

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI *3D-PRINTED*
BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD POLYLACTIC
ACID/POLYCAPROLACTONE (PLA/PCL) DENGAN *COATING*
KITOSAN SULFAT SEBAGAI SOLUSI ATEROSKLEROSIS**

SKRIPSI



CAKRA ABDILLAH

**PROGRAM STUDI S-1 TEKNIK BIOMEDIS
DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2022**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI 3D-PRINTED BIORESORBABLE
VASCULAR SCAFFOLD POLYLACTIC ACID/POLYCAPROLACTONE
(PLA/PCL) DENGAN COATING KITOSAN SULFAT SEBAGAI SOLUSI
ATEROSKLEROSIS**

SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Teknik Bidang Teknik Biomedis
Pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga**

**CAKRA ABDILLAH
NIM 081811733038**

Disetujui oleh,

Pembimbing I


Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes., S.Bio.

NIP. 197502222009122001

Pembimbing II


Jan Ady S.Si., M.Si.

NIP. 197201262002121002

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Sintesis dan Karakterisasi *3d-Printed Bioresorbable Vascular Scaffold Polylactic Acid/Polycaprolactone (PLA/PCL)* dengan Coating Kitosan Sulfat Sebagai Solusi Aterosklerosis

Penyusun : Cakra Abdillah

NIM : 081811733038

Pembimbing I : Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes., S.Bio., CCD.

Pembimbing II : Jan Ady, S.Si., M.Si.

Tanggal Seminar : 28 November 2022

Disetujui oleh,

Pembimbing I,

Pembimbing II,

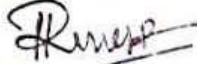

Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes., S.Bio.
NIP. 197502222009122001


Jan Ady, S.Si., M.Si.
NIP. 197201262002121002

Mengetahui,
Ketua Departemen Fisika

Menyetujui,
Koordinator Program Studi
S1 Teknik Biomedis


Heri Tri Laksana, S.Si., M.Si., Ph.D
NIP. 197712282003121003


Dr. Riries Rulaningtyas, S.T., M.T.
NIP. 197903152003122002

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Cakra Abdillah

NIM : 081811733038

Program Studi : Teknik Biomedis

Fakultas : Sains dan Teknologi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

SINTESIS DAN KARAKTERISASI *3D-PRINTED BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLD POLYLACTIC ACID/POLYCAPROLACTONE (PLA/PCL)* DENGAN COATING KITOSAN SULFAT SEBAGAI SOLUSI ATEROSKLEROSIS

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 22 Desember 2022

Yang membuat pernyataan



Cakra Abdillah

NIM. 081811733038

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, namun tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutipan harus seizin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai dengan kebiasaan ilmiah

Dokumen ini merupakan hak milik Universitas Airlangga

Abdillah, Cakra. 2022. Sintesis dan Karakterisasi *3D-Printed Bioresorbable Vascular Scaffold Polylactic Acid/Polycaprolactone* (PLA/PCL) dengan *Coating* Kitosan Sulfat Sebagai Solusi Aterosklerosis. **Skripsi ini di bawah bimbingan Dr. Prihartini Widiyanti, drg. M.Kes., S.Bio. dan Jan Ady, S.Si., M.Si. Program Studi Teknik Biomedis, Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.**

ABSTRAK

Keadaan restenosis yang sering terjadi setelah proses pengangkatan plak aterosklerosis dapat diatasi dengan pemasangan *drug-eluting stent* (DES), yaitu *stent* yang diberikan *coating antiproliferative drug*. Akan tetapi, generasi pertama DES ternyata masih memiliki risiko trombosis setelah implantasi *stent*. Kondisi ini dapat diatasi dengan pengembangan DES menjadi *bioresorbable vascular scaffold* (BVS) sehingga tetap dapat menurunkan risiko terjadinya restenosis, terhindar dari penanaman implan permanen pada tubuh, serta mengurangi risiko terjadinya trombosis lanjut. Pembuatan BVS dari bahan PLA/PCL dilakukan dengan metode *3D-printing* dan sampel tersebut selanjutnya dilapisi dengan kitosan sulfat dengan berbagai variasi konsentrasi. Hasil penelitian mendapatkan bahwa BVS PLA/PCL dengan *coating* kitosan sulfat dengan konsentrasi 3% memiliki struktur permukaan yang paling kasar, laju degradasi yang paling baik yaitu sekitar 11 bulan, dan paling menunjang sifat mekanik BVS. Peningkatan konsentrasi kitosan sulfat menyebabkan penurunan sudut kontak hingga 15.90° dan perpanjangan waktu koagulasi (aPTT) hingga 37 detik. Seluruh variasi sampel memiliki biokompatibilitas dan hemokompatibilitas yang baik karena memiliki viabilitas sel tertinggi mencapai 97%, dan persentase hemolisis jauh dibawah 2%. Karakter *3D printed* PLA/PCL dengan pelapisan kitosan sulfat menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai kandidat BVS yang baik dan mengurangi risiko terjadinya trombosis.

Kata-kata kunci: Aterosklerosis, *bioresorbable vascular scaffold*, *3D printing*, PLA, PCL, kitosan sulfat.

Abdillah, Cakra. 2022. Synthesis and Characterization of 3D-Printed Bioresorbable Vascular Scaffold Polylactic Acid/Polycaprolactone (PLA/PCL) With Sulfated Chitosan Coating as an Atherosclerosis Solution. **This script was supervised by Dr. Prihartini Widiyanti, drg. M.Kes., S.Bio. and Jan Ady, S.Si., M.Si. Undergraduate Study of Biomedical Engineering, Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Universitas Airlangga.**

ABSTRACT

Restenosis that often occurs after removing atherosclerotic plaques can be overcome by inserting a drug-eluting stent (DES). However, the first generation of DES still had a risk of thrombosis after stent implantation. This condition can be overcome by developing DES into a bioresorbable vascular scaffold (BVS) so that it can still reduce the risk of restenosis, avoid placing permanent implants in the body, and reduce the risk of further thrombosis. The production of BVS from PLA/PCL material was carried out using the 3D-printing method, and the samples were then coated with chitosan sulfate with various concentration variations. The results showed that BVS PLA/PCL with chitosan sulfate coating with a concentration of 3% had the roughest surface structure, the best degradation rate of about 11 months, and the most supportive of the mechanical properties of BVS. Increasing the concentration of chitosan sulfate causes a decrease in the contact angle up to 15.90° and an extension of the coagulation time (aPTT) up to 37 seconds. All variations of the samples have good biocompatibility and hemocompatibility because they have the highest cell viability reaching 97%, and the percentage of hemolysis is far below 2%. The 3D-printed PLA/PCL characters with chitosan sulfate coating showed promising potential as a good BVS candidate and reduced the risk of thrombosis.

Keywords: Atherosclerosis, bioresorbable vascular scaffold, 3D Printing, PLA, PCL, sulfated chitosan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa berkat rahmat, hidayah dan karunia-Nya proposal skripsi dengan judul **“Sintesis Dan Karakterisasi *3d-Printed Bioresorbable Vascular Scaffold Polylactic Acid/Polycaprolactone (PLA/PCL)* Dengan *Coating* Kitosan Sulfat Sebagai Solusi Aterosklerosis”** dapat diselesaikan. Proposal skripsi ini ditulis sebagai langkah awal dalam penyusunan skripsi yang merupakan salah satu syarat akademik guna mendapatkan Gelar Sarjana Teknik pada Program Studi S1 Teknik Biomedis, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

Dalam penulisan proposal skripsi ini, penulis melakukan banyak usaha dan kerja keras, namun tak lepas dari bantuan serta dukungan berbagai pihak. Oleh sebab itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi pada waktu yang terbaik.
2. Kedua orangtua penulis, Bapak M. Taufik dan Ibu Luluk Farida, yang selalu memberikan do'a dan dukungan kepada penulis.
3. Bapak Herri Trilaksana, S.Si, M.Si. Ph.D, selaku Kepala Departemen Fisika Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.
4. Ibu Dr. Riries Rulaningtyas, S.T, M.T., selaku Koordinator Program Studi S1 Teknik Biomedis Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan dalam proses penulisan proposal skripsi dan bantuan selama proses perkuliahan.
5. Dr. Prihartini Widiyanti drg., M.Kes, S. Bio, selaku dosen pembimbing I yang telah memberi banyak bantuan, motivasi, masukan, dan bimbingan dalam penulisan proposal skripsi.

6. Bapak Jan Ady, S.Si., M.Si., selaku dosen pembimbing II dan yang telah memberi arahan serta bimbingan dalam penyelesaian proposal.
7. Tim pengajar S1 Teknik Biomedis yang telah membimbing serta memberikan banyak wawasan ilmu selama di bangku perkuliahan.
8. Teman-teman dari S1 Teknik Biomedis Universitas Airlangga yang selalu menemani dalam berproses dan memberi banyak bantuan pada penulis.
9. Pihak lain yang telah membantu melancarkan proses penyusunan proposal ini.

Penulis sadar bahwa masih terdapat banyak kekurangan secara teknis penulisan maupun substansi dalam proposal penelitian skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk menyempurnakan proposal ini. Penulis berharap proposal skripsi ini sedikit banyaknya dapat memberi manfaat baik kepada penulis sendiri dan masyarakat.

Surabaya, 22 Desember 2022

Penulis



Cakra Abdillah

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	iv
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Batasan Masalah	6
1.4 Tujuan Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Anatomi Pembuluh Darah	8
2.2 Aterosklerosis	9
2.3 <i>Bioresorbable Vascular Scaffold</i>	10
2.4 <i>Polylactid Acid (PLA)</i>	11
2.5 <i>Polycaprolactone (PCL)</i>	12
2.6 Kitosan Sulfat	14
2.7 <i>3D Printing</i>	15
2.8 <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)</i>	16
2.9 <i>Scanning Electron Microscopy (SEM)</i>	17

2.10 Uji Degradasi.....	19
2.11 Uji <i>Water Contact Angle</i>	19
2.12. <i>Compression Test</i>	20
2.13 Uji Sitotoksitas.....	21
2.14 Uji Antikoagulasi.....	22
BAB III.....	24
METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	24
3.3 Variabel Penelitian	25
3.4 Skema Prosedur Penelitian	26
3.5 Pembuatan <i>Bioresorbable Vascular Scaffold</i> PLA/PCL	26
3.6 Sintesis <i>Coating</i> Kitosan Sulfat.....	27
3.7 Karakterisasi dan Studi <i>In-Vitro</i>	28
3.7.1 Uji <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR).....	28
3.7.2 Pengamatan <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	28
3.7.3 Uji Degradasi.....	29
3.7.4 Uji <i>Water Contact Angle</i>	29
3.7.5 <i>Compression Test</i>	30
3.7.6 Uji Sitotoksitas.....	30
3.7.7 Uji Antikoagulasi.....	31
BAB IV	32
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Hasil Desain dan Pencetakan BVS.....	32
4.2 <i>Coating</i> Kitosan Sulfat Pada BVS PLA/PCL.....	33
4.3 Karakterisasi Sampel BVS PLA/PCL dengan <i>Coating</i> Kitosan Sulfat.....	33
4.3.1 Uji FTIR	33
4.3.2 Pengamatan SEM	36
4.3.3 Uji Degradasi.....	38
4.3.4 Uji <i>Water Contact Angle</i>	41
4.3.5 <i>Compression Test</i>	43
4.3.6 Uji Sitotoksitas.....	45
4.3.7 Uji Antikoagulasi.....	47

BAB V.....	49
KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
2.1	Struktur Pembuluh Arteri	9
2.2	(A) Arteri normal dengan aliran darah normal (B) Penyempitan arteri dengan aliran darah abnormal	10
2.3	<i>Bioresorbable vascular scaffold</i> dari implantasi hingga terdegradasi secara keseluruhan di dalam arteri	11
2.4	Struktur Kimia PLA	12
2.5	Struktur Kimia PCL	13
2.6	Struktur Kimia Kitosan	14
2.7	Skema pencetakan menggunakan FDM <i>3D printer</i>	16
2.8	Skema kerja alat spektroskopi FTIR	17
2.9	Bagian dari <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	18
2.10	Perilaku sudut kontak air pada permukaan hidrofobik dan hidrofilik	20
2.11	Skema <i>compression test</i>	21
2.12	Reduksi ezimatik MTT menjadi formazan	22
2.13	Representasi diagram dari dua jalur pembekuan utama (APTT dan PT)	23
3.1	Perangkat <i>FTIR ATR BRUKER ALPHA II</i>	27
3.2	Perangkat <i>Thermo Scientific Phenom ParticleX</i>	28
3.3	Perangkat <i>Tensile Test Machine Tarno Grocki</i>	29
3.4	Perangkat <i>ELISA Microplate Reader</i>	30
3.5	Perangkat <i>STA Compact Max</i>	31
4.1	Desain <i>bioresorbable vascular scaffold</i>	32
4.2	Hasil <i>3D-Printing</i> BVS PLA/PCL	33
4.3	(A) Hasil Kitosan Sulfat, (B) Proses Pemberian <i>Coating</i> Kitosan Sulfat pada BVS PLA/PCL, (C) Hasil akhir BVS yang telah dilapisi oleh Kitosan Sulfat.	33

4.4	Spektrum FTIR Sampel K0	34
4.5	Spektrum FTIR Sampel K1, K2, dan K3	35
4.6	Hasil pengamatan SEM pada sampel (A) K0, (B) K1, (C) K2, dan (D) K3 dengan perbesaran 620x.	38
4.7	Grafik Persentase Pengurangan Massa Sampel BVS	39
4.8	Grafik Estimasi Waktu Degradasi BVS	40
4.9	Grafik Hasil Uji <i>Water Contact Angle</i> (WCA)	43
4.10	Grafik Hasil <i>Compression Test</i>	44
4.11	Grafik Hasil Uji Sitotoksitas	45
4.12	Grafik Hasil Uji Antikoagulasi	47

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Gambar	Halaman
3.1	Variasi Konsentrasi Larutan Kitosan Sulfat	27
4.1	Serapan Gugus Fungsi pada Spektrum FTIR BVS PLA/PCL	36
4.2	Fungsi Linier dan Estimasi Waktu Degradasi BVS	39
4.3	Hasil Uji <i>Water Contact Angle</i>	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Sintesis Sampel	63
Lampiran 2. Proses Karakterisasi	65
Lampiran 3. Hasil Uji <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	67
Lampiran 4. Hasil Pengamatan SEM	69
Lampiran 5. Analisis Uji Degradasi	72
Lampiran 6. Hasil Uji <i>Water Contact Angle</i>	74
Lampiran 7. Analisis <i>Compression Test</i>	75
Lampiran 8. Hasil Uji Sitotoksitas	79
Lampiran 9. Hasil Uji Antikoagulasi	82