuran tersebut digerus dalam lumpang alu hingga didapatkan campuran yang padat dan keras. Campuran lalu dimasukkan dalam cetakan berbentuk silinder berdiameter 0,8 mm dan tinggi 0,3 mm dan dicetak dengan metode *space holder* menggunakan teknik *uniaxial pressing* dengan tekanan sebesar 200 MPa dan waktu tekan selama 3 menit. Selanjutnya dilakukan sintering dengan variasi suhu 700°C dan 1100°C selama 1 jam.

3.3.4 Karakterisasi Kalsium Ortofosfat Scaffold

Untuk karakterisasi kalsium ortofosfat *scaffold* dilakukan menggunakan peralatan seperti, SEM dan XRD. Karakterisasi SEM digunakan untuk melihat topografi permukaan dari suatu material. Karakterisasi XRD digunakan untuk mendeteksi dan menganalisis struktur kristal suatu material.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Preparasi Batu Kapur

Sampel batu kapur diperoleh dari Desa Halaban Kabupaten Lima Puluh Kota. Dalam penelitian ini, batu kapur dipilih sebagai bahan baku kalsium ortofosfat karena harganya murah, ketersediaannya di alam melimpah, mineral tidak beracun, dan minim pengotor⁵².

Preparasi dilakukan dengan pembersihan, penghalusan, dan kalsinasi pada batu kapur. Batu kapur yang akan digunakan perlu dibersihkan dari pengotor yang dapat mengganggu proses sintesis kalsium ortofosfat. Batu kapur juga dihaluskan guna memperbesar luas permukaan sehingga dapat mempercepat reaksi dalam proses kalsinasi⁵³. Kalsinasi batu kapur bertujuan untuk menghilangkan senyawa-senyawa organik yang terkandung dalam batu kapur. Selain itu, proses kalsinasi pada temperatur tinggi dapat mengubah fase CaCO_3 menjadi bentuk oksidanya yaitu CaO , sehingga lebih mudah mendapatkan kalsium sebagai prekursor dari senyawa kalsium ortofosfat⁴¹. Kalsinasi batu kapur dilakukan pada suhu tinggi (900°C) karena merupakan suhu dekomposisi CaCO_3 meskipun hal tersebut juga dipengaruhi faktor lain berupa jenis dan jumlah pengotor yang ada di dalamnya⁵⁴.

Untuk melihat kualitas dari batu kapur yang telah dipreparasi, perlu ditentukan komposisi kimia dalam batu kapur dengan menggunakan alat *X-Ray Fluorescence* (XRF)⁵⁵. Hasil analisis komposisi kimia batu kapur dengan alat XRF ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Komposisi kimia batu kapur hasil kalsinasi

Senyawa	Komposisi Kimia (%massa)
CaO	93,9
MgO	2,57
SiO ₂	1,83
Al ₂ O ₃	1,2
Fe ₂ O ₃	0,365
P ₂ O ₅	0,0698
TiO ₂	0,0375
MnO	0,0266
CuO	0,0024

Berdasarkan hasil analisis XRF terlihat bahwa kandungan CaO dalam sampel batu kapur lebih dari 50% yaitu sebesar 93,9%. Batu kapur dengan kualitas yang baik adalah batu kapur yang memiliki kandungan CaO minimal 50%⁵⁶. Oleh karena itu, batu kapur yang telah dipreparasi tersebut dapat digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan senyawa kalsium ortofosfat.

4.2 Hasil Pengamatan Sintesis Kalsium Ortofosfat

Pada penelitian ini, dilakukan sintesis kalsium ortofosfat dengan menggunakan metode presipitasi. Metode presipitasi melibatkan reaksi kimia yang terjadi antara ion kalsium dan fosfat menggunakan larutan *aqua* dengan pengaturan pH dan suhu.

Sumber ion kalsium yang digunakan adalah senyawa CaO sedangkan sumber ion fosfatnya adalah larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Proses penambahan ion fosfat dilakukan secara perlahan guna memberikan laju nukleasi yang rendah dan laju pertumbuhan kristal yang tinggi⁵⁷. Salah satu parameter penting dalam sintesis kalsium ortofosfat ialah pH. Untuk mengontrol pH, ditambahkan senyawa lain seperti NH_4OH . Kondisi pH dapat mempengaruhi kemurnian dan kristalinitas kalsium ortofosfat yang terbentuk. Haruda *et al.* melaporkan bahwa semakin tinggi pH semakin tinggi tingkat kandungan kalsium ortofosfat yang terbentuk. Akan tetapi, pH yang terlalu tinggi dapat menciptakan suasana basa yang terlalu tinggi sehingga membentuk senyawa lain yang dapat mempengaruhi kristalinitas dan kemurnian kalsium ortofosfat⁵⁸.

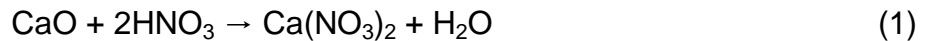


Gambar 4.1 Kalsium ortofosfat hasil sintesis

Kalsium ortofosfat hasil sintesis didapatkan berupa bubuk berwarna putih. Hal yang sama juga dilaporkan oleh Dhand *et al.* dan Mehta *et al.* bahwa kalsium ortofosfat berbentuk bubuk dan berwarna putih^{59,60}.

Kemurnian kalsium ortofosfat hasil sintesis dipengaruhi oleh proses *aging*. Menurut Gomes *et al.*, proses *aging* secara lambat menghasilkan kemurnian kalsium ortofosfat lebih tinggi daripada proses *aging* secara cepat. Selama proses *aging*,

terjadi pembentukan kompleks kalsium fosfat dimana $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ bergabung dalam kompleks tersebut dan menurunkan pembentukan senyawa lain (terutama CaO) sehingga kemungkinan terbentuk senyawa CaO akan lebih rendah. Jika masih terdapat senyawa CaO , senyawa ini dapat dihilangkan melalui pencucian endapan dengan air suling, sehingga tidak menurunkan kemurnian kalsium ortofosfat⁵⁷.



Selain itu, pemilihan temperatur sintering kalsium ortofosfat juga mempengaruhi pembentukan kalsium ortofosfat kalsium hasil sintesis. Semakin tinggi temperatur sintering, maka kristal yang terbentuk akan semakin banyak sehingga sintering berpengaruh cukup besar dalam proses pembentukan fase kristal suatu bahan. Menurut Ramadhani *et al.*, pada suhu sintering 900°C senyawa prekursor kalsium fosfat telah bereaksi dan bertransformasi menjadi kalsium pirofosfat, hidroksiapatit, trikalsium fosfat dan oktakalsium fosfat. Selain itu, jumlah kristal kalsium fosfat yang dihasilkan lebih banyak dan derajat kristalinitasnya juga lebih tinggi bila dibandingkan dengan suhu sintering lainnya ($600, 700, 800^\circ\text{C}$)⁶¹. Hal serupa juga didukung oleh Pangestu *et al.* bahwa pada suhu sintering $600-900^\circ\text{C}$ dapat diperoleh kalsium fosfat dengan komposisi berbeda⁶².

4.3 Hasil Sintesis Kalsium Ortofosfat Scaffold

Dalam sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* ini, dilakukan penambahan polimer berupa getah pinus. Sampel getah pinus diambil dari kota Payakumbuh, Sumatera Barat. Getah pinus yang digunakan berwarna kuning pucat.

Selain penambahan getah pinus, ditambahkan pula polivinil alkohol (PVA) dan etanol. PVA berfungsi sebagai *binder* atau pengikat material utama. Beberapa penelitian seperti Sabudin *et al.* dan Shazni *et al.* memilih PVA untuk membantu pencetakan sampel^{31,63}. Penambahan PVA sebesar 2,5-10% diamati dapat meningkatkan ikatan tangensial antarpartikel sehingga meningkatkan sifat mekanis kalsium ortofosfat *scaffold*⁶⁴.

Pencetakan kalsium ortofosfat *scaffold* dilakukan melalui metode *space holder* dengan teknik *uniaxial pressing*. Penelitian sebelumnya seperti yang dilakukan Eilbagi *et al.*, berhasil membuat *scaffold* menggunakan teknik *space holder* dengan mencampurkan HA/bredigite dan serbuk NaCl (perbandingan 4:1 wt%), serta menambahkan larutan polivinil alkohol 5 wt% sebagai pelumas. Campuran tersebut

dicetak dengan cetakan berdiameter 12 mm secara *uniaxial pressing* pada tekanan 200 MPa menjadi *green body*⁶⁵.

Berikut ini disajikan gambar 4.2 mengenai kalsium ortofosfat *scaffold* hasil cetakan dengan metode *space holder*. Kalsium ortofosfat *scaffold* yang dihasilkan berwarna putih dan berbentuk silinder dengan ukuran diameter 0,8 cm dan tinggi 0,3 cm serta massa 0,5 gram.



Gambar 4.2 Kalsium ortofosfat *scaffold* hasil sintesis

Peran penting dalam sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* adalah temperatur sintering. Temperatur sintering yang tepat sangat diperlukan untuk mengontrol sifat mekanis *scaffold* dalam mempertahankan struktur internal dibawah tekanan berat tubuh, ruang untuk pertumbuhan sel secara *in vivo*, serta memastikan stabilitas material pada tubuh. Proses sintering juga dapat menyebabkan sifat fisik pada *scaffold* yaitu dinding-dinding *scaffold* yang menjadi padat⁶⁶.

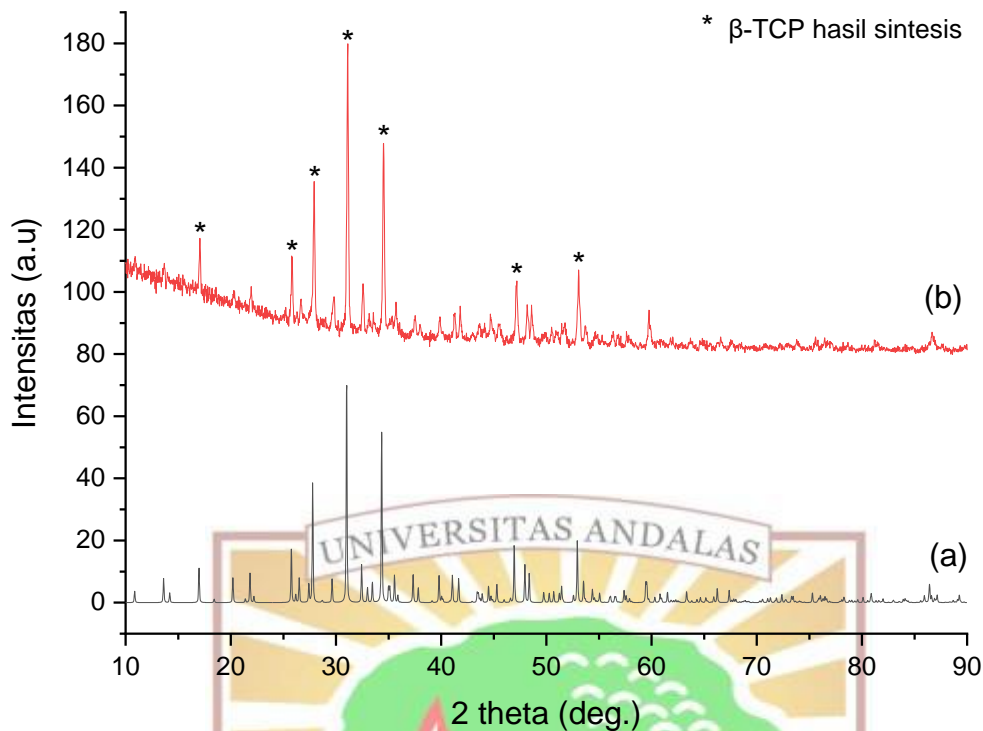
Temperatur sintering yang digunakan dalam sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* ini adalah 700°C dan 1100°C. Temperatur ~700°C merupakan temperatur dimana *binder* PVA benar-benar terbakar atau menghilang⁶⁷. Menurut Arifin, pemanasan suhu tinggi dapat menghilangkan PVA dari komposit homogen⁶⁸. Sedangkan, temperatur 1100°C dianggap sebagai temperatur maksimal dari fasa β -TCP sebelum fasa ini berubah menjadi α -TCP pada 1125°C⁶⁹.

4.4 Analisis Fasa Kalsium Ortofosfat dan Kalsium Ortofosfat *Scaffold*

X-Ray Diffraction (XRD) digunakan untuk mendeteksi dan menganalisis struktur kristal suatu material. Selain itu, karakterisasi XRD dapat digunakan untuk mengetahui susunan atom-atom dalam suatu material kristalin sehingga dapat diketahui struktur, orientasi dan ukuran kristal⁵⁵. Karakterisasi XRD dilakukan pada sampel kalsium ortofosfat hasil sintesis dan kalsium ortofosfat *scaffold*.

4.4.1 Fasa Kalsium Ortosfosfat Hasil Sintesis

Analisis XRD berikut dilakukan pada sampel kalsium ortofosfat hasil sintesis guna mengetahui fasa dari kalsium ortofosfat. Fasa yang dihasilkan dibandingkan dan diperkuat menggunakan standar JCPDS.



Gambar 4.3 Pola XRD dari : (a) standar JCPDS 09-0169
(b) kalsium ortofosfat hasil sintesis

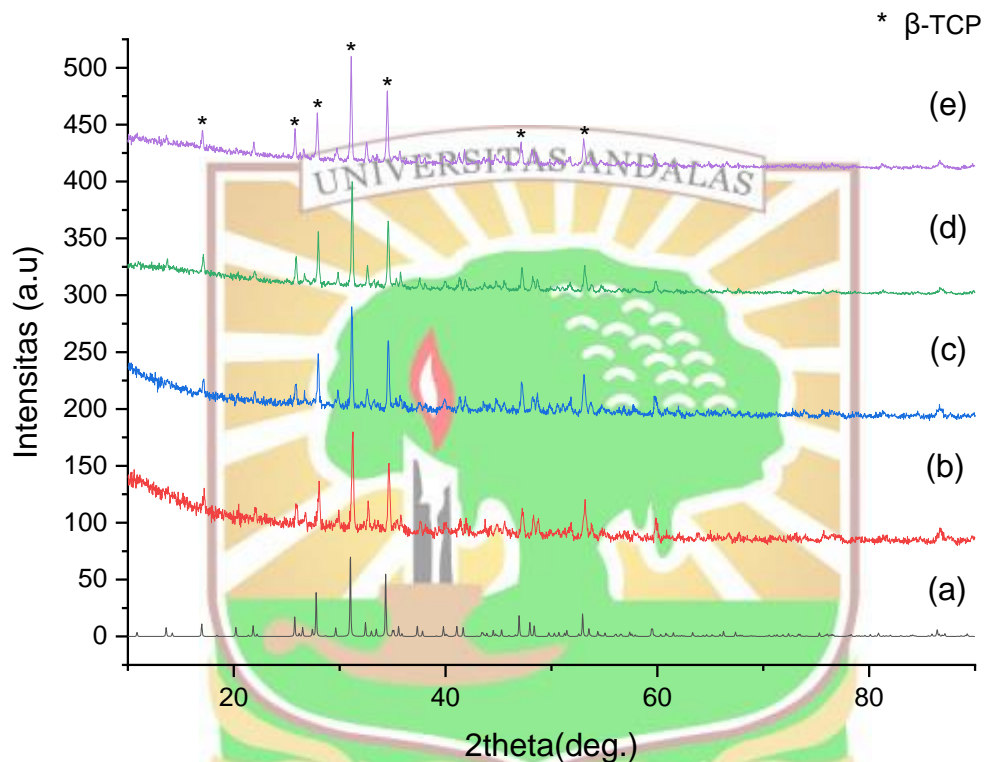
Menurut standar JCPDS nomor 09-0169, fasa kalsium ortofosfat hasil sintesis tersebut cocok dengan fasa β -TCP atau β -trikalsium fosfat (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Hal tersebut ditunjukkan dengan adanya puncak yang tajam dengan intensitas tinggi yang terdapat pada sudut $2\theta = 17,05^\circ; 25,77^\circ; 27,91^\circ; 31,11^\circ; 32,56^\circ; 34,52^\circ; 47,18^\circ;$ dan $53,06^\circ$ yang terindeks pada bidang (110), (1110), (214), (0210), (128), (214), (4010), dan (2020). Berdasarkan pola XRD tersebut, bidang (0210) memiliki intensitas yang paling tinggi dibandingkan puncak-puncak lainnya. Hal tersebut menandakan bahwa bidang (0210) merupakan bidang yang paling dominan dalam β -TCP hasil sintesis.

Ukuran kristal kalsium ortofosfat dapat dihitung menggunakan persamaan *Scherrer* dari data hasil pengujian XRD. Ukuran kristal suatu material sangat ditentukan oleh lebar setengah puncak difraksi material atau disebut nilai FWHM. Semakin lebar puncak difraksi material, maka nilai FWHM juga semakin besar. Semakin besar nilai FWHM maka ukuran kristal akan semakin kecil, begitu juga sebaliknya. Nilai FWHM yang akan digunakan untuk perhitungan adalah nilai FWHM yang memiliki nilai intensitas yang paling tinggi. Intensitas yang tertinggi menunjukkan bahwa kristal tersebut memiliki keteraturan kristal yang baik atau

banyak atom-atom yang tersusun teratur dan rapi⁷⁰. Dari persamaan *Scherrer*, kalsium ortofosfat hasil sintesis didapatkan berukuran 26,6 nm.

4.4.2 Fasa Kalsium Ortofosfat *Scaffold*

Analisis XRD ini dilakukan pada sampel kalsium ortofosfat *scaffold* guna mengetahui fasa dari kalsium ortofosfat *scaffold* yang terbentuk pada empat variasi komposisi dan suhu. Fasa yang dihasilkan dibandingkan dan diperkuat menggunakan standar JCPDS.



Gambar 4.4 Pola XRD kalsium ortofosfat *scaffold* : (a) standar JCPDS 09-0169, (b) komposisi 1:1 suhu 700°C, (c) komposisi 2:1 suhu 700°C, (d) komposisi 1:1 suhu 1100°C, dan (e) komposisi 2:1 suhu 1100°C

Gambar 4.4 memperlihatkan hasil dari analisis XRD kalsium ortofosfat *scaffold* dalam komposisi dan suhu yang berbeda. Pola difraksi ini menunjukkan bahwa fasa kalsium ortofosfat *scaffold* yang terbentuk pada keempat variasi adalah fasa β -TCP atau β -trikalsium fosfat (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) sesuai dengan standar JCPDS nomor 09-0169.

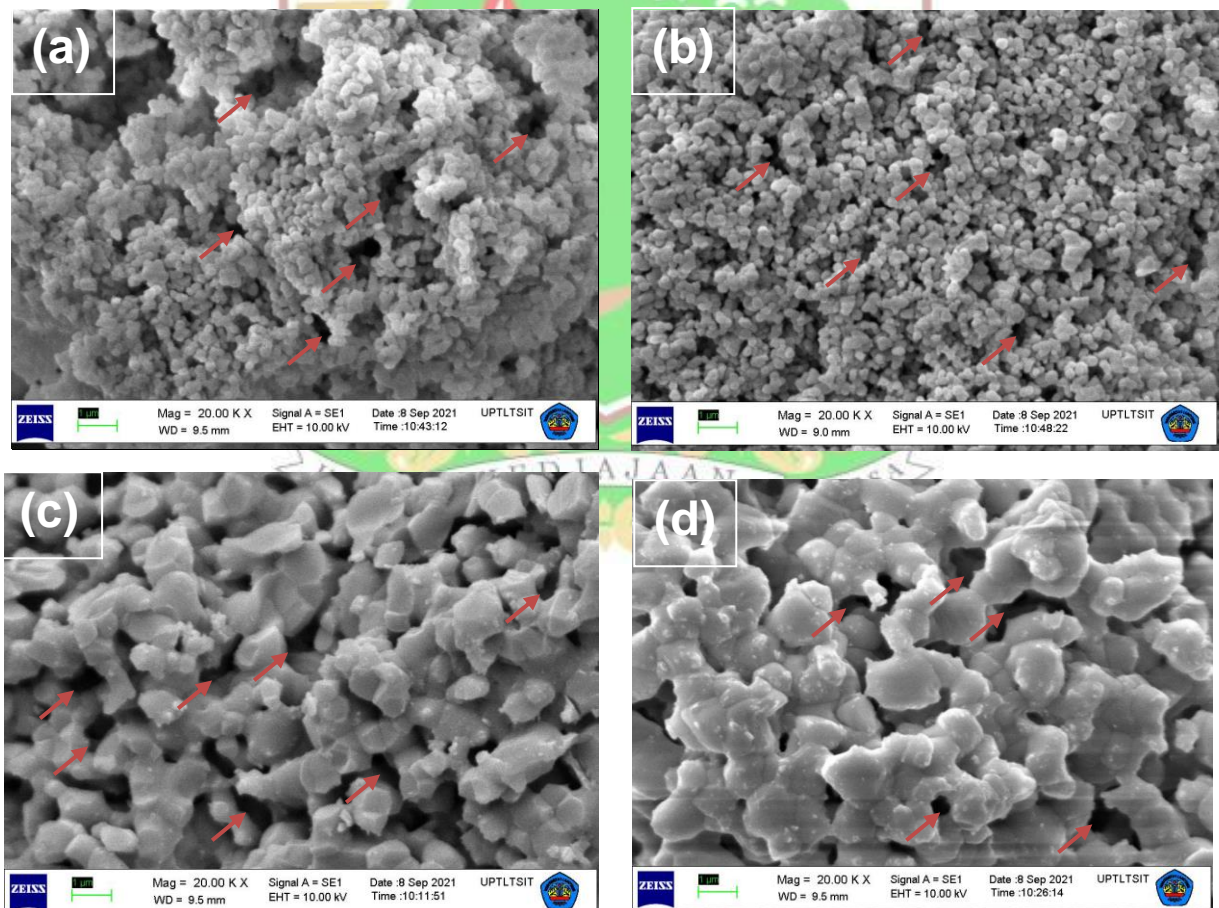
Selain itu, pola difraksi tersebut juga mengindikasikan bahwa fasa yang terbentuk pada kalsium ortofosfat *scaffold* sama dengan fasa kalsium ortofosfat hasil sintesis atau tidak terjadi perubahan pada struktur kalsium ortofosfat hasil sintesis. Artinya, penambahan getah pinus tidak mengganggu struktur kalsium ortofosfat yang telah terbentuk. Getah pinus telah hilang saat pemanasan pada suhu tinggi, karena

senyawa organik akan terdegradasi selama pemanasan pada suhu di atas 600°C . Penelitian serupa seperti yang dilakukan Charlena *et al* melaporkan bahwa, penambahan kitosan (polimer) pada hidroksiapatit tidak mempengaruhi fasa hidroksiapatit yang terbentuk⁷¹.

Berdasarkan data pengujian XRD, didapatkan ukuran kristal masing-masing variasi sampel kalsium ortofosfat *scaffold* melalui persamaan *Scherrer*. Ukuran kristal untuk sampel komposisi 1:1 suhu 700°C ; komposisi 2:1 suhu 700°C ; komposisi 1:1 suhu 1100°C ; dan komposisi 2:1 suhu 1100°C adalah 19,93; 25,7; 25,7; dan 25,6 nm. Selain ukuran kristal, difraktogram juga memperlihatkan kristalinitas yang baik pada kalsium ortofosfat *scaffold* yang terbentuk. Puncak-puncak yang tajam dengan intensitas yang tinggi pada sudut 2θ pada difraktogram menunjukkan bahwa produk mempunyai kristalinitas yang baik⁷².

4.5 Analisis SEM Kalsium Ortofosfat *Scaffold*

Berikut ini disajikan gambar hasil dari analisis SEM kalsium ortofosfat *scaffold*.

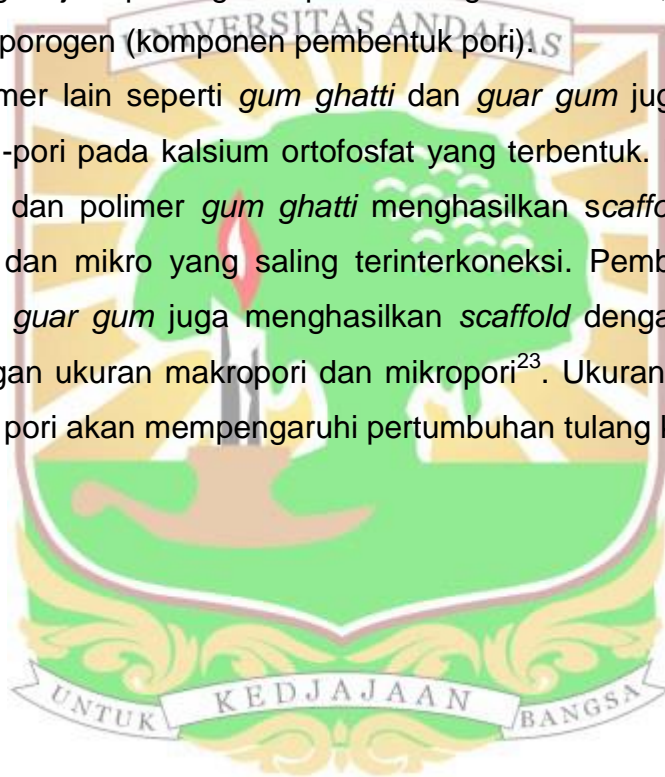


Gambar 4.5 SEM kalsium ortofosfat *scaffold* (a) komposisi 1:1 suhu 700°C , (b) komposisi 2:1 suhu 700°C , (c) komposisi 1:1 suhu 1100°C , dan (d) komposisi 2:1 suhu 1100°C

Analisis SEM adalah analisis yang digunakan untuk menentukan morfologi sampel⁵⁵, yaitu kalsium ortofosfat *scaffold*. Karakterisasi SEM dilakukan pada empat variasi sampel dan menggunakan pembesaran 20.000x.

Gambar 4.5 (a), (b), (c), dan (d) memperlihatkan bentuk partikel kalsium ortofosfat *scaffold* yang tidak beraturan serta ukuran yang berbeda-beda. Gambar tersebut juga memperlihatkan terdapatnya pori-pori pada kalsium ortofosfat *scaffold* yang ditunjukkan oleh panah merah. Pori-pori terbentuk dengan jumlah dan ukuran beragam tiap variasi sampel. Terbentuknya pori-pori yang heterogen yang saling terinterkoneksi disebabkan oleh penambahan getah pinus pada kalsium ortofosfat. Polimer akan meninggalkan pori saat dilakukan pemanasan pada suatu komposit⁷³, sama halnya yang terjadi pada getah pinus. Dengan demikian, getah pinus dapat dikatakan sebuah porogen (komponen pembentuk pori).

Polimer-polimer lain seperti *gum ghatti* dan *guar gum* juga dilaporkan dapat menghasilkan pori-pori pada kalsium ortofosfat yang terbentuk. Pembuatan *scaffold* dari hidroksiapatit dan polimer *gum ghatti* menghasilkan *scaffold* dengan pori-pori berukuran makro dan mikro yang saling terinterkoneksi. Pembuatan *scaffold* dari hidroksiapatit dan *guar gum* juga menghasilkan *scaffold* dengan arsitektur seperti tulang spons dengan ukuran makropori dan mikropori²³. Ukuran pori, morfologi pori dan keseragaman pori akan mempengaruhi pertumbuhan tulang ke dalam implan⁷¹.



BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa telah berhasilnya sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* dari batu kapur dan tambahan porogen getah pinus dengan menggunakan metode sederhana. Fasa kalsium ortofosfat *scaffold* yang terbentuk adalah fasa β -TCP (beta trikalsium ortofosfat) dengan ukuran kristal 19,93-26,57 nm dan kristalinitas yang baik. Morfologi partikelnya menunjukkan terdapatnya pori-pori pada *scaffold* dengan ukuran tertentu serta jumlah pori yang beragam.

5.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Sintesis kalsium ortofosfat *scaffold* perlu dilakukan dengan berbagai variasi komposisi, contohnya 60:40; 70:30; 80: 20; dan 90:10.
2. Menerapkan proses sintering bertahap pada sintesis kalsium ortofosfat *scaffold*.
3. Melakukan uji mekanis dan biokompatibilitas pada kalsium ortofosfat *scaffold*.



DAFTAR PUSTAKA

- (1) Agbeboh, N. I.; Oladele, I. O.; Daramola, O. O.; Adediran, A. A.; Olasukanmi, O. O.; Tanimola, M. O. Environmentally Sustainable Processes for the Synthesis of Hydroxyapatite. *Heliyon* 2020, 6 (4).
- (2) Sathiyavimal, S.; Vasantharaj, S.; LewisOscar, F.; Selvaraj, R.; Brindhadevi, K.; Pugazhendhi, A. Natural Organic and Inorganic–Hydroxyapatite Biopolymer Composite for Biomedical Applications. *Prog. Org. Coatings* 2020, 147.
- (3) Rahyussalim, A. J.; Marsetio, A. F.; Saleh, I.; Kurniawati, T.; Whulanza, Y. The Needs of Current Implant Technology in Orthopaedic Prosthesis Biomaterials Application to Reduce Prosthesis Failure Rate. *J. Nanomater.* 2016.
- (4) Gao, X.; Fraulob, M.; Haïat, G. Biomechanical Behaviours of the Bone-Implant Interface: A Review. *J. R. Soc. Interface* 2019, 16 (156).
- (5) Ghasemi-Mobarakeh, L.; Kolahreez, D.; Ramakrishna, S.; Williams, D. Key Terminology in Biomaterials and Biocompatibility. *Curr. Opin. Biomed. Eng.* 2019, 10, 45–50.
- (6) Dorozhkin, S. V. Dental Applications of Calcium Orthophosphates (CaPO₄). *J. Dent. Res.* 2019, 1 (1), 024–054.
- (7) Bharti, A.; Singh, S.; Meena, V. K.; Goyal, N. Structural Characterization of Silver-Hydroxyapatite Nanocomposite: A Bone Repair Biomaterial. *Mater. Today Proc.* 2016, 3 (6), 2113–2120.
- (8) Dorozhkin, S. V. Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics. *Materials (Basel)*. 2013, 6 (9), 3840–3942.
- (9) Dorozhkin, S. V. Calcium Orthophosphates: Occurrence, Properties, Biomineralization, Pathological Calcification and Biomimetic Applications. *Biomatter* 2011, 1 (2), 121–164.
- (10) Triyono, J.; Alfiansyah, R.; Sukanto, H.; Ariawan, D.; Nugroho, Y. Fabrication and Characterization of Porous Bone Scaffold of Bovine Hydroxyapatite-Glycerin by 3D Printing Technology. *Bioprinting* 2020, 18.
- (11) Roseti, L.; Parisi, V.; Petretta, M.; Cavallo, C.; Desando, G.; Bartolotti, I.; Grigolo, B. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the Art and New Perspectives. *Mater. Sci. Eng. C* 2017, 78, 1246–1262.
- (12) Aziz, M. Batu Kapur Dan Peningkatan Nilai Tambah Serta Spesifikasi Untuk Industri. *J. Teknol. Miner. dan Batubara* 2010, 3 (6), 116–131.
- (13) Ika, N. D.; Santosa, G.; Matangaran, J. R. Penyempurnaan Teknik Penjadapan Resin Pinus Dengan Metode Kuakan. *J. Penelit. Has. Hutan* 2016, 34 (1), 23–32.
- (14) Lempang, M. Studi Penjadapan Getah Pinus Cara Bor Dengan Stimulan H₂SO₄. *J. Penelit. Has. Hutan* 2017, 35 (3), 221–230.
- (15) Mampi, B.; Hapid, A.; Muthmainnah. Produksi Getah Pinus (Pinus Merkusii Jung et de Vriese) Pada Berbagai Diameter Batang Menggunakan Sistem Koakan Di Desa Namo Kecamatan Kulawi Kabupaten Sigi. *J. War. Rimba* 2018, 6 (3), 42–48.
- (16) Perceka, D. P.; Ing, T. L. Pengaruh Getah Pinus Pada Stabilitas, Pelelehan, Dan Durabilitas Lapis Pengikat Beton Aspal. *J. Tek. Sipil* 2019, 12 (1), 64–83.
- (17) Amini, R. W.; Masruri; Rahman, M. F. Analisis Minyak Terpentin (Pinus Merkusii) Hasil Produksi Perusahaan Lokal Dan Perdagangan Menggunakan Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa (KG-SM) Serta Metode Pemurniannya. *Student J.* 2014, 1 (1), 147–153.
- (18) Abidi, S. S. A.; Murtaza, Q. Synthesis and Characterization of Nano-Hydroxyapatite Powder Using Wet Chemical Precipitation Reaction. *J. Mater. Sci. Technol.* 2014, 30 (4), 307–310.

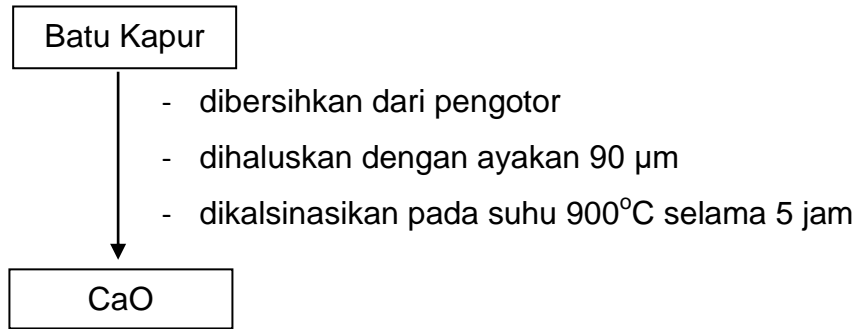
- (19) Raucci, M. G.; Guarino, V.; Ambrosio, L. Hybrid Composite Scaffolds Prepared by Sol-Gel Method for Bone Regeneration. *Compos. Sci. Technol.* 2010, 70 (13), 1861–1868.
- (20) Hussain, S.; Sabiruddin, K. Effect of Heat Treatment on the Synthesis of Hydroxyapatite from Indian Clam Seashell by Hydrothermal Method. *Ceram. Int.* 2021, 47 (21), 29660–29669.
- (21) Insiyah; Cahyaningrum, S. E. Sintesis Dan Karakterisasi Hidroksiapatit Dari Batu Kapur Dengan Metode Pengendapan Basah. *J. Chem.* 2019, 8 (3), 104–110.
- (22) Fadhilah, R.; Kurniawan, Rizmahardian A. Icha, M. M. Sintesis Hidroksiapatit Dari Cangkang Kerang Ale-Ale (*Meretrix Spp*) Sebagai Material Graft Tulang. *Jurnal Al-Ribaath.* 2015, pp 44–60.
- (23) Anita Lett, J.; Sagadevan, S.; Fatimah, I.; Hoque, M. E.; Lokanathan, Y.; Léonard, E.; Alshahateet, S. F.; Schirhagl, R.; Oh, W. C. Recent Advances in Natural Polymer-Based Hydroxyapatite Scaffolds: Properties and Applications. *Eur. Polym. J.* 2021, 148.
- (24) Holzappel, B. M.; Reichert, J. C.; Schantz, J. T.; Gbureck, U.; Rackwitz, L.; Nöth, U.; Jakob, F.; Rudert, M.; Groll, J.; Hutmacher, D. W. How Smart Do Biomaterials Need to Be? A Translational Science and Clinical Point of View. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013, 65 (4), 581–603.
- (25) Mohd Pu'ad, N. A. S.; Koshy, P.; Abdullah, H. Z.; Idris, M. I.; Lee, T. C. Syntheses of Hydroxyapatite from Natural Sources. *Heliyon* 2019, 5.
- (26) Gelli, R.; Ridi, F.; Baglioni, P. The Importance of Being Amorphous: Calcium and Magnesium Phosphates in the Human Body. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2019, 269, 219–235.
- (27) Dorozhkin, S. V. Les Orthophosphates de Calcium (CaPO_4): Occurrence et Propriétés. *Morphologie* 2017, 101 (334), 125–142.
- (28) Akram, M.; Ahmed, R.; Shakir, I.; Ibrahim, W. A. W.; Hussain, R. Extracting Hydroxyapatite and Its Precursors from Natural Resources. *J. Mater. Sci.* 2014, 49 (4), 1461–1475.
- (29) Yin, H.; Qian, J.; Zhang, J.; Lin, Z.; Li, J.; Xu, J.; Li, Z. Engineering Porous Poly (Lactic Acid) Scaffolds with High Mechanical Performance via a Solid State Extrusion / Porogen Leaching Approach. *Polymers (Basel)*. 2016, 8 (213).
- (30) Tripathi, G.; Basu, B. A Porous Hydroxyapatite Scaffold for Bone Tissue Engineering: Physico-Mechanical and Biological Evaluations. *Ceram. Int.* 2012, 38 (1), 341–349.
- (31) Sabudin, S.; Marzuke, M. A.; Hussin, Z. Effect of Mechanical Properties on Porous Calcium Phosphate Scaffold. *Mater. Today Proc.* 2019, 16, 1680–1685.
- (32) Mahammod, B. P.; Barua, E.; Deb, P.; Deoghare, A. B.; Pandey, K. M. Investigation of Physico-Mechanical Behavior, Permeability and Wall Shear Stress of Porous HA/PMMA Composite Bone Scaffold. *Arab. J. Sci. Eng.* 2020, 45 (7), 5505–5515.
- (33) Roohani-Esfahani, S. I.; Newman, P.; Zreiqat, H. Design and Fabrication of 3D Printed Scaffolds with a Mechanical Strength Comparable to Cortical Bone to Repair Large Bone Defects. *Sci. Rep.* 2016, 6, 1–8.
- (34) AbdulQader, S. T.; Kannan, T. P.; Ab Rahman, I.; Ismail, H.; Mahmood, Z. Effect of Different Calcium Phosphate Scaffold Ratios on Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells. *Mater. Sci. Eng. C* 2015, 49, 225–233.
- (35) Duan, M.; Ma, S.; Song, C.; Li, J.; Qian, M. Three-Dimensional Printing of a β -Tricalcium Phosphate Scaffold with Dual Bioactivities for Bone Repair. *Ceram. Int.* 2021, 47 (4), 4775–4782.

- (36) Fihri, A.; Len, C.; Varma, R. S.; Solhy, A. Hydroxyapatite: A Review of Syntheses, Structure and Applications in Heterogeneous Catalysis. *Coord. Chem. Rev.* 2017, *347*, 48–76.
- (37) Stapleton, W.; Tobin, P. Verification Problems in Reusing Internal Design Components. *Proc. - Des. Autom. Conf.* 2009, *2* (2), 209–211.
- (38) Cahyaningrum, S. E.; Herdyastuty, N.; Devina, B.; Supangat, D. Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder by Wet Precipitation Method. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 2018, 299 (1).
- (39) Yelten-Yilmaz, A.; Yilmaz, S. Wet Chemical Precipitation Synthesis of Hydroxyapatite (HA) Powders. *Ceram. Int.* 2018, *44* (8), 9703–9710.
- (40) Peng, H.; Wang, J.; Lv, S.; Wen, J.; Chen, J. F. Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Nanoparticles Prepared by a High-Gravity Precipitation Method. *Ceram. Int.* 2015, *41* (10), 14340–14349.
- (41) Megawati, M.; Alimuddin, A.; Abdul Kadir, L. Komposisi Kimia Batu Kapur Alam Dari Industri Kapur Kabupaten Kolaka Sulawesi Tenggara. *J. Mat. Sains, dan Pembelajarannya* 2019, *5* (2), 104–108.
- (42) Habibie, S.; Santosa Wargadipura, A. H.; Gustiono, D.; Herdianto, N.; Riswoko, A.; Nikmatin, S.; Clarke, S. Production and Characterization of Hydroxyapatite Bone Substitute Material Performed from Indonesian Limestone. *Int. J. Biomed. Eng. Sci.* 2017, *4* (1), 11–23.
- (43) Szcześ, A.; Hołysz, L.; Chibowski, E. Synthesis of Hydroxyapatite for Biomedical Applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2017, *249*, 321–330.
- (44) Lempang, M. Pemungutan Getah Pinus Dengan Tiga Sistem Penyadapan. *Info Tek. Eboni* 2018, *15* (1), 1–16.
- (45) Kuspradini, H.; Rosamah, E.; Sukaton, E.; Arung, E. T.; Kusuma, I. W. *Pengenalan Jenis Getah : Gum-Lateks-Resin* ; 2016.
- (46) Muharani, D.; Julianto, T. S.; Rubiyanto, D. Pengaruh Waktu Reaksi Pada Konversi α -Pinen Menjadi Terpeneol Menggunakan Katalis Asam Sulfat. *Indones. J. Chem. Res.* 2014, *1* (1), 11–17.
- (47) Setiabudi, A. R. H. A. M. *Karakterisasi Material: Prinsip Dan Aplikasinya Dalam Penelitian Kimia*; 2012; Vol. 1.
- (48) Arief Muliawan. Identifikasi Material Pasir Desa Sambera Marangkayu Menggunakan XRF Dan XRD. *J. Geosains Kutai Basin* 2017, *1* (1).
- (49) Kriswarini, R.; Anggraini, D.; Kisworo, D. Pengaruh Kevakuman Terhadap Analisis Unsur Ti Dan Si Dalam AlMg₂ Menggunakan XRF (X-Ray Fluorescence). 2011, 11–15.
- (50) Didik, L. A. Penentuan Ukuran Butir Kristal CuCr_{0,98}Ni_{0,02}O₂ Dengan Menggunakan X-Ray Diffraction (XRD) Dan Scanning Electron Microscope (SEM). *Indones. Phys. Rev.* 2020, *3* (1), 6–14.
- (51) Abdullah, M.; Khairurrijal. Review: Karakterisasi Nanomaterial. *J. Nanosains Nanoteknologi* 2009, *2* (1).
- (52) Scaltsoyiannes, A.; Lemonidou, A. CaCO₃ Decomposition for Calcium-Looping Applications: Kinetic Modeling in A Fixed-Bed Reactor. *Chem. Eng. Sci. X* 2020, *8*.
- (53) Wardiana, A. E.; Shalli, F. G.; Saputra, E. C.; Cahyaningrum, S. E. Pemanfaatan Batu Kapur Sebagai Bahan Baku Hidroksiapatit. *J. Chem.* 2019, *8* (2), 62–66.
- (54) Ghiasi, M.; Malekzadeh, A. Synthesis of CaCO₃ Nanoparticles via Citrate Method and Sequential Preparation of CaO and Ca(OH)₂ Nanoparticles. *Cryst. Res. Technol.* 2012, *47* (4), 471–478.
- (55) Utami, L.; Arief, S.; Jamarudin, N. Pengaruh Kondisi Kalsinasi Pada Sintesis Senyawa Hydroxyapatite. *J. Phot.* 2011, *2* (1), 13–21.

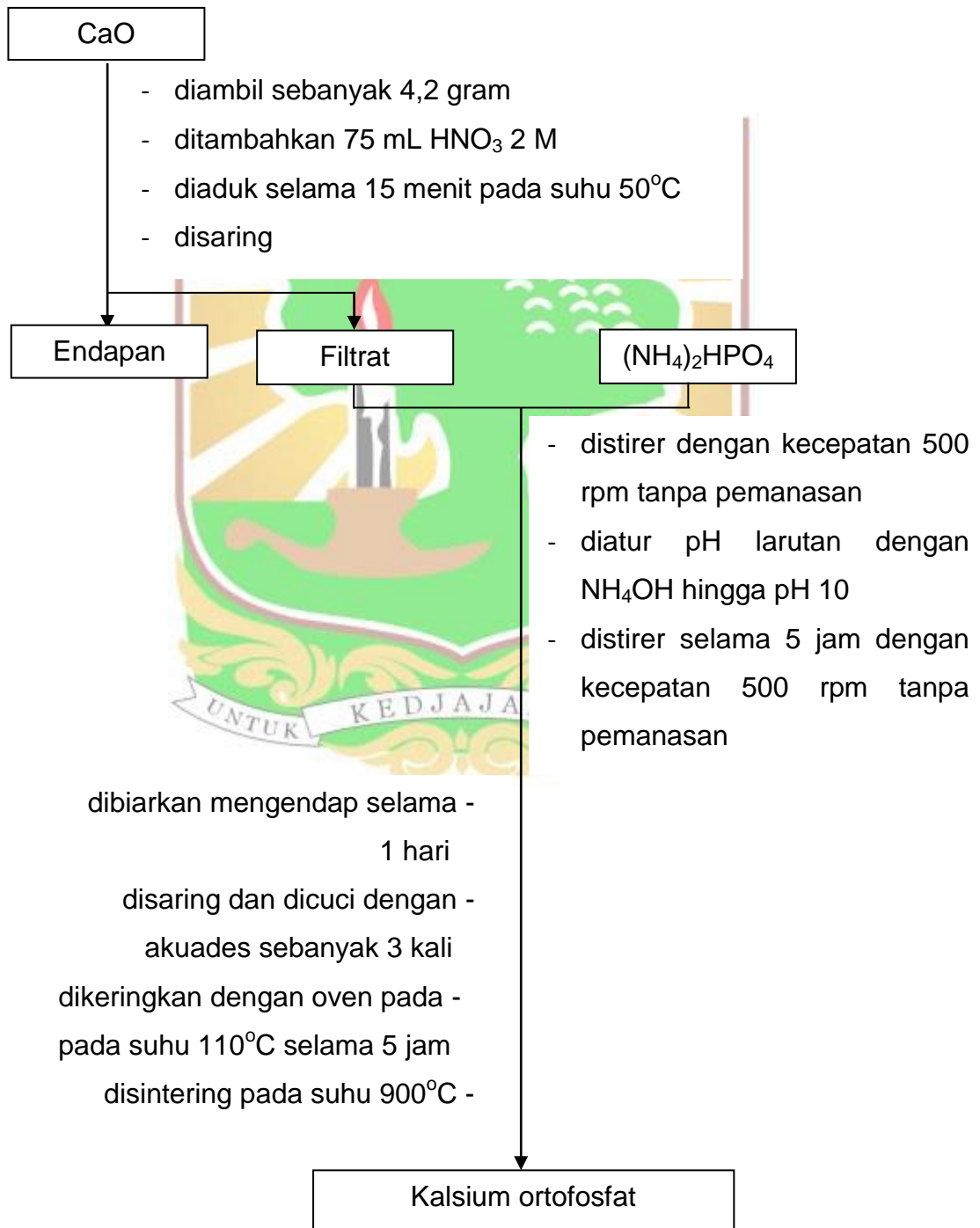
- (56) Anggresani, L. Dip-Coating Senyawa Kalsium Fosfat Dari Batu Kapur Bukit Tui Dengan Variasi Ratio Mol Ca/P Melalui Metode Sol-Gel. *J. Sains dan Teknol.* 2016, 7 (1).
- (57) Gomes, D. S.; Santos, A. M. C.; Neves, G. A.; Menezes, R. R.; Grande, C.; Grande, C. A Brief Review on Hydroxyapatite Production and Use in Biomedicine. *Cerâmica* 2019, 65, 282–302.
- (58) Haruda, M. S.; Fadli, A.; Yenti, S. R. Pengaruh PH Dan Waktu Reaksi Pada Sintesis Hidroksiapatit Dari Tulang Sapi Dengan Metode Presipitasi. *Jom FTEKNIK* 2016, 3 (1).
- (59) Dhand, V.; Rhee, K. Y.; Park, S. J. The Facile and Low Temperature Synthesis of Nanophase Hydroxyapatite Crystals Using Wet Chemistry. *Mater. Sci. Eng. C* 2014, 36 (1), 152–159.
- (60) Mehta, D.; George, S.; Mondal, P. Synthesis of Hydroxyapatite by Chemical Precipitation Technique and Study of Its Biodegradability. *Int. J. Res. Advent Technol.* 2014, 2 (4), 159–161.
- (61) Ramadhani, I. P.; Wahyudi, S. T.; Dewi, S. U. Sintesis Senyawa Kalsium Fosfat Dengan Teknik Presipitasi Single Drop. *J. Biofisika* 2012, 8 (1), 25–33.
- (62) Pangestu, T. O.; Damayanti, S. F.; Santi, S. S.; Muljani, S. Sintesis Dan Karakterisasi Kalsium Fosfat Dari Cangkang Bekicot Dengan Metode Presipitasi. *CHEESA Chem. Eng. Res. Artic.* 2021, 4 (2), 82–90.
- (63) Shazni, Z. A.; Mariatti, M.; Nurazreena, A.; Razak, K. A. Properties of Calcium Phosphate Scaffolds Produced by Freeze-Casting. *Procedia Chem.* 2016, 19, 174–180.
- (64) Indra, A.; Firdaus, R.; Mulyadi, I. H.; Affi, J.; Gunawarman. Enhancing the Physical and Mechanical Properties of Pellet-Shaped Hydroxyapatite by Controlling Micron- and Nano-Sized Powder Ratios. *Ceram. Int.* 2020, 46 (10), 15882–15888.
- (65) Eilbagi, M.; Emadi, R.; Raeissi, K.; Kharaziha, M.; Valiani, A. *Mechanical and Cytotoxicity Evaluation of Nanostructured Hydroxyapatite-Bredigite Scaffolds for Bone Regeneration*; Elsevier B.V., 2016; Vol. 68.
- (66) Anita Lett, J.; Sundareswari, M.; Ravichandran, K.; Latha, B.; Sagadevan, S. Fabrication and Characterization of Porous Scaffolds for Bone Replacements Using Gum Tragacanth. *Mater. Sci. Eng. C* 2019, 96, 487–495.
- (67) Pingan, H.; Mengjun, J.; Yanyan, Z.; Ling, H. A Silica/PVA Adhesive Hybrid Material with High Transparency, Thermostability and Mechanical Strength. *RSC Adv.* 2017, 7 (5), 2450–2459.
- (68) Arifin, A. *Pengembangan Komposit Hidroksiapatit / Titanium Sebagai Implan Menggunakan Teknologi Metal Injection Molding (MIM)*; 2017; Vol. 1.
- (69) Moreno, D.; Vargas, F.; Ruiz, J.; López, M. E. Solid-State Synthesis of Alpha Tricalcium Phosphate for Cements Used in Biomedical Applications. *Bol. la Soc. Esp. Ceram. y Vidr.* 2020, 59 (5), 193–200.
- (70) Salsabila, I.; Irhamni; Jalil, Z. Pengaruh Temperatur Sintering Dan Komposisi Air Dalam Suspensi Terhadap Ukuran Kristal Hidroksiapatit Berbasis Tulang Sapi Aceh. *J. Aceh Phys. Soc.* 2018, 7 (3), 157–161.
- (71) Charlena; Suparto, I. H.; Putri, D. K. Synthesis of Hydroxyapatite from Rice Fields Snail Shell (*Bellamya Javanica*) through Wet Method and Pore Modification Using Chitosan. *Procedia Chem.* 2015, 17, 27–35.
- (72) Mirhadi, B.; Mehdikhani, B.; Askari, N. Synthesis of Nano-Sized β -Tricalcium Phosphate via Wet Precipitation. *Process. Appl. Ceram.* 2011, 5 (4), 193–198.
- (73) Pandey, A.; Kuo, C. L.; Liang, C. J.; Chang, L. Y.; Hsu, C. Y.; Lee, S. Y.; Teng, N. C.; Yang, J. C. 3D Pore-Interconnected Calcium Phosphate Bone Blocks for Bone Tissue Engineering. *Ceram. Int.* 2020, 46 (10), 16465–16471.

Lampiran I. Skema Kerja

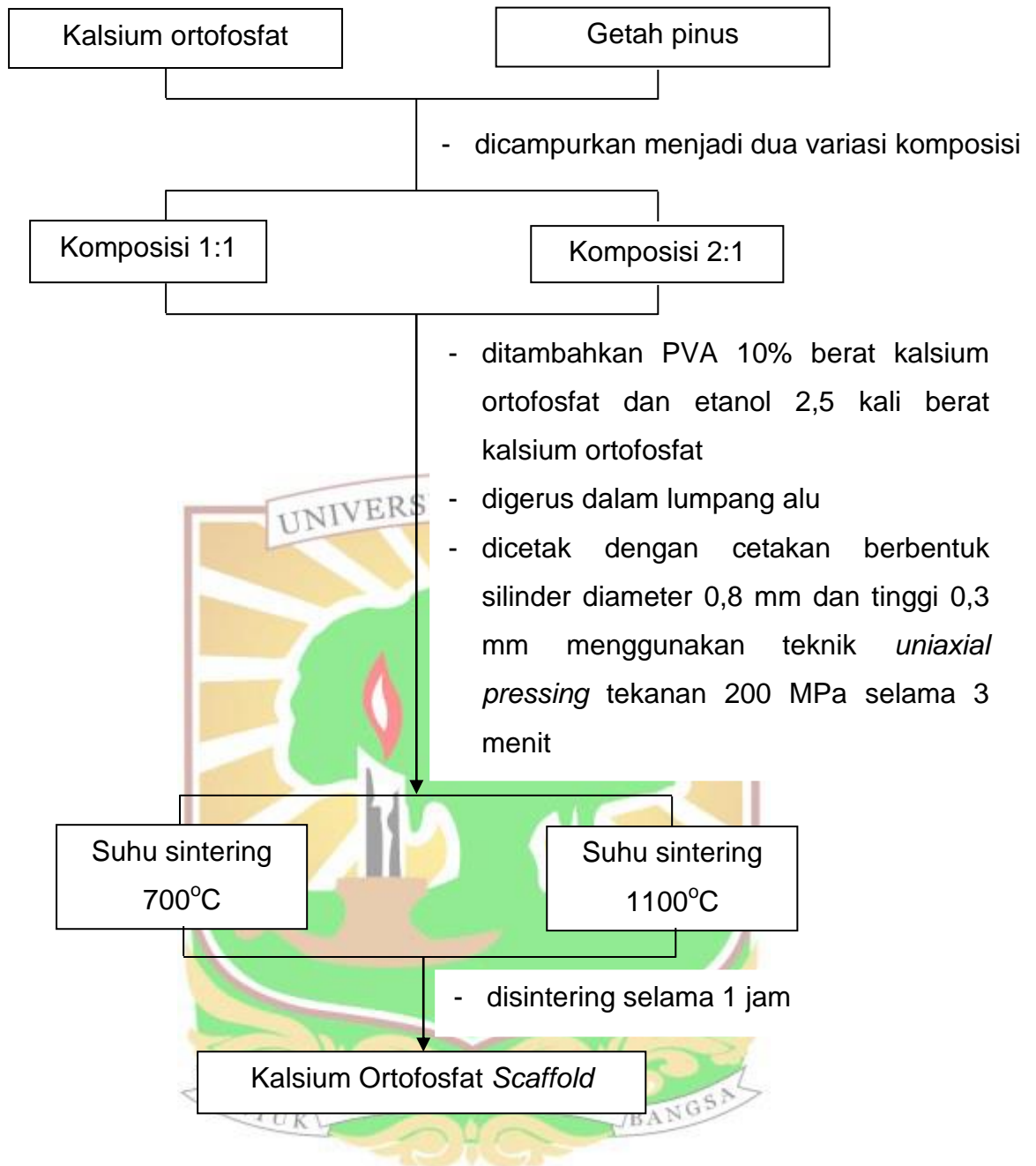
1. Preparasi Batu Kapur



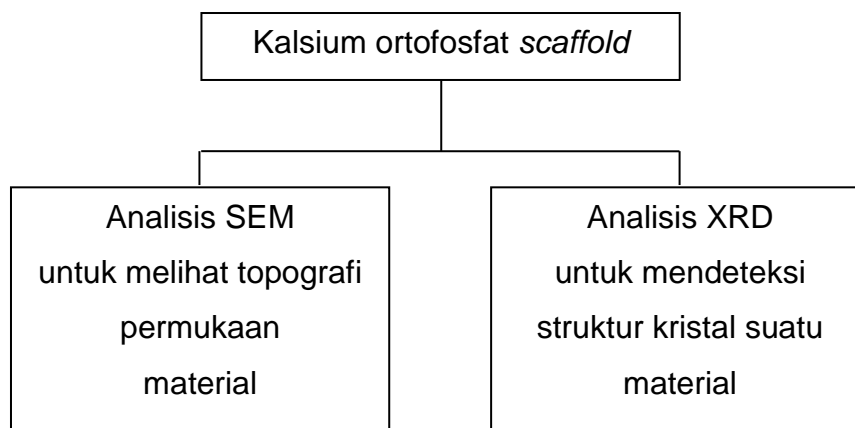
2. Sintesis Kalsium Ortofosfat



3. Pembuatan Kalsium Ortofosfat Scaffold

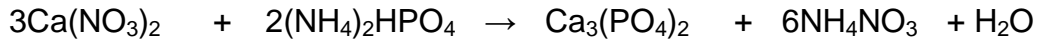


4. Karakterisasi Kalsium Ortofosfat Scaffold



Lampiran II. Reaksi dan Perhitungan

1. Reaksi



2. Perhitungan massa CaO

$$\text{Mol CaO} = 4,2 \text{ gram CaO} \times \frac{1 \text{ mol CaO}}{56 \text{ gram CaO}} = 0,075 \text{ mol}$$

3. Pembuatan Larutan HNO_3 2 M

$$\text{Mol HNO}_3 = 0,075 \text{ mol CaO} \times \frac{2 \text{ mol HNO}_3}{1 \text{ mol CaO}} = 0,15 \text{ mol}$$

$$\text{Volume HNO}_3 = 0,15 \text{ mol} \times \frac{1 \text{ L}}{2 \text{ mol}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 75 \text{ mL}$$

4. Pembuatan Larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ dalam 250 mL akuades

$$\text{Mol CaO} = \text{mol Ca(NO}_3)_2$$

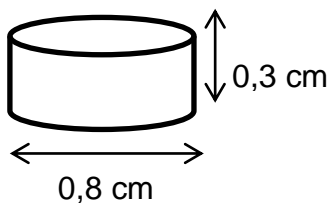
$$\text{Mol } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 0,075 \text{ mol Ca(NO}_3)_2 \times \frac{2 \text{ mol } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4}{3 \text{ mol Ca(NO}_3)_2} = 0,05 \text{ mol}$$

$$M (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = \frac{0,05 \text{ mol}}{250 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 0,2 \text{ mol/L}$$

$$\rho (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 132,05 \text{ gram/mol}$$

$$\text{Massa } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 0,05 \text{ mol} \times \frac{132,05 \text{ gram}}{1 \text{ mol}} = 6,60 \text{ gram}$$

5. Pembuatan Kalsium Ortofosfat Scaffold



$$V = \text{Alas} \times \text{tinggi}$$

$$= \pi \times r^2 \times t$$

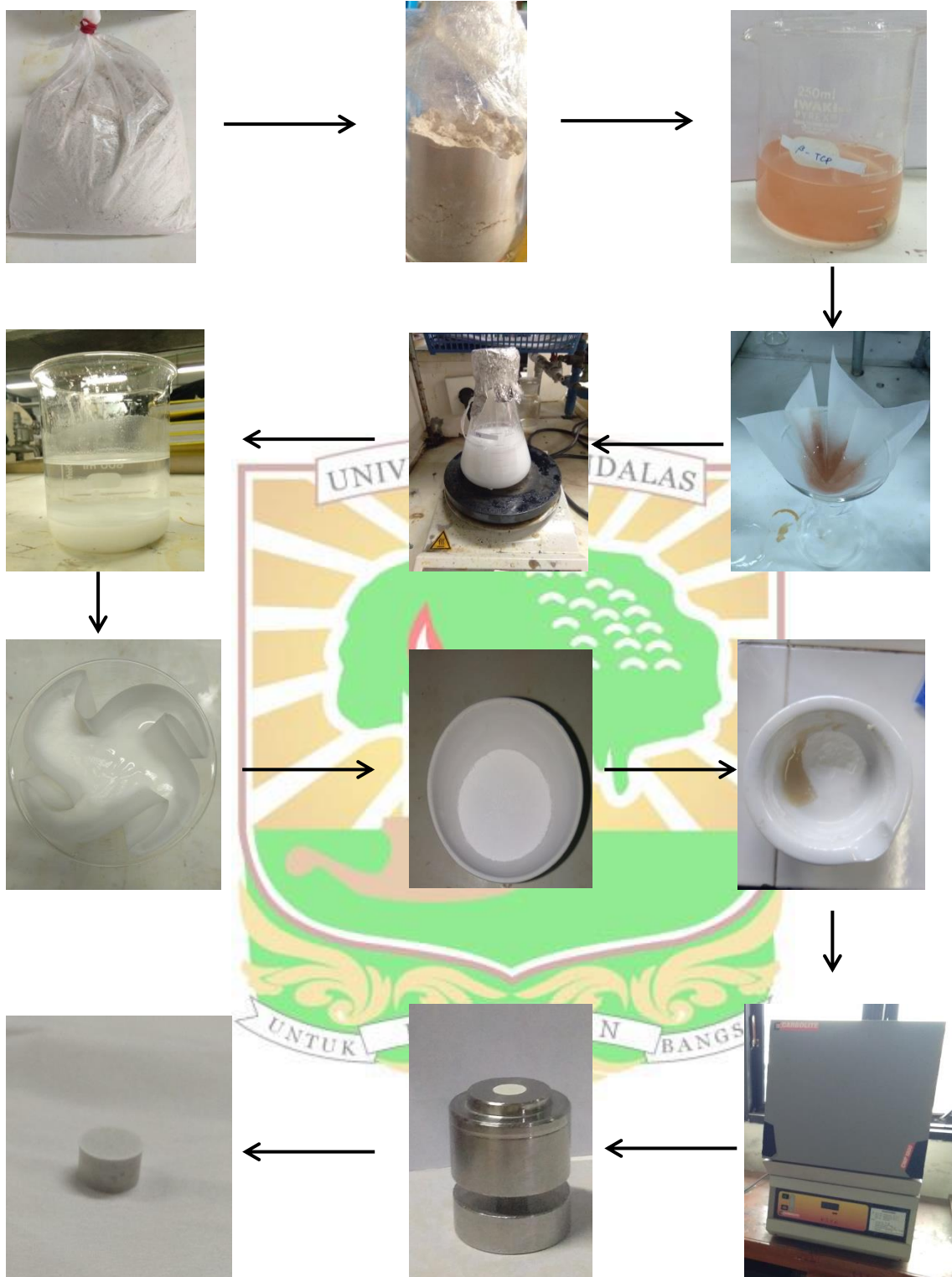
$$= 3,14 \times 0,4^2 \times 0,3$$

$$= 0,15 \text{ cm}^3$$

$$m = \rho \times v$$

$$= 3,156 \text{ gram/cm}^3 \times 0,25 \text{ cm}^3$$

$$= 0,5 \text{ gram per pellet}$$

Lampiran III. Dokumentasi Sintesis Kalsium Ortofosfat Scaffold

Lampiran IV. Penentuan Ukuran Kristal Kalsium Ortofosfat Hasil Sintesis

Rumus *Scherrer*:

$$L = \frac{K \lambda}{B \cos \theta}$$

Dimana:

L = ukuran kristal

K = konstanta

λ = panjang gelombang untuk Cu α (0,15406 nm)

B = FWHM (*Full Width a Half Maximum*) pada 2θ ($\pi/180$)

θ = Sudut Bragg

1. Ukuran kristal kalsium ortofosfat hasil sintesis

$$B = 0,307 \times \frac{3,14}{180} = 0,00535$$

$$L = \frac{0,89 \times 0,15406}{0,00535 \times \cos \frac{31,1064}{2}} = 26,6 \text{ nm}$$

2. Ukuran kristal kalsium ortofosfat *scaffold* komposisi 1:1 suhu 700°C

$$B = 0,4093 \times \frac{3,14}{180} = 0,00714$$

$$L = \frac{0,89 \times 0,15406}{0,00714 \times \cos \frac{31,2012}{2}} = 19,93 \text{ nm}$$

3. Ukuran kristal kalsium ortofosfat *scaffold* komposisi 2:1 suhu 700°C

$$B = 0,307 \times \frac{3,14}{180} = 0,00535$$

$$L = \frac{0,89 \times 0,15406}{0,00535 \times \cos \frac{31,1495}{2}} = 26,57 \text{ nm}$$

4. Ukuran kristal kalsium ortofosfat *scaffold* komposisi 1:1 suhu 1100°C

$$B = 0,307 \times \frac{3,14}{180} = 0,00535$$

$$L = \frac{0,89 \times 0,15406}{0,00535 \times \cos \frac{31,1738}{2}} = 26,57 \text{ nm}$$

5. Ukuran kristal kalsium ortofosfat *scaffold* komposisi 2:1 suhu 1100°C

$$B = 0,307 \times \frac{3,14}{180} = 0,00535$$

$$L = \frac{0,89 \times 0,15406}{0,00535 \times \cos \frac{31,0772}{2}} = 25,56 \text{ nm}$$



BIODATA PENULIS

Nama Lengkap : Thiwi Briliana Khairani
 Tempat dan Tanggal Lahir : Kuranji, 10 Desember 1998
 Jenis Kelamin : Perempuan
 No. HP : 082284440826
 Asal SMA : SMA N 1 Payakumbuh
 Orang Tua

Nama Ayah : Isral Ardanis

Pekerjaan Ayah : Tani

Nama Ibu : Susi Erlinda

Pekerjaan Ibu : Guru

Anak ke : 1 (Satu)

Alamat Rumah : Kuranji Kenagarian Guguak Kecamatan Guguak

Kabupaten : Lima Puluh Kota

Kode Pos : 26253

Email : thiwibriliana10@gmail.com

Motto Hidup : Life is Freedom

