

SKRIPSI

**PENGARUH STERILISASI PEMANASAN KERING DAN
IRADIASI GAMMA TERHADAP STABILITAS
KARAKTERISTIK *BOVINE* HIDROKSIAPATIT (BHA)**



FIRMAN SYARIFUDIN SAPUTRA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIS

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**PENGARUH STERILISASI PEMANASAN KERING DAN
IRADIASI GAMMA TERHADAP STABILITAS
KARAKTERISTIK *BOVINE* HIDROKSIAPATIT (BHA)**



FIRMAN SYARIFUDIN SAPUTRA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIS

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Sterilisasi Pemanasan Kering Dan Iradiasi
Gamma Terhadap Stabilitas Karakteristik *Bovine*
Hidroksiapatit (BHA)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh

**Firman Syarifudin Saputra
051611133104**

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 05 Agustus 2022 oleh

Pembimbing Utama	Pembimbing Serta
	
<u>Dr. apt. Aniek Setiwa Budiatin, M.si</u> NIP. 195912121989032001	<u>Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M. Si.</u> NIP. 196505201991022001

ii

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Firman Syarifudin Saputra

N I M : 051611133104

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Sterilisasi Pemanasan Kering dan Iradiasi Gamma Terhadap Stabilitas Karakteristik *Bovine* Hidroksiapatit (BHA)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 05 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Firman Syarifudin Saputra
051611133104

SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI

SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Firman Syarifudin Saputra

N I M: 051611133104

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan,
saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Sterilisasi Pemanasan Kering dan Iradiasi Gamma Terhadap Stabilitas Karakteristik *Bovine* Hidroksiapatit (BHA)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu
Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan
akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan
sebagaimana mestinya.

Surabaya, 05 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Firman Syarifudin Saputra

051611133104

KATA PENGANTAR

Dengan nama Allah S.W.T saya panjatkan puji syukur atas segala rahmat, karunia, dan ridho yang telah diberikan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Sterilisasi Pemanasan Kering dan Iradiasi Gamma Terhadap Stabilitas Karakteristik *Bovine* Hidroksiapatit (BHA)” guna memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari dukungan, dorongan, bantuan, serta bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. apt. Aniek Setiya Budiatin, M.Si. selaku pembimbing utama yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran senantiasa membimbing dan mengarahkan saya, serta atas semua fasilitas dan bantuan yang telah diberikan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si., selaku pembimbing serta yang juga tulus ikhlas dan penuh kesabaran senantiasa membimbing dan mengarahkan saya, serta atas semua bantuan dan kemudahan yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak. selaku rektor Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan yang telah diberikan sehingga saya dapat menempuh program Studi S1 di Universitas Airlangga.
4. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program sarjana.
5. Bapak apt. Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D selaku Ketua Departemen Farmasi Klinis atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menempuh skripsi di departemen ini.
6. Ibu Dra. apt. Toetik Aryani, M.Si. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan perbaikan demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. Ibu Dr. apt. Samirah, S.Si., Sp.FRS. selaku dosen penguji yang juga telah banyak memberikan saran dan perbaikan demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.

8. Ibu Arie apt. Sulistyarini, S.Si.,M.Pharm. selaku dosen wali yang telah banyak memberikan dukungan dan nasihat selama masa studi.
9. Bapak Muchammad Mursid, Bapak Dwi Laksono Andrianto, S.Sos., Bapak M. Eko Adi Putra, Bapak Kustiawan, dan Bapak Mohamad Kusoiri selaku staf Laboratorium Farmasi Universitas Airlangga yang sudah banyak membantu saya dalam melakukan penelitian.
10. Bapak Luki Triyahya, S.T. selaku staf Laboratorium SEM Teknik Mesin Institut Teknologi Sepuluh November (ITS) yang telah memberikan fasilitas dan kemudahan dalam menyelesaikan penelitian saya.
11. Ibu Russalia Istiani, A.Md. selaku staf Laboratorium Divisi Karakterisasi Material Fakultas Teknik Material dan Metalurgi Institut Teknologi Sepuluh November (ITS) yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian saya.
12. Staf dan karyawan Laboratorium Kimia Organik Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian saya (Mas Ramah dan Ibu Yuli).
13. Ayah Karna Indera Saputera, S.E., Mama Irma Wahyuni, Fahmi Bastian Saputra, dan Faisal yang telah memberikan doa, nasihat, dukungan, dan bantuan ke saya.
14. Sahabatku Dawam Rizqi, S.Sn. yang telah memberikan banyak motivasi dan bantuan, serta bersedia mendengarkan keluh kesah dari penulis.

Semoga segala yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah S.W.T. Saya sadar sebagai penulis dan peneliti bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, saya masih menerima saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kefarmasian dan almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Surabaya, 05 Agustus 2022

Penulis

Firman Syarifudin Saputra

RINGKASAN

Pengaruh Sterilisasi Pemanasan Kering Dan Iradiasi Gamma Terhadap Stabilitas Karakteristik *Bovine* Hidroksiapatit (BHA)

Firman Syarifudin Saputra

Sterilisasi perlu dilakukan pada *bovine* hidroksiapatit (BHA) yang akan diterapkan sebagai aplikasi biomedis untuk meminimalkan potensi risiko infeksi dan kemungkinan komplikasi. Meskipun sterilisasi dapat dicapai dengan bahan kimia tertentu, metode fisik umumnya lebih handal dalam menganggapi kebutuhan sterilisasi dari bahan-bahan biomaterial. Masing-masing metode sterilisasi memiliki keterbatasan, karena mungkin saja suatu metode dapat membunuh semua jenis mikroorganisme tetapi tidak dapat diterapkan karena merusak sifat material yang akan disterilisasi. Sering dilaporkan terjadi pemutusan ikatan kimia dan dekomposisi bahan yang telah disterilisasi sehingga dapat menyebabkan perubahan fisikokimia bahan biomaterial seperti hidroksiapatit (HA). Metode pemanasan dan iradiasi gamma merupakan metode sterilisasi komersial yang sering digunakan pada bahan hidroksiapatit (HA) karena kemudahan aksesibilitas dan memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi dalam mensterilkan bahan biomaterial, serta tidak meninggalkan senyawa residual pada bahan seperti penggunaan etilen oksida.

Penelitian merupakan penelitian *true* eksperimental. Penelitian dilakukan untuk mengkaji pengaruh sterilisasi dengan cara pemanasan kering dan iradiasi gamma terhadap stabilitas karakteristik BHA. Pemanasan kering dilakukan pada suhu 120°C dengan waktu 1 jam, 2 jam, dan 3 jam. Sampel BHA juga diiradiasi dengan gamma menggunakan dosis 5 kGy, 10 kGy, dan 25 kGy pada suhu ruangan. Sampel yang telah disterilkan dianalisa karakteristiknya menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *X-Ray Diffraction* (XRD), dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dengan *Energy Dispersive X-ray* (EDX). Hasil karakterisasi sampel BHA yang telah disterilkan dibandingkan dengan hasil karakterisasi BHA tanpa sterilisasi (sebagai kontrol) untuk dianalisa perubahan karakteristik yang terjadi.

Terdeteksi berbagai macam gugus fungsi dan bilangan gelombang yang dihasilkan dari uji FTIR pada sampel BHA. Pemilihan bilangan gelombang didasarkan dengan referensi penelitian gugus fungsi HA terdahulu. Didapatkan bilangan gelombang pada gugus fosfat (PO_4), bilangan gelombang pada gugus karbonat (CO_3), dan bilangan gelombang pada gugus hidroksil (OH). Hasil uji XRD menunjukkan puncak-puncak tinggi pada fasa hidroksiapatit (HA) dengan rentang $2\theta = 31.6704^\circ - 31.8186^\circ$. Dengan menggunakan *Match!*, didapatkan parameter kisi kristal sampel $a = b = 9.41720 \text{ \AA} - 9.42340 \text{ \AA}$, $c = 6.87990 \text{ \AA} - 6.88330 \text{ \AA}$. Hasil uji SEM dilakukan untuk memperlihatkan morfologi permukaan sampel yang memiliki bentuk serpihan (*flakes*) yang tipis dan halus. Hasil analisis *Energy Dispersive X-ray* (EDX) dari SEM menunjukkan sampel BHA memiliki rasio $\text{Ca/P} > 1,67$ non-stokiometrik dengan rasio $\text{Ca/P} 1,81 - 3,30$.

Dari seluruh karakterisasi sampel BHA, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perubahan karakteristik yang bermakna selain kenaikan rasio Ca/P yang dihasilkan oleh sampel setelah diiradiasi dengan dosis 25 kGy. Iradiasi gamma dengan dosis 25 kGy diduga menyebabkan pemutusan rantai ikatan kalsium karbonat (CaCO_3) sehingga terdapat kenaikan jumlah kalsium (Ca) yang terbaca dan menghasilkan rasio Ca/P hingga 3,30. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *bovine* hidroksiapatit (BHA) dapat disterilisasi

secara optimal menggunakan metode pemanasan kering dengan suhu 120°C dengan waktu 1 hingga 3 jam dan iradiasi gamma dengan dosis 5 kGy dan 10 kGy. Untuk penelitian selanjutnya, peneliti menyarankan untuk melakukan penelitian atau kajian lebih lanjut terhadap pengaruh Ca/P pada BHA dan melakukan penentuan *shelf-life* atau expiration date pada BHA.

ABSTRACT**The Effect of Dry Heat Sterilization and Gamma Irradiation on the Stability of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Characteristics**

Firman Syarifudin Saputra

The objective of this experiment was to study the influence of dry heat sterilization and gamma irradiation on hydroxyapatite (HA) characteristic from bovine bone known as bovine hydroxyapatite (BHA). Both method of sterilization are able to affect various physical and chemical properties of biomaterials. In this study, dry heat sterilization was carried at 120°C with different exposure time of 1 hour, 2 hours, and 3 hours. Another sample of bovine hydroxyapatite (BHA) were submitted to gamma irradiation doses of 5 kGy, 10 kGy, and 25 kGy. Characterization of sterilized and non-sterilized bovine hydroxyapatite (BHA) powder were done by fourier transforms infrared (FTIR), x-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM) and energy dispersive x-ray (EDX) spectroscopy. The FTIR results confirms the presence of phosphate (PO_4^{3-}), hydroxyl (OH^-) and carbonate (CO_3^{2-}) groups in the powder. XRD shows microstructural analysis of samples and shows no significant changes on its properties with 2θ value of $31.6704^\circ - 31.8186^\circ$. SEM displays the surface morphology whereas EDX provides calcium (Ca) to phosphorous (P) ratio in the BHA samples. The result of EDX analysis indicate that the Ca/P ratio on sterilized and non-sterilized BHA samples varies from 1,81 to 3,30. Based on these results, we established that BHA are readily sterilized and shows no changes in characteristics using dry heat sterilization at 120oC and gamma irradiation with doses of 5-10 kGy

Keywords : bovine hydroxyapatite, dry heat sterilization, gamma sterilization, structural characterization.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Dalam.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	iii
Surat Persetujuan Publikasi	iv
Kata Pengantar	v
Ringkasan	vii
Abstract.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum	3
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tulang Sapi.....	4
2.2 Hidroksiapatit	5
2.3 Karakteristik Hidroksiapatit	5
2.3.1 Struktur Kristal	5

2.3.2 Sifat Mekanik	6
2.4 <i>Bovine</i> Hidroksiapatit (BHA).....	6
2.5 Sterilisasi.....	7
2.5.1 Sterilisasi Pemanasan Kering.....	8
2.5.2 Sterilisasi Radiasi Gamma	8
2.6 Uji Sterilitas	9
2.7 Penafsiran Uji Sterilitas	10
2.8 Karakterisasi Hidroksiapatit.....	11
2.8.1 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR).....	11
2.8.2 X-Ray Diffraction (XRD)	12
2.8.3 <i>Scanning Electron Microscopy with Energy Dispersive X-Ray</i> (SEM-EDX)	13
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	16
3.1 Konsep Ilmiah	16
3.2 Hipotesis	17
3.2 Alur Kerangka Konseptual	18
BAB IV. METODE PENELITIAN	19
4.1 Rancangan Penelitian	19
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
4.3 Materi Penelitian	19
4.3.1 Alat Penelitian.....	19
4.3.2 Bahan Penelitian.....	19
4.3.3 Definisi Operasional Penelitian.....	20
4.3.3 Variabel Penelitian	20
4.4 Kerangka Operasional	21
4.5 Jumlah Sampel Uji	21
4.6 Sterilisasi.....	22
4.6.1 Sterilisasi Pemanasan Kering.....	22

4.6.2 Sterilisasi Radiasi Gamma	22
4.7. Uji Sterilitas	22
4.7.1 Untuk Bakteri <i>Bacillus subtilis</i>	22
4.7.2 Untuk Jamur <i>Candida albicans</i>	23
4.8 Uji Karakteristik.....	23
4.8.1 Pengamatan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR)	23
4.8.2 Pengamatan <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	23
4.8.3 Pengamatan SEM-EDX	24
4.9 Analisis Data.....	24
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
5.1 Hasil Uji Sterilitas.....	25
5.2 Hasil Serapan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	27
5.3 Hasil Pengujian <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	30
5.4 Hasil Pengamatan <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) dan <i>Energy Dispersive X-ray</i> (EDX).....	34
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
6.1 Kesimpulan.....	41
6.1 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Komponen Tulang Sapi	4
V.1 Hasil Pengamatan Uji Sterilitas.....	25
V.2 Tabel Analisis Absorpsi Bilangan Gelombang dan Gugus Fungsi Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Pemanasan Kering	29
V.3 Tabel Analisis Absorpsi Bilangan Gelombang dan Gugus Fungsi Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Iradiasi Gamma.....	29
V.4 Parameter Kisi Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi	33
V.5 Rasio Molaritas Ca/P	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Hidroksiapatit.....	5
2.2 Struktur Heksagonal Hidroksiapatit	6
2.3 Ruang Sterilisasi Gamma Skala Industri.....	9
2.4 Galur Mikroba Uji.....	10
2.5 Skema Analisis FTIR	12
2.6 Model Difraksi Hukum Bragg.....	13
2.7 Blok Diagram SEM.....	14
2.8 Skema Interaksi Antara Bahan dan Elektron dalam SEM	15
2.9 Proses terbentuknya BSE	15
3.1 Kerangka Konseptual	18
4.1 Skema Kerangka Operasional Penelitian	21
5.1 Pola Spektrum FTIR Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Pemanasan Kering	27
5.2 Pola Spektrum FTIR Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Iradiasi Gamma.....	28
5.4 Difraktogram Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Pemanasan Kering.....	31
5.5 Difraktogram Sampel BHA Kontrol dan Sampel BHA Setelah Sterilisasi Iradiasi Gamma.....	32
5.6 Struktur Morfologi SEM Sampel BHA Kontrol; (a) Perbesaran 5.000x; (b) 10.000x; (c) 20.000x; dan (c) 50.000x	34
5.7 Struktur Morfologi SEM Perbesaran 20.000x dari Sampel; (a) BHA 1 Jam; (b) BHA 2 Jam; (c) BHA 3 Jam; (d) BHA 5 kGy; (e) BHA 10 kGy; dan (f) BHA 25 kGy.....	35
5.8 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA Kontrol	36
5.9 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 1 Jam	36
5.10 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 2 Jam	36
5.11 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 3 Jam	37
5.12 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 5 kGy.....	37
5.13 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 10 kGy	37
5.14 Microanalysis Report dari EDAX Sampel BHA 25 kGy.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Tabel Hasil Pengamatan Uji Sterilitas	48
2. Hasil FTIR (Multiple Baseline Correction)	59
3. Hasil Spektra dan Sudut XRD.....	63
4. Hasil Analisa XRD Menggunakan <i>Match! Software</i>	70
5. Hasil Analisa Sampel dengan SEM.....	77
6. Hasil Analisa Komponen Senyawa Dengan EDX.....	91
7. Perhitungan Rasio Ca/P	98

DAFTAR SINGKATAN

HA	= Hidroksiapatit
BHA	= <i>Bovine</i> Hidroksiapatit
FTIR	= <i>Fourier Transform Infrared</i>
XRD	= <i>X-Ray Diffraction</i>
SEM	= <i>Scanning Electron Microscopy</i>
EDX	= <i>Energy Dispersive X-ray</i>
ADC	= <i>Analog to Digital Converter</i>
BSE	= <i>Backscattered Electrons</i>
β -TCP	= β - <i>tricalcium phosphate</i>
Ca/P	= Rasio Kalsium/Fosfat (<i>Calcium-to-phosphorous ratio</i>)
BPS	= Badan Pusat Statistik
Depkes	= Departemen Kesehatan
BATAN	= Badan Tenaga Nuklir Nasional
ULP	= Unit Pelayanan Pengujian
FST	= Fakultas Sains dan Teknologi
ITS	= Institut Teknologi Sepuluh November
ml	= mililiter
cm	= centimeter
mg	= milligram
Å	= Ångström
N	= Normalitas
°C	= derajat Celcius
°F	= derajat Fahrenheit
^{60}Co	= kobalt-60
kV	= kilo volt
mA	= mili ampere
kGy	= kilo Gray
IR	= Infrared
FWHM	= <i>Full Width at Half Maximum</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
SCCS	= <i>Scientific Committee on Consumer Safety</i>