

PENGARUH PENAMBAHAN *ALENDRONATE* TERHADAP *SELF SETTING* PADA VARIASI SUBSTRAT *INJECTABLE BONE SUBSTITUTE* (IBS)

SKRIPSI



ILLIYIN FARADISA

**PROGRAM STUDI S1 FISIKA
DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA**

2016

i

**PENGARUH PENAMBAHAN *ALENDRONATE* TERHADAP
SELF SETTING PADA VARIASI SUBSTRAT
*INJECTABLE BONE SUBSTITUTE (IBS)***

SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains Bidang Fisika
pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga**

Oleh :

ILLIYIN FARADISA

0812113311004

Tanggal Lulus :

Disetujui Oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II



Dyah Hikmawati, S.Si, M.Si
NIP. 196911281994032001



Drs. Siswanto., M.Si
NIP. 196403051989031003

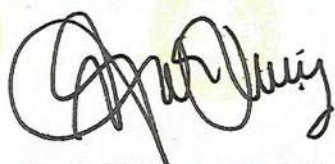
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Pengaruh Penambahan *Alendronate* terhadap *Self Setting*
pada variasi substrat *Injectable Bone Substitute (IBS)*
Penyusun : Ilhiyin Faradisa
NIM : 081211331004
Pembimbing I : Dyah Hikmawati, S.Si, M.Si
Pembimbing II : Drs. Siswanto, M.Si
Tanggal Seminar : 15 Agustus 2016

Disetujui oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II



Dyah Hikmawati, S.Si, M.Si

NIP. 196911281994032001



Drs. Siswanto, M.Si

NIP. 196403051989031003

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Fisika
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga



Dr. Moh Yasin, M.Si

NIP. 196703121991021001

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 kebiasaan ilmiah.

Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Illiyin Faradisa
NIM : 081211331004
Program Studi : Fisika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penelitian skripsi saya yang berjudul :

PENGARUH PENAMBAHAN *ALENDRONATE* TERHADAP *SELF SETTING* PADA VARIASI SUBSTRAT *INJECTABLE BONE SUBSTITUTE (IBS)*

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 23 Agustus 2016



Illiyin Faradisa

NIM. 081211331004

Illiyyin Faradisa, 2016. Pengaruh Penambahan *Alendronate* terhadap *Self Setting* pada Variasi Substrat *Injectable Bone Substitute*(IBS). Skripsi, dibawah bimbingan Dyah Hikmawati S.Si, M.Si dan Drs.Siswanto, M.Si. Program Studi S1 Fisika, Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

Penderita osteoporosis di Indonesia meningkat dari 15,75% menjadi 19,7% pada tahun 2009. Penanganan saat ini dengan memberikan obat oral dan terapi. Perkembangan terkini penanganan osteoporosis dapat dilakukan dengan IBS (*Injectable Bone Substitute*). Telah dilakukan sintesis dan karakterisasi suspensi IBS berbasis hidroksiapatit, gelatin, *Alendronate*. Suspensi IBS dibuat dengan mencampurkan hidroksiapatit dan gelatin serta 10% *Alendronate* selanjutnya ditambahkan dengan *Hidroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) 2% (w/v) sebagai *suspending agent*. Penelitian ini menekankan kemampuan IBS pada variasi substrat atau tempat penyuntikan IBS yaitu substrat HA, HA-SBF, HA-Gelatin, dan HA-Gelatin-SBF. Hasil karakterisasi dengan penambahan *Alendronate* mampu mempercepat proses *setting* untuk semua substrat dari semula (240-420) menit menjadi (179-251) menit. Proses *setting* juga ditandai dengan kerapatan meningkat pada semua substrat sebesar (0,074-0,132) gram/cm³ dan hasil porositas pada semua substrat sebesar (28-40)% Hasil tersebut lebih kecil dibandingkan nilai porositas osteoporosis yaitu $\pm 82\%$ Proses *setting* juga ditandai dengan hasil morfologi yang memiliki ukuran pori relatif homogen yaitu sebesar 229,2-578,6 μm dan juga hasil XRD mengidentifikasi semua substrat memiliki fase HA terbesar yaitu (99,10-99,88)% sehingga menunjukkan bahwa IBS mampu *setting* Penambahan *Alendronate* dibuktikan dengan hasil nilai kuat tekan yang meningkat yaitu sebesar (1,56-3,24) MPa sehingga menunjukkan bahwa substrat memiliki sifat mekanik yang baik dan masih berada pada range nilai kuat tekan pada tulang yaitu 0,5-50 MPa

Kata Kunci: Osteoporosis, *Injectable Bone Substitute* (IBS), Substrat, *Alendronate*

Illiyin Faradisa, 2016. *The Influence of Alendronate Self Setting of the substrate variation Injectable Bone Substitute (IBS)*. This thesis is under guidance of Dyah Hikmawati, S.Si., M.Si. and Drs. Siswanto, M.Si., Physics Department, Faculty of Science and Technology, Airlangga University

ABSTRACT

Patients with osteoporosis in Indonesia increased from 15.75% to 19.7% in 2009. Management is currently providing oral medication and therapy. Recent developments in the treatment of osteoporosis can be done with IBS (Injectable Bone Substitute). It has been synthesized and characterized of *Injectable Bone Substitute* (IBS) of hydroxyapatite-based IBS suspension, gelatin, *Alendronate*. IBS suspension is made by mixing hydroxyapatite and gelatin and 10% *Alendronate* using a polymer *Hidroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) 2% (w/v) as a suspending agent. This study emphasizes the ability of IBS in the variations of substrates or substrate injection site of IBS is HA, HA-SBF, HA- Gelatin, and HA-Gelatin-SBF. The characterization results with the addition of *Alendronate* capable of facilitating the *setting* for all of the original substrate (240-420) minutes to (179-251) minutes. *Setting* process is also characterized by a density increase on all substrates of (0.074 - 0.132) g / cm³ and porosity results on all substrates of (28-40)%. The results are smaller than the value of the porosity of osteoporosis is $\pm 82\%$ *setting* process is also characterized by the results morphology which has a relatively homogeneous pore size that is equal to 229.2 - 578.6 μm and XRD results also identify all substrates have the largest HA phases is (99.10-99.88)% indicating that IBS is capable of *setting* addition of *Alendronate* evidenced by the results increased compressive strength value that is equal to (1.56- 3.24) MPa suggesting that the substrate has good mechanical properties and still be in the range of the compressive strength in the spine that is 0.5 to 50 MPa.

keywords : Osteoporosis, *Injectable Bone Substitute* (IBS), substrate, *Alendronate*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena rahmat serta hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "**Pengaruh Penambahan Alendronate terhadap Self Setting Pada Variasi Substrat Injectable Bone Substitute(IBS)**". Skripsi ini disusun sebagai syarat awal kelulusan mata kuliah Skripsi di Departemen Fisika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya.

Ucapan terima kasih penyusun sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu selama penyusunan kerangka acuan skripsi ini, khususnya penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua serta keluarga besar penyusun, yang selalu memberikan doa, restu, dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Bapak Moh Yasin selaku ketua departemen dan kepala prodi yang telah banyak membantu dan memberikan masukan yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi
3. Ibu Dyah Hikmawati S.Si, M.Si sebagai dosen pembimbing I yang banyak membantu dalam penulisan dan selalu memberikan motivasi semangat kepada anak bimbingnya
4. Drs. Siswanto, M.Si selaku dosen wali dan dosen pembimbing II yang memberikan masukan dan bimbingan yang bermanfaat
5. Bapak/Ibu teknisi selaku karyawan laboratorium biro

Pengembangan dan Produksi PT Semen Indonesia, Laboratorium Sentral FMIPAUM, laboratorium Bersama Fakultas Farmasi yang telah membantu dalam pengujian karakterisasi skripsi

6. Ibu Aminatun dan Bpk Arif Wibowo selaku dosen penguji yang selalu memberikan masukan, saran, dan solusi yang diberikan, sehingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Teman-teman Fisika Angkatan 2012 yang selama ini selalu bersama baik susah maupun senang sebagai saudara seperjuangan.
8. Novita Sari, Dewi Puji Lestari, Muhimatul Fadlillah, Ratna Dewi Kumalasari sebagai partner skripsi yang selalu berjuang bersama sama.
9. Sahabatku Inga, Yulia, Vina, Winda, Dila, Dewi yang selalu mengisi hari hari dengan warna serta memberikan semangat dan motivasi yang luar biasa.
10. Mbak Ivana dan Mas Alfian yang dapat memberikan pembekalan acuan dan ide dari skripsinya sehingga penulis dapat menemukan ide yang sesuai.
11. Teman-teman Fisika dari semua angkatan dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan disini yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada penyusun dalam penyelesaian Skripsi ini.
12. Semua pihak yang telah mendukung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan lancar.

Penyusun menyadari bahwa penyusunan naskah skripsi ini belum sempurna dari segi isi maupun penyajiannya. Oleh karena itu penyusun mengharap kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat sebagai pengetahuan dan tambahan informasi.

Surabaya, 23 Agustus 2016

Penyusun

Illiyin Faradisa

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PERNYATAAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | iii |
| PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI | iv |
| SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS | v |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| KATA PENGANTAR | viii |
| DAFTAR ISI..... | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR TABEL..... | xvii |
| BAB 1 PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Batasan Masalah..... | 4 |
| 1.4 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 5 |

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| 2.1 Tulang Manusia..... | 6 |
| 2.2 Osteoporosis..... | 8 |
| 2.3 IBS Berbasis Hidroksiapatit-Gelatin-Alendronate..... | 9 |
| 2.3.1 IBS..... | 9 |
| 2.3.2 Hidroksiapatit..... | 11 |
| 2.3.3 Gelatin..... | 12 |
| 2.3.4 <i>Alendronate</i> | 13 |
| 2.3.5 HPMC..... | 14 |
| 2.4 <i>Self Setting</i> IBS..... | 15 |
| 2.5 SBF..... | 16 |
| 2.6 Karakterisasi IBS | |
| 2.6.1 <i>Self Setting</i> IBS..... | 17 |
| 2.6.2 Kerapatan..... | 18 |
| 2.6.3 Porositas..... | 19 |
| 2.6.4 SEM(<i>Scanning Electron Microscopy</i>)..... | 19 |
| 2.6.5 XRD(<i>X-ray Diffraction</i>)..... | 20 |
| 2.6.6 Kekuatan Tekan..... | 22 |

BAB III METODE PENELITIAN

| | |
|--------------------------------------|----|
| 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 23 |
|--------------------------------------|----|

| | |
|-------------------------------------|----|
| 3.2 Alat dan Bahan..... | 23 |
| 3.3 Diagram Alir Penelitian | 24 |
| 3.4 Tahapan Penelitian | 26 |
| 3.5 Proses Teknik SBF | 27 |
| 3.6 Karakterisasi Sampel..... | 27 |
| 3.6.1 Uji <i>Self Setting</i> | 27 |
| 3.6.2 Uji Kerapatan | 28 |
| 3.6.3 Uji Porositas | 29 |
| 3.6.4 Uji SEM | 30 |
| 3.6.5 Uji XRD | 30 |
| 3.6.6 Uji Kuat Tekan..... | 32 |

BAB IV PEMBAHASAN

| | |
|-----------------------------------------------------|----|
| 4.1 Hasil Sintesis IBS dan Persiapan Substrat | 33 |
| 4.2 Hasil Karakterisasi | 34 |
| 4.2.1 Hasil Uji <i>Self Setting</i> | 34 |
| 4.2.2 Hasil Uji Kerapatan..... | 38 |
| 4.2.3 Hasil Uji Porositas | 40 |
| 4.2.4 Hasil Uji SEM..... | 43 |
| 4.2.5 Hasil Uji XRD..... | 46 |
| 4.2.6 Hasil Uji Kuat Tekan | 51 |

BAB V KESIMPULAN

| | |
|----------------------|----|
| 5.1 Simpulan | 55 |
| 5.2 Saran..... | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA | 57 |
| LAMPIRAN..... | 60 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|-----------------------------------------------------|----------|
| Gambar 2.1 Struktur Tulang | 8 |
| Gambar 2.2 Tulang Normal dan Keropos | 10 |
| Gambar 2.2 Suspensi IBS | 11 |
| Gambar 2.4 Struktur Kristal Hidroksiapatit | 13 |
| Gambar 2.5 Struktur Kimia Gelatin | 14 |
| Gambar 2.6 Struktur Kimia <i>Alendronate</i> | 15 |
| Gambar 2.7 Prinsip Kerja SEM | 21 |
| Gambar 2.8 Fenomena Difraksi | 22 |
| Gambar 3.1 Tahap 1 Pembuatan Suspesi IBS | 25 |
| Gambar 3.2 Tahap 2 Pembuatan variasi Substrat | 26 |
| Gambar 3.3 Uji <i>self setting</i> | 29 |
| Gambar 3.4 Neraca Digital | 30 |
| Gambar 3.5 Uji porositas | 30 |
| Gambar 3.6 Alat uji SEM | 31 |
| Gambar 3.7 Alat uji XRD | 31 |
| Gambar 3.8 Alat uji Kuat Tekan | 32 |
| Gambar 4.1 Suspensi IBS | 34 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 4.2 Hasil substrat | 35 |
| Gambar 4.3 Hasil Uji <i>Self Setting</i> | 36 |
| Gambar 4.4 Grafik Perubahan Massa pada Substrat..... | 38 |
| Gambar 4.5 Grafik Perbandingan Perubahan Prosentase Pertambahan Massa | 39 |
| Gambar 4.6 Grafik Hasil Perubahan Nilai Kerapatan IBS | 42 |
| Gambar 4.7 Grafik Perbandingan Porositas IBS | 44 |
| Gambar 4.8 Gambar Hasil SEM pada Variasi Substrat | 47 |
| Gambar 4.9 Hasil uji XRD..... | 52 |
| Gambar 4.10 Grafik Perbandingan Kekuatan Tekan | 55 |

DAFTAR TABEL

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1 Nilai Sifat Mekanik Hidroksiapatit | 13 |
| Tabel 2.2 Bahan Kimia Penyusun Larutan SBF | 18 |
| Tabel 4.1 Hasil Uji <i>Self Setting</i> | 36 |
| Tabel 4.2 Hasil uji <i>Self Setting</i> berdasarkan Perubahan Massa Substrat | 38 |
| Tabel 4.3 Perbandingan Prosentase Pertambahan Massa | 39 |
| Tabel 4.4 Hasil Uji Kerapatan IBS pada Substrat..... | 41 |
| Tabel 4.5 Hasil Perbandingan Perubahan Nilai kerapatan IBS..... | 41 |
| Tabel 4.6 Hasil Uji Porositas pada Perendaman IBS..... | 43 |
| Tabel 4.7 Ukuran diameter Pori pada Substrat | 48 |
| Tabel 4.8 Fase yang terbentuk pada Substrat..... | 52 |
| Tabel 4.9 Hasil uji Kekuatan Tekan..... | 54 |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah osteoporosis semakin menjadi perhatian dunia seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup. Penderita osteoporosis di Indonesia meningkat dari 15,75% pada tahun 2000 menjadi 19,7% pada tahun 2009 (Depkes, 2009). Osteoporosis adalah kelainan kerangka tulang yang ditandai dengan penurunan kekuatan tulang dan kepadatan massa tulang akibat dari penuaan (*Aging process*) yang dapat meningkatkan resiko patah tulang (Junaidi, 2007). Frekuensi patah tulang meningkat pada wanita diatas usia 65 tahun dan pada pria diatas usia 70 tahun. Osteoporosis terjadi akibat dari menurunnya kemampuan tulang untuk melakukan proses *remodeling* karena kerja *osteoclast* dan *osteoblast* tidak seimbang. Cara mengatasinya adalah dengan mengisi bagian tulang kosong dari tulang dengan bahan yang sesuai material tulang.

Material bioaktif hidroksiapatit (HA) telah dikembangkan sebagai pengganti untuk defek tulang ataupun osteoporosis. HA merupakan kalsium fosfat yang banyak digunakan sebagai material pengganti dan perbaikan jaringan tulang manusia bersifat non-toksik, memiliki biokompatibilitas dengan jaringan sekitar dan dapat mendorong pertumbuhan tulang baru karena strukturnya yang berpori (Ichsan,2012). Pemanfaatan HA sebagai material pengganti tulang telah dikembangkan oleh Weiss dkk tahun 2007 dalam bentuk pasta *Injectable Bone*

Substitute (IBS) dengan penambahan polimer *Hydroxypropylmethylcellulose* (HPMC) dengan konsentrasi 2 % (w/v) sebagai *suspension agent*. IBS berbasis HA yang berbentuk pasta dapat diaplikasikan dengan cara disuntikkan untuk menjangkau daerah defek tulang yang lebih dalam dan mampu menyesuaikan bentuk defek tulang dengan baik. Namun, material bioaktif HA termasuk material keramik yang bersifat *brittle* (mudah patah), sehingga untuk dapat diaplikasikan memerlukan material lain dari jenis polimer, seperti gelatin. Gelatin adalah ikatan polipeptida yang dihasilkan dari hidrolisa kolagen tulang, kulit dan jaringan ikat. Hidrolisa tergantung pada *cross-link* antara ikatan peptida dan asam amino yang terbentuk (Ockerman *et al.*, 2000). Pembuatan IBS berbasis komposit HA-Gelatin diharapkan sesuai dengan penyusun komponen tulang.

Penelitian lebih lanjut sintesis berbentuk suspensi IBS dilakukan oleh Pramudita (2014). Pramudita mensintesis IBS berbasis HA- Gelatin dengan 10% *Alendronate* dan HPMC 2 % (w/v) dan hasil suspensi terbaik yaitu 45:55 dengan hasil uji *setting time* pada komposit HA- kolagen diperoleh waktu pengerasan mencapai 5-6 jam dan hasil ukuran pori setelah di uji SEM didapatkan ukuran pori yang tidak jauh berbeda dari tulang sponge manusia yaitu 300-500 μ m. Hal ini menunjukkan bahwa IBS berbentuk suspensi berbasis komposit HA-gelatin dengan penambahan 10% *Alendronate* mampu mengalami *setting* ketika diaplikasikan pada media atau substrat HA-kolagen.

Penelitian terkait *self setting* IBS tanpa penambahan 10% *Alendronate* pada variasi substrat HA, HA-SBF, HA- Gelatin dan HA- Gelatin- SBF dilakukan

oleh Rosita (2015). Variasi substrat ini dimaksudkan sebagai simulasi berbagai macam kasus osteoporosis yaitu substrat HA yang diaplikasikan sebagai simulasi pada tulang yang memiliki kekurangan kalsium dan simulasi secara *in vitro*, demikian pula dengan substrat HA-SBF sebagai aplikasi secara *in vivo* ketika tulang kehilangan material organik, Substrat HA- Gelatin sebagai simulasi tulang yang memiliki cukup kolagen dalam tubuh, substrat tersebut sebagai simulasi secara *in vitro* dan Substrat HA-Gelatin-SBF sebagai simulasi tulang yang memiliki cukup kalsium dan kolagen direaksikan dengan simulasi cairan tubuh, substrat tersebut sebagai simulasi secara *in vivo*. Hasilnya dilaporkan bahwa terjadi pengerasan (*setting*) dengan jangka waktu yang berbeda untuk setiap variasi substrat yaitu 240 menit untuk substrat HA, 270 menit untuk substrat HA - SBF, 300 menit untuk substrat HA-Gelatin dan 420 menit untuk substrat HA-Gelatin-SBF. Terjadinya proses pengerasan juga dapat dibuktikan dengan meningkatnya kerapatan substrat, penurunan porositas substrat, berubahnya ukuran pori substrat serta meningkatnya fase HA pada substrat. Penambahan *Alendronate* pada IBS dimaksudkan untuk meningkatkan fungsi IBS sebagai penghantar obat pada kasus osteoporosis..

Alendronate adalah obat yang direkomendasikan dokter untuk diminum bagi para penderita osteoporosis karena *Alendronate* yang memiliki afinitas elektron yang tinggi terhadap ion Ca^{2+} mengikat kuat kalsium tulang dan menghambat kerja *osteoklas* dalam proses perombakan tulang (Shi *et al.*, 2008). Oleh karena itu, kajian fisis terkait penambahan *Alendronate* pada IBS dan pengaruhnya terhadap sifat pengerasannya pada beberapa variasi substrat perlu

dilakukan. Adapun pada penelitian ini karakterisasi yang dilakukan meliputi uji *self setting* terkait lama waktu pengerasan, uji kerapatan dan porositas, uji SEM untuk mengetahui ukuran pori substrat, uji kuat tekan dan uji XRD untuk mengetahui fraksi volume HA substrat setelah IBS dengan penambahan *Alendronate* diaplikasikan pada masing-masing variasi substrat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Bagaimana pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate* terhadap *self setting* pada variasi substrat yaitu HA, HA-SBF, HA- Gelatin dan HA- Gelatin- SBF?
2. Bagaimana pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate* terhadap karakteristik morfologi permukaan, kerapatan, porositas dan kekuatan tekan ?
3. Bagaimana pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate* terhadap fraksi volume HA pada masing masing variasi substrat?

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hidroksiapatit, gelatin, SBF, Alendronate 10 % dan bahan bahan lain yang digunakan merupakan produk komersial.
2. Variasi substrat yang digunakan untuk lama pengerasan adalah : HA, HA-SBF, HA- Gelatin, HA-Gelatin-SBF

3. Variasi substrat yang berbentuk kubik dengan ukuran 1x1 cm berkaitan dengan uji kristalinitas yaitu uji *Self Setting* (Pengerasan), uji kerapatan, uji porositas, uji SEM, uji XRD, dan uji kuat tekan

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Mengetahui pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate* terhadap *self setting* pada variasi substrat.
2. Menganalisis sifat fisis substrat terhadap pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate*.
3. Menganalisis pengaruh IBS dengan penambahan *Alendronate* terhadap fraksi volume HA pada variasi substrat.

1.5 Manfaat

Adapun Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Menjadi alternatif pemakaian IBS yang lebih efektif pada kasus defek tulang dan osteoporosis.
2. Menghasilkan waktu pengerasan yang tepat pada IBS dengan memenuhi standart implan dari struktur Kristalinitas dan Densitas.
3. Dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan dan masyarakat dalam perkembangan lebih lanjut tentang IBS.

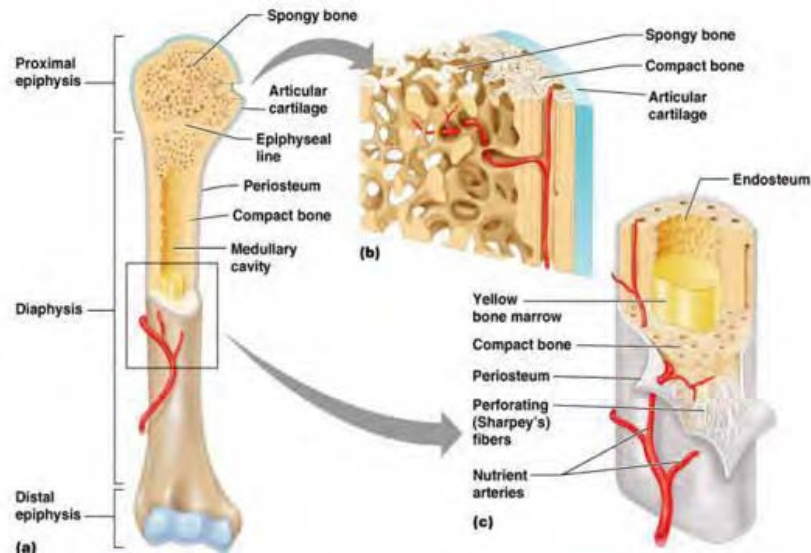
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tulang Manusia

Tulang manusia merupakan bagian terpenting dari tubuh manusia karena merupakan pelindung dan penyusun tubuh manusia. Tulang terdiri dari bahan keramik, apatit, protein fibrosa kolagen dan air. Tulang terdiri dari 22% matrik organik dan 90-96% nya adalah kolagen, 69% mineral dan 9% air. Mineral tulang terdiri dari kristal apatit, kalsium, dan fosfat, menyerupai hidroksiapatit dengan struktur kristal $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$.

Tulang terbagi atas dua macam yaitu tulang *concellous(sponge)* dan tulang kompak atau kortikal (Park dkk. 2008). Tulang kompak adalah jaringan yang tersusun rapat dan ditemukan sebagai lapisan diatas jaringan tulang spongiosus. Tulang spongiosus tersusun dari batang batang tulang halus dan tidak teratur yang bercabang dan saling bertumpang tindih membentuk jaring jaring spikula tulang dengan rongga yang mengandung sumsum tulang belakang (Meylani, 2012). Tulang spongiosus sebagian besar terdapat pada epifisis tulang panjang dan dibagian dalam tulang vertebrata, sedangkan tulang kortikal menyusun sebagian besar diafisis tulang panjang. Karakteristik tulang kompak memiliki porositas sebesar 5-30%, ukuran pori 75-200 μm dan kekuatan tekan sebesar 138-171MPa sedangkan tulang sponge memiliki porositas sebesar 70%, ukuran pori 100-300 μm , dan kekuatan tekan sebesar 7,5-41 MPa. Bagian bagian tulang dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Struktur tulang (Park, 2008)

Tulang terdiri atas matriks tulang dan 3 jenis sel tulang yaitu osteosit, *osteoblast*, dan *osteoclast*. *Osteoblast* bertanggung jawab atas sintesis komponen organik matriks tulang. Osteosit mempunyai peranan penting dalam pembentukan tulang sedangkan *osteoclast* merupakan sel raksasa yang terlibat dalam *remodelling* jaringan tulang. Di tinjau dari segi ilmu material, kompleksitas tulang dapat digambarkan sebagai suatu komposit yang terdiri dari matriks kolagen (polimer) diperkuat oleh kristal hidroksiapatit (keramik) berskala nanometer dengan fraksi volume sekitar 50% sebagai filler. Tulang yang sehat memiliki komposisi yang tidak jauh berbeda dari beberapa keterangan yang telah dijelaskan pada Gambar 2.1.

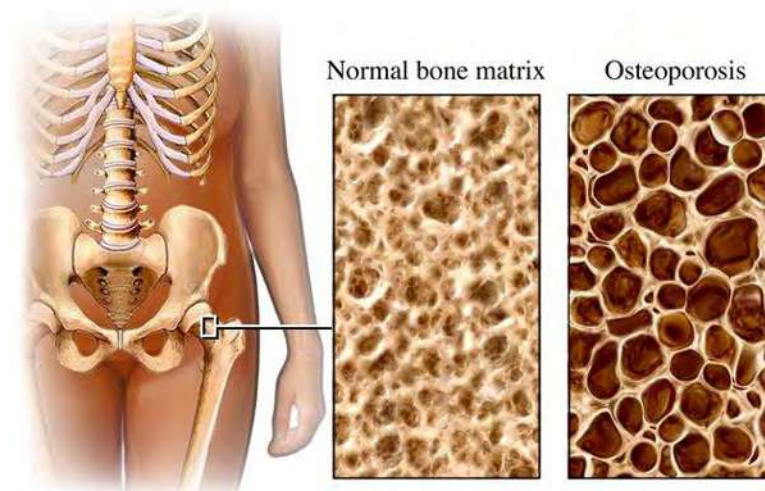
2.2 Osteoporosis

Osteoporosis adalah suatu penyakit tulang yang ditandai dengan adanya penurunan massa tulang dan perubahan struktur pada jaringan mikroarsitektur tulang yang menyebabkan kerentanan tulang meningkat disertai kecenderungan terjadinya fraktur, terutama pada proksimal femur, tulang belakang dan pada tulang radius (Francis, 1990). Faktor yang mempengaruhi timbulnya osteoporosis antara lain pertama diakibatkan karena usia dengan semakin bertambahnya usia tubuh cenderung mengambil kalsium dan mineral lain dari tulang dari pada menyimpan mineral tersebut dalam tulang. Kedua yaitu pola hidup, tubuh memerlukan vitamin D dan olahraga untuk menjaga tulang agar tetap kuat. Selain itu, kebiasaan merokok dan mengkonsumsi minuman beralkohol akan meningkatkan resiko hilangnya tulang. Ketiga adalah obat-obatan yang dikonsumsi akibat penyakit juga dapat menyebabkan menurunnya densitas tulang.

Tulang yang sudah rusak akan diidentifikasi oleh sel *osteosit* yaitu sel *osteoblas* menyatu dengan matriks tulang. Kemudian terjadi penyerapan kembali yang dilakukan oleh sel *osteoklas* dan nantinya akan menghancurkan kolagen dan mengeluarkan asam. Sehingga, tulang yang diserap *osteoklas* akan dibentuk bagian tulang yang baru yang dilakukan oleh *osteoblast* yang berasal dari sel prekursor di sumsum tulang belakang setelah sel *osteoklas* hilang (Prabowo, 1977).

Menurut Prabowo (1977), endokrin mengendalikan proses pembentukan tulang. Hormon yang mempengaruhi yaitu hormon paratiroid dimana resorpsi tulang akan menjadi lebih kuat, dan estrogen dimana resorpsi tulang akan menjadi lama. Pada osteoporosis, terjadi gangguan pada *osteoklas*, sehingga

timbul ketidakseimbangan antara kerja *osteoklas* dan *osteoblas*. Secara menyeluruh massa tulang akan menurun maka akan terjadi pengereposan tulang pada penderita osteoporosis. Gambar 2.2 menunjukkan perbedaan tulang yang normal dan yang sudah mengalami osteoporosis.



Gambar 2.2 Tulang Normal dan keropos (Health P.,2012)

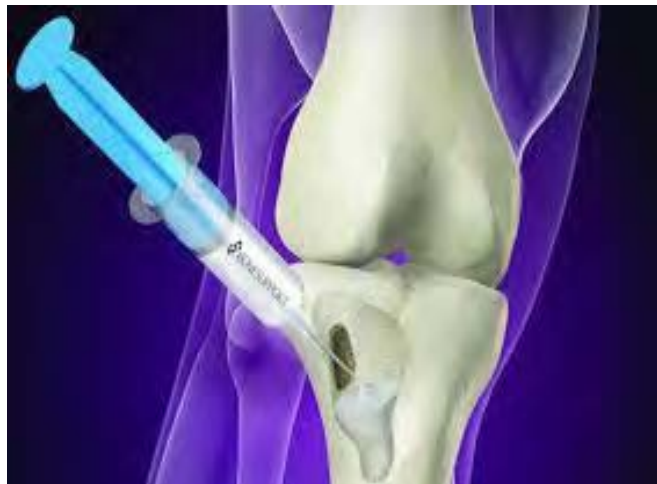
2.3 IBS Berbasis Hidroksiapatit-Gelatin-*Alendronate*

2.3.1 IBS (*Injectable Bone Substitute*)

Injectable Bone Substitute (IBS) merupakan material pengganti tulang yang dapat disuntikkan. Ada dua macam tipe dari IBS yaitu IBS yang mengandung semen hidrolis ionik yang mengeras secara *in vivo* setelah injeksi dan berbentuk suspensi yang siap digunakan. Jenis yang pertama mirip dengan semen tulang. Bahan pembuatannya perlu dicampur sebelum dilakukan injeksi. Kelemahan utama dari jenis ini adalah perlunya pencampuran bahan sebelum digunakan dan terbentuk struktur yang padat setelah pengerasan sehingga tidak siap bereaksi dengan sel. Jenis yang kedua berupa suspensi yang sudah siap

digunakan. Biomaterial yang disuntikkan sedang dalam proses pengembangan yang mengkombinasikan fase viskos larutan polimer dengan bioaktif keramik. Formulasi ini dapat dimodifikasi untuk menghasilkan material *injectable* yang siap pakai (Weiss *et al.*, 2007).

Penggunaan IBS ini diharapkan dapat mempermudah penanaman implan berbasis HA. Kelebihan IBS antara lain dapat dibentuk sesuai dengan bentuk rongga tulang yang akan diisi dan terpolimerisasi *in situ* setelah disuntikkan dan juga IBS bersifat steril dan siap dipakai.



Gambar 2.3 Suspensi IBS(Anonim, 2014)

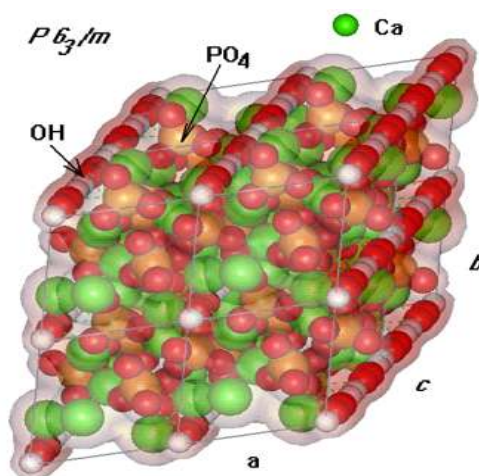
2.3.2 Hidroksiapatit (HA)

Hidroksiapatit (HA) adalah suatu bahan biomaterial memiliki rumus $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$. Secara kristalografi dan sifat kimia dari HA mendekati struktur yang dimiliki oleh tulang dan gigi, dan dapat terikat secara langsung dengan jaringan dan dapat merangsang tumbuhnya jaringan. Hal ini menyebabkan HA

dapat diaplikasikan dalam bidang biomedis, terutama untuk aplikasi tulang dan gigi.

Hidroksiapatit termasuk ke dalam jenis biokeramik. Dalam dunia medis, bahan keramik dibagi menjadi dua golongan yaitu keramik *bioinert* dan keramik *bioaktif*. Adanya fenomena bioaktifitas maka terjadi reaktivitas material dengan lingkungannya. Fenomena *bioinert* memiliki kinetika reaksi yang sangat lambat, kebalikannya keramik *bioaktif* memiliki kinetika reaksi yang sangat cepat sehingga dapat bereaksi dengan cairan tubuh menghasilkan bahan tulang baru. Oleh karena itu, keramik *bioaktif* dapat digunakan untuk memperbaiki bagian tulang, yaitu melalui cara mengganti bagian tulang yang rusak atau meregenerasi tulang (Ichsan *et al*, 2012). HA memiliki sifat biokompabilitas yaitu kemampuan untuk menyesuaikan dengan kecocokan tubuh penerima dan bioaktivitas yaitu kemampuan untuk bereaksi dengan jaringan dan menghasilkan ikatan kimia yang sangat baik. Oleh karena itu, HA tidak mengalami permasalahan dari segi kesesuaian biologi dan dapat membentuk ikatan langsung dengan tulang yang dapat merangsang tumbuhnya jaringan. HA dapat digunakan sebagai bahan pengganti tulang misalnya untuk mengisi kembali tulang yang cacat karena HA memiliki nilai sifat mekanik yang baik ditunjukkan pada Tabel 2.1

Sistem Kristal HA berbentuk prisma heksagonal dengan konstanta kisi $a=b=0,9432$ nm dan $c=0,6881$ nm dapat dilihat pada Gambar 2.4 (Ichsan, 2012)



Gambar 2.4 Struktur Kristal Hidroksiapatit

Tabel 2.1 Nilai Sifat Mekanik Hidroksiapatit

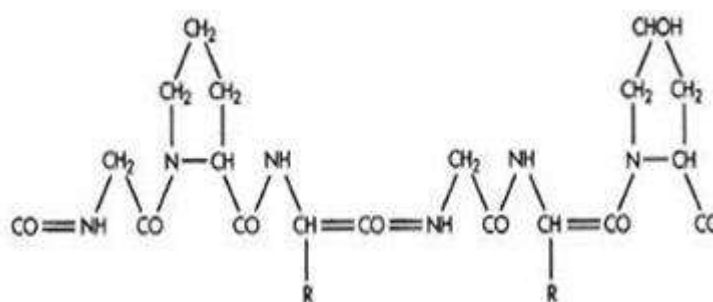
| Sifat Mekanik Hidroksiapatit | Nilai |
|-------------------------------------|------------------------|
| Modulus elastik | 40-117 Gpa |
| Kuat tekan | 294 Mpa |
| Kuat tarik | 147 Mpa |
| <i>Hardness</i> | 3,43 Gpa |
| <i>Poisson's ratio</i> | 0,27 |
| Titik leleh | 1227 °C |
| Densitas | 3,16 g/cm ³ |

2.3.3 Gelatin

Gelatin adalah produk yang diperoleh dari hidrolisis parsial kolagen, meliputi kolagen kulit, membran, tulang dan bagian tubuh berkolagen lainnya. Sumber bahan baku gelatin dapat berasal dari sapi (tulang dan kulit jangat) dan ikan (kulit). Salah satu sifat fisik gelatin yang menentukan mutu gelatin adalah kemampuannya untuk membentuk gel yang disebut kekuatan gel. Kekuatan gel dipengaruhi oleh pH, adanya komponen elektrolit dan non elektrolit serta bahan tambahan lainnya. Sifat fisik lainnya adalah titik pembuatan gel,

warna, kapasitas emulsi dan stabilitas emulsi. Ditambahkan oleh Poppe (1992) sifat fisik penting lainnya adalah viskositas. Viskositas terutama dipengaruhi oleh interaksi hidrodinamik antar molekul gelatin, selain dipengaruhi suhu, pH dan konsentrasi.

Struktur gelatin terdiri atas rantai yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Rantai amino yang domain terdapat dalam gelatin adalah gysin (26-34%). Prolin(10-18%) dan hidroksiprolin (7-15%).



Gambar 2.5 Struktur kimia gelatin (Chaplin, 2005)

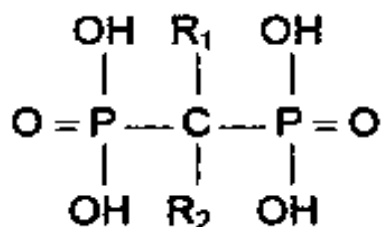
Gelatin telah diterapkan secara klinis sebagai pengisi cacat sementara dan penutup luka karena *biodegradable* dan *sitotoksin* juga sebagai pembawa obat pengiriman karena sifat plastisitas dan sifat hidrogel yang cukup baik.

2.3.4 Alendronate

Alendronate merupakan *aminobisfosfonat* untuk terapi osteoporosis. *Bisphosphate* merupakan bahan yang mengurangi proses *Bone Remodelling* melalui modulasi aktivitas *osteoblast* dan *osteoklas* (Giuliani dalam Lui *et al.* 2013). *Alendronate* memiliki afinitas electron yang tinggi terhadap ion Ca^{2+}

menyebabkan mampu berinteraksi dengan kalsium tulang dan menghambat *osteoklas* dalam proses perombakan tulang. Kekuatan tulang dapat diketahui dengan mengukur densitas mineral tulang yang mempresentasikan jumlah kalsium yang ada didalam tulang.

Struktur dari *Alendronate* merupakan *biophosphonate* yang rantai alkilnya gugus hidroksil dan amina yang strukturnya ditunjukkan pada gambar



Gambar 2.6 Struktur Kimia Alendronate(Anonim, 2008)

Natrium *Alendronate* digunakan untuk perawatan dan pengobatan osteoporosis *postmonopouse*, pria dengan kepadatan tulang yang rendah, *page's disease* yaitu suatu keadaan *osteoklas* tidak normal sehingga menyebabkan perubahan terjadinya struktur tulang, hiperkalsemia karena tumor dan displasia (Joel *et al.*, 2001)

2.3.5 Pembentukan Suspensi dengan HPMC

HPMC merupakan eter *propilenglikol methyl cellulose*. HPMC tersedia dalam beberapa tingkat viskositas. Daya ikatnya sebanding dengan *derivat selulose* yang lain. Konsentrasi 2 – 5 % (w/v) digunakan sebagai pengikat untuk granulasi kering dan granulasi basah. HPMC larut dalam air dingin, dan membentuk larutan koloid. Dalam pembuatan larutan HPMC, terlebih dahulu

HPMC dikeringkan pada suhu 80 – 90 °C, kemudian dilarutkan dalam air dingin. HPMC terdispersi juga dalam pelarut organik, perbandingan 1 bagian HPMC dalam 8 bagian pelarut organik.

HPMC adalah polimer yang dapat larut dalam air dan banyak digunakan pada industri makanan sebagai pengental, pembuat gel dan bahan penstabil. Selain itu, banyak dipakai pula dalam industri farmasi untuk mengontrol sistem pelepasan obat. HPMC juga bersifat *biokompatibel* dan *biodegradabel*, sehingga sesuai jika dipakai untuk pembuatan komposit Hidroksiapatit - gelatin. HPMC membentuk ikatan kompleks dengan kalsium fosfat, alginat dan asam organik (Feng, *et al.*, 2010; De Maura, *et al.*, 2008).

2.4 Self Setting IBS

Self setting adalah waktu yang diperlukan untuk mengalami pengerasan. *Self setting* sangat diperlukan untuk tujuan aplikasi klinis. Pengerasan yang terlalu cepat akan membatasi waktu dokter bedah untuk mengaplikasikan material tersebut. Sebaliknya, jika pengerasan terlalu lama juga akan membuat dokter bedah menunggu untuk menutup defek tulang dan menunda proses selanjutnya. *Self setting* atau lama pengerasan diukur dengan menghitung waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan material dengan sifat mekanik yang stabil (Bohner, 2010 dalam Putra 2014). Dalam penggunaan IBS untuk penyembuhan osteoporosis, *self setting* menjadi salah satu hal yang penting. Terjadinya *self setting* juga dapat dibuktikan dengan meningkatnya kerapatan substrat, penurunan

porositas substrat, berubahnya ukuran pori substrat serta meningkatnya fasa hidroksiapatit pada substrat.

2.5 *Shynthetic Body Fluids*(SBF)

Shynthetic Body Fluids (SBF) adalah model larutan yang banyak digunakan sebagai simulasi bagian inorganik dari plasma darah, Plasma darah adalah larutan yang mengandung variasi garam, gula, asam amino, dan mineral mineral sepanjang sel darah. SBF disimpan dibawah kondisi pH ringan (6,9-7,4) dan suhu fisiologis yang identik (35-37°C). Dalam beberapa dekade terakhir penelitian di bidang biomaterial menyepakati bahwa material yang direndam dalam larutan SBF dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai kemampuannya berikatan dengan komponen tubuh secara in vitro. SBF dapat dibuat dengan mencampurkan reaktan NaCl, NaHCO₃, KCL, Na₂HPO₄3H₂O, MgCl₂6H₂O, CaCl₂ dan Na₂SO₄ kedalam 1 liter aquabidest. Komposisi bahan kimia penyusun larutan SBF dijelaskan oleh Tabel 2.2

Tabel 2.2 Komposisi Bahan kimia penyusun larutan SBF

| Bahan Kimia | Jumlah |
|-----------------------------------------------------|---------|
| NaCl | 7,996 g |
| NaHCO ₃ | 0,350 g |
| KCl | 0,224 g |
| K ₂ HPO ₄ , 3H ₂ O | 0,228 g |
| MgCl ₂ , 6H ₂ O | 0,305 g |
| CaCl ₂ , 2H ₂ O | 0,278 g |
| Na ₂ SO ₄ | 0,071 g |

| | |
|---------------------------------|---------|
| $(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$ | 6,057 g |
| HCl 1M | 40 ml |

2.6 Karakterisasi IBS

Karakterisasi IBS meliputi uji pengerasan, uji SEM, uji kerapatan, uji porositas, uji kuat tekan, dan uji XRD yang akan dijelaskan sebagai berikut :

2.6.1 *Self Setting*(lama waktu pengerasan)

Self Setting sangat diperlukan untuk tujuan aplikasi klinis. *Self setting* memerlukan waktu yang dibutuhkan material untuk melakukan pengerasan. pengerasan yang terlalu cepat akan membatasi waktu dokter bedah untuk mengaplikasikan material tersebut. Sebaliknya, jika pengerasan terlalu lama juga akan membuat dokter bedah menunggu untuk menutup defek tulang dan menunda proses selanjutnya. Pengerasan diukur dengan menghitung waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan material dengan sifat mekanik yang stabil (Bohner, 2010). Pengujian pengerasan bisa dilakukan dalam keadaan kering.

Penentuan proses *setting* menjadi hal yang sangat penting dalam penggunaan IBS untuk penyembuhan osteoporosis. Hal hal dasar seperti kekuatan dan pengerasan atau *self setting* dari material yang digunakan sangat dibutuhkan untuk menentukan kapan dan bagaimana material tersebut diinjeksikan kedalam tulang dan kapan luka tersebut ditutup tanpa menimbulkan resiko komplikasi medis (Calsonet.al., 2002).

2.6.2 Kerapatan

Densitas atau kerapatan adalah jumlah massa dalam satu unit volume. Dinyatakan dalam satuan gram per centimeter (gr/cm^3). Kerapatan digunakan untuk mengetahui kepadatan sampel. Nilai kerapatan dari tulang adalah $0,27 \text{ g}/\text{cm}^3$ (Azami *et.al.*, 2012). Nilai kerapatan dapat ditentukan dengan perbandingan antara massa (m) dengan volume (v) dengan menggunakan rumus pada Persamaan 2.1

$$\rho = \frac{m}{v} \quad (2.1)$$

ρ merupakan kerapatan atau massa jenis (gr/cm^3), m adalah massa sampel (gr) dan V adalah volume sampel (cm^3) (Kurniawan, 2012).

2.6.3 Porositas

Porositas didefinisikan sebagai %rongga fraksi volume dari suatu rongga yang ada dalam material tersebut. Pengujian porositas dilakukan untuk mengetahui besarnya porositas yang terdapat dalam benda uji. Semakin banyak porositas yang terdapat pada benda uji maka semakin rendah kekuatannya. Standart tulang yang mengalami osteoporosis adalah $\pm 82 \%$ (Azami *et. al.*, 2012). Porositas dari benda uji diperoleh dari Persamaan 2.2:

$$\text{porositas } (\%) = \frac{m_b - m_k}{v_b} \frac{1}{\rho_{\text{air}}} \times 100 \% \quad (2.2)$$

m_b = massa basah dari benda uji (gram)

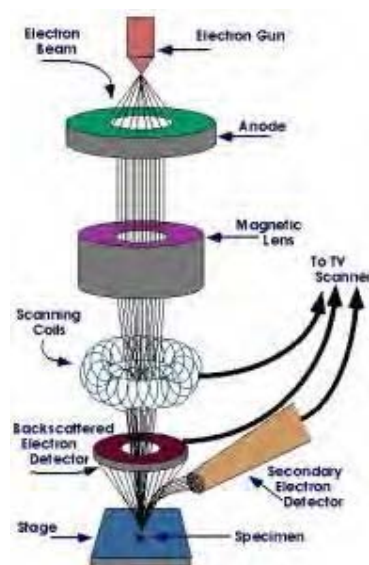
m_k = massa kering dari benda uji (gram)

v_b = Volume benda uji (cm^3)

ρ_{air} = massa jenis air (1 gr/cm^3).

2.6.4 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Scanning Electron Microscopy (SEM) adalah alat untuk menguji struktur mikroskopik permukaan material dengan cara pemindaian. SEM digunakan pada sampel yang tebal dan memungkinkan untuk analisis permukaan. Pancaran berkas yang jatuh pada sampel akan dipantulkan dan didifraksikan. Adanya elektron yang terdifraksi dapat diamati dalam bentuk pola – pola difraksi. Pola – pola difraksi yang tampak sangat bergantung pada bentuk dan ukuran sel satuan dari sampel. SEM juga dapat digunakan untuk menyimpulkan data – data kristalografi, sehingga hal ini dapat dikembangkan untuk menentukan elemen atau senyawa. Prinsip kerja SEM dapat ditunjukkan pada Gambar 2.7.



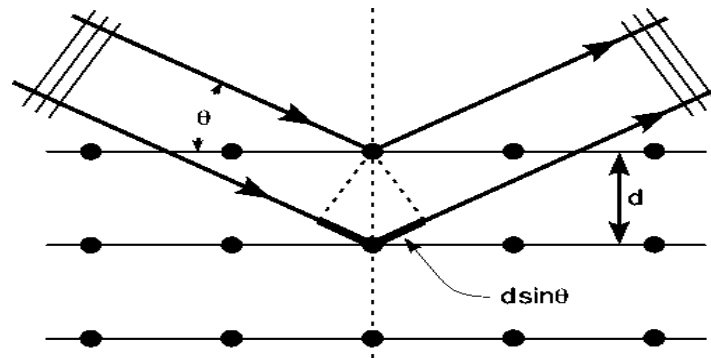
Gambar 2.7 Prinsip Kerja SEM (Oktavina, 2013)

Prinsip kerja SEM ditunjukkan pada Gambar 2.7. Suatu berkas elektron berdiameter antara 5 hingga 10 nm dilewatkan sepanjang sampel sehingga terjadi interaksi antara berkas elektron dengan sampel yang menghasilkan beberapa fenomena. Jika berkas elektron tersebut ditembakkan pada suatu permukaan sampel, maka sebagian dari elektron tersebut akan dipantulkan dan diteruskan. Permukaan sampel yang tidak rata akibat adanya lubang atau pori, lekukan, lipatan atau retakan yang akan menghasilkan pantulan elektron yang berbeda beda. Hasil pantulan tersebut ditangkap oleh detektor dan ditampilkan pada layar sebagai citra morfologi permukaan sampel. Sampel yang dikarakterisasi SEM harus bisa berinteraksi dengan elektron atau konduktor. Bahan yang tidak bersifat konduktor harus dilapisi terlebih dahulu dengan bahan konduktor seperti emas dengan tebal sekitar 100-500 Å (Rohaeti, 2009).

2.6.5 X-ray Diffraction (XRD)

Sinar X ditemukan pertama kali oleh Wilhelm Conrad Rontgen pada tahun 1895. Sinar X digunakan untuk tujuan pemeriksaan yang tidak merusak pada material dan untuk menghasilkan pola difraksi tertentu yang dapat digunakan dalam analisis kualitatif dan kuantitatif material. Pada suatu material dikenai sinar X, maka intensitas sinar yang ditransmisikan lebih rendah dari intensitas sinar datang. Hal ini disebabkan adanya penyerapan oleh material dan juga penghamburan oleh atom atom dalam material tersebut. Berkas sinar X yang dihamburkan tersebut ada yang saling menghilangkan karena fasanya berbeda dan ada juga yang saling menguatkan karena fasanya sama. Berkas sinar X yang

saling menguatkan inilah yang disebut sebagai berkas difraksi. Gambar 2.8 akan menjelaskan pengertian tersebut.



Gambar 2.8 Fenomena difraksi

Prinsip dasar dari penggunaan difraksi sinar-X menggunakan persamaan Bragg :

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d \cdot \sin \theta ; n = 1, 2 \quad (2.3)$$

Hukum Bragg merupakan perumusan matematika tentang persyaratan yang harus dipenuhi agar berkas sinar X yang dihamburkan tersebut merupakan berkas difraksi. Sinar X dihasilkan dari tumbukan antara elektron kecepatan tinggi dengan logam target. Prinsip kerja XRD adalah XRD terdiri dari bagian utama, yaitu tabung sinar X, tempat objek yang diteliti dan detektor sinar X. Sinar X yang dihasilkan di tabung sinar X yang berisi katoda memanaskan filamen, sehingga menghasilkan elektron. Perbedaan tegangan menyebabkan percepatan elektron akan menembaki objek. Ketika elektron mempunyai tingkat energi yang tinggi dan menabrak elektron dalam objek sehingga dihasilkan pancaran sinar X. Objek dan detektor berputar untuk menangkap dan merekam intensitas refleksi sinar X. Detektor merekam memproses sinyal sinar X dan mengolahnya dalam bentuk grafik

2.6.6 Kekuatan Tekan(*Compressive Strength*)

Kekuatan tekan adalah ukuran ketahanan sampel terhadap tekanan yang diberikan pada sampel sebelum sampel tersebut rusak. Nilai *compressive strength* bergantung pada besarnya tegangan yang diberikan pada sampel. Sedangkan kekuatan merupakan perubahan gaya terhadap luas penampang daerah yang dikenai gaya. Nilai kuat tekandapat diperoleh dari Persamaan 2.4. Kuat tekan tulang manusia yang memenuhi standart berkisar 0,5-50 Mpa (Azami et al.,2012)

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (2.4)$$

σ = Kekuatan tekan benda uji (MPa)

F = Besar gaya benda uji (N)

A = Luas penampang benda uji (m²).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 5 bulan. Tempat penelitian di Laboratorium Fisika Material, Laboratorium Pengembangan dan Produksi PT Semen Indonesia, Laboratorium Bersama Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Laboratorium Sentral FMIPA Universitas Negeri Malang selama 5 bulan yang dimulai pada bulan Maret sampai bulan Juli tahun 2016.

3.2 Alat Dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

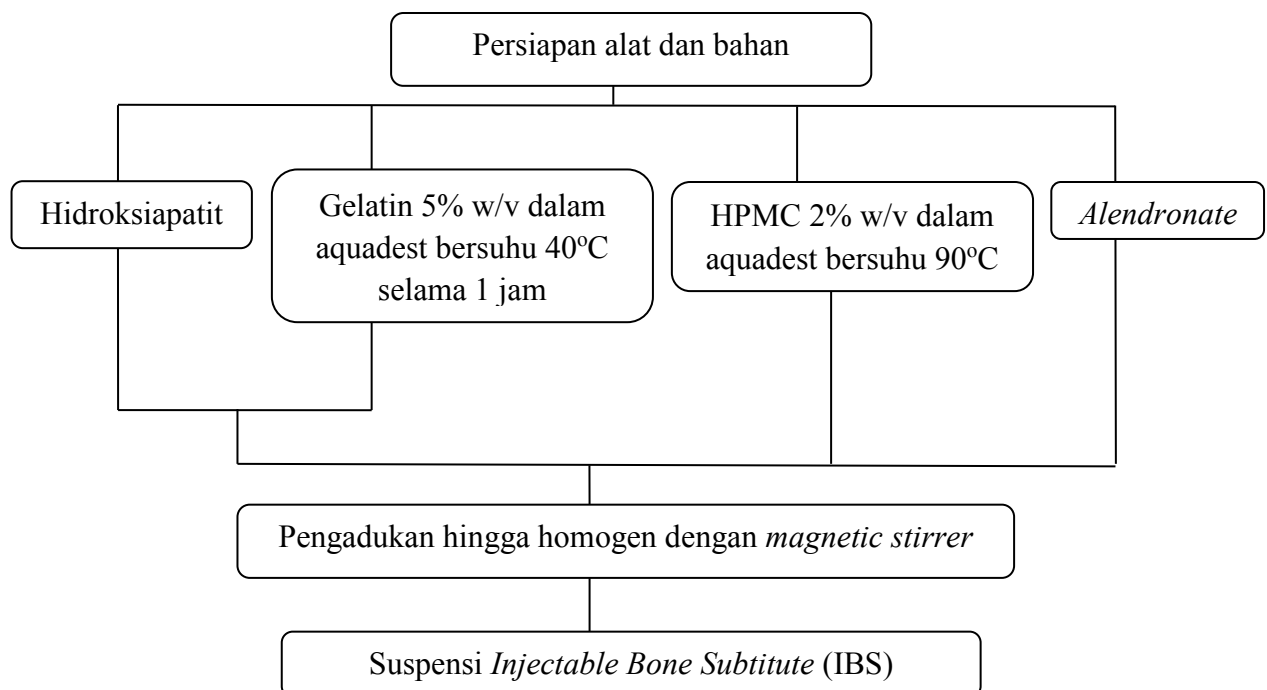
Peralatan yang di gunakan pada penelitian ini antara lain timbangan digital, gelas *beaker*, pipet, gelas ukur, split atau suntikan, pengaduk, *Magnetic stirrer*, pH meter, stopwatch, seperangkat alat uji variasi substrat (Laboratorium Fisika Material Universitas Airlangga), *X-Ray Diffraction* (XRD) (Laboratorium Pengembangan dan Produksi PT Semen Indonesia) dan *Scanning Electron Microscope* (SEM) (Laboratorium Sentral FMIPA Universitas Negeri Malang

3.2.2 Bahan Penelitian

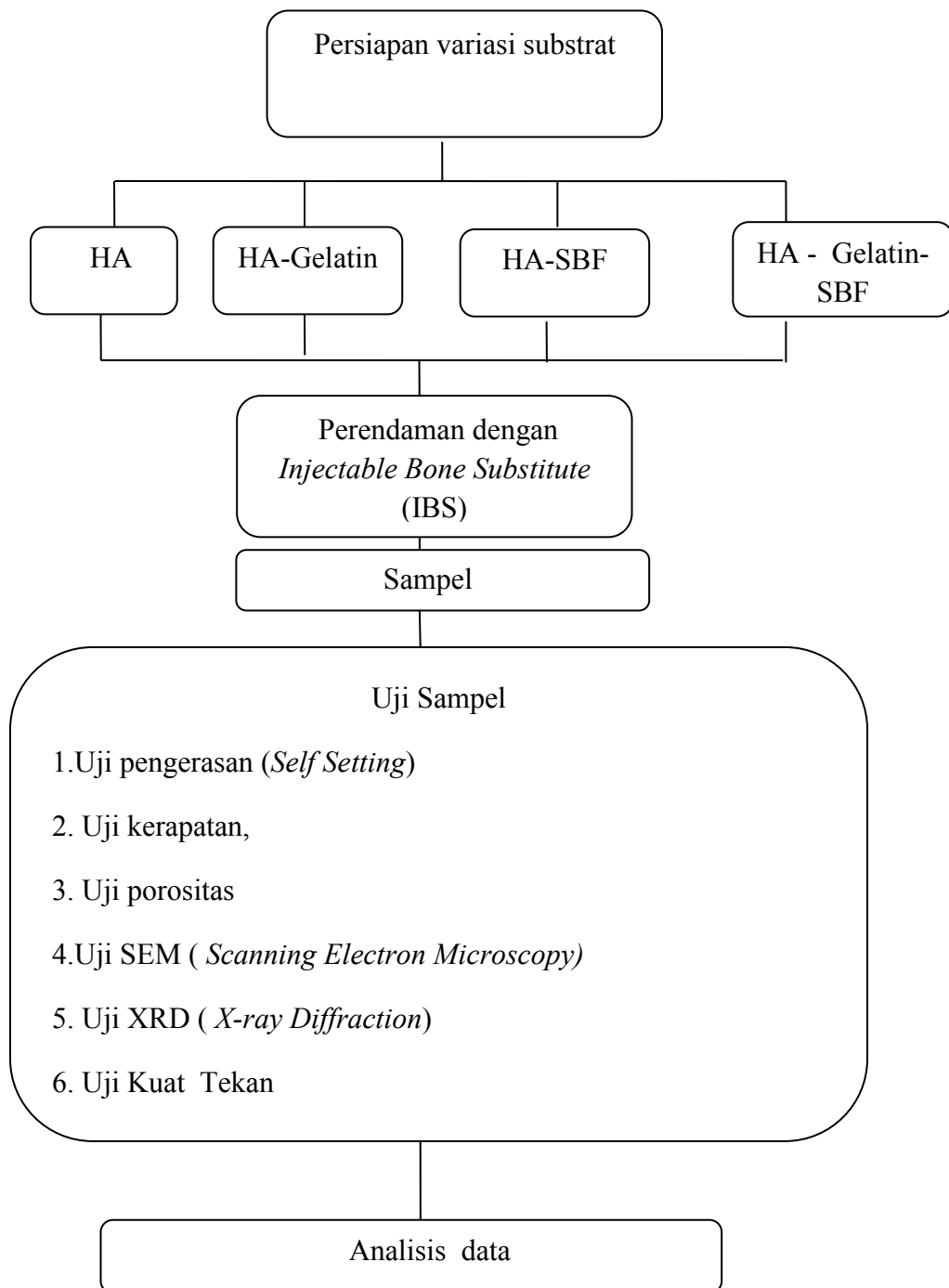
Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah bubuk Hidroksiapatit dari tulang Sapi Bank Jaringan RSUD dr. Soetomo, Gelatin didapatkan dari 150 bloom Rousselot (Guangdong, China) dari kulit sapi, *Alendronate* didapatkan dari Hetero Labs (India), *Hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC) di dapatkan dari Sigma Alderich H7509, aquades, aquabidest dan bahan-bahan pembuat *Simulated Body Fluid* (SBF) seperti NaCl, NaHCO₃, KCL, Na₂HPO₄, 2H₂O, MgCl₂, 6H₂O, CaCl₂, 2H₂O, Na₂SO₄, (CH₂OH)₃CNH₂ dan HCL.

3.3 Diagram Alir Penelitian

Dalam diagram penelitian ini menggunakan 2 tahapan yaitu tahap pembuatan IBS dan pembuatan variasi substrat yang dijelaskan pada Gambar 3.1 dan Gambar 3.2



Gambar 3.1 Tahap 1 pembuatan Suspensi IBS



Gambar 3.2 Tahap II Pembuatan Variasi Substrat

3.4 Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 5 bulan dengan skema tahapan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1 dan Gambar 3.2. Sampel IBS dibuat dengan mencampurkan HPMC 2% (w/v) dengan air panas bersuhu 90° C. Kemudian melarutkan gelatin 5 % (w/v) ke dalam aquades bersuhu 40°C selama 1 jam. Larutan gelatin kemudian ditambahkan serbuk HA dan diaduk selama 1 jam hingga homogen. Setelah itu, ditambahkan *Alendronate* dengan takaran 10 % massa HA tiap sampel dan diaduk hingga homogen. Larutan HPMC 2% (w/v) ditambahkan pada larutan campuran gelatin, HA, dan *Alendronate* sedikit demi sedikit dan diaduk terus sampai 6 jam dan akan membentuk IBS (Pramudita, 2014).

Sampel IBS sebagai media perendaman masing masing variasi substrat. Substrat yang pertama, Substrat HA merupakan produk Bank Jaringan dan Pusat Biomaterial RSUD Dr.Soetomo yang berukuran 1x1cm. Substrat HA - Gelatin dibuat dengan perendaman HA ke dalam larutan gelatin selama 1 jam, substrat HA-SBF dibuat dengan perendaman HA ke dalam larutan SBF selama 1 jam, substrat HA-Gelatin-SBF dibuat dengan perendaman HA kedalam larutan gelatin selama 1 jam dan dilanjutkan dengan perendaman ke dalam larutan SBF selama 1 jam, kemudian variasi substrat tersebut direndam ke dalam suspensi IBS dan diamati lama waktu pengerasan sampel (Rosita, 2015). Hasil dari uji pengerasan tersebut, selanjutnya diuji untuk mengetahui struktur morfologi permukaan substrat melalui uji SEM, kerapatan substrat melalui uji kerapatan, porositas substrat melalui uji porositas, uji kuat tekan untuk mengetahui besar

kekuatan tekannya, dan kristalinitasnya melalui karakterisasi mikroskopik (XRD) selanjutnya analisis data penelitian.

3.5 Proses teknik SBF (*Synthetic Body Fluid*)

Synthetic Body Fluid (SBF) dilakukan untuk menginduksi inti apatit pada komposit hidroksiapatit. SBF dapat dipersiapkan dengan pH 7.4. Komposisi penyusun kimia pembentukan SBF terdapat pada Tabel 2.2. Pembuatan SBF 1 liter dilakukan melalui campuran senyawa senyawa yang merupakan komposisi penyusun kimia pembentukan SBF dengan *magnetic stirrer* pada air 500 ml. Percampuran diberi selang 2 menit setiap tahapnya dengan tujuan agar dapat melarut secara merata. Kemudian HCL dimasukkan dengan 2 tetes per detik sampai komposisi tersebut menunjukkan pH 7,4. Kemudian substrat dicelupkan di SBF dan setelah 1 jam diangkat dari SBF (Rosita, 2015).

3.6 Karakteristik Sampel

3.6.1 Uji *Self Setting*

Uji *Self Setting* dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh suspensi komposit HA untuk mengeras melalui proses perendaman suspensi IBS pada variasi substrat. IBS yang akan diteliti adalah jenis yang siap pakai sehingga uji pengerasan yang dilakukan adalah ketika sampel sudah siap melalui perendaman suspensi IBS pada variasi substrat. Perhitungan waktu dimulai ketika sampel keluar dari perendaman variasi substrat, kemudian dihitung lama waktu sampai substrat menjadi keras. Waktu yang dibutuhkan tersebutlah lama

pengerasan dari substrat. Proses ini dilakukan dalam keadaan kering pada substrat.(Rosita, 2015).



Gambar 3.3 Uji *Self Setting*

3.6.2 Uji kerapatan

Uji kerapatan bertujuan memperoleh rapat komposisi pada sampel. Nilai kerapatan dapat di peroleh dari perbandingan massa dan volume sampel. Massa diukur dalam neraca digital. Selanjutnya, volume sampel diukur dengan rumus volume yang sesuai dengan spesimen benda uji. Gambar neraca digital ditunjukkan pada Gambar 3.4



Gambar 3.4 Neraca digital

3.6.3 Uji Porositas

Uji porositas dilakukan dengan mengukur berat dalam keadaan kering lalu sampel di rendam kedalam air, kemudian sampel dikeluarkan dan ditimbang untuk mendapatkan nilai berat basah (W_b). Perhitungan porositas menggunakan persamaan 2.2. pengujian porositas substrat ditunjukkan pada Gambar 3.5



Gambar 3.5 Uji porositas

3.6.3 Uji *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Sampel diuji menggunakan SEM dan dilakukan di Laboratorium sentral FMIPA Universitas Negeri Malang (UM). Sampel yang akan dipotret disiapkan terlebih dahulu. Sampel direkatkan dengan karbon pada tempat (slub) yang terbuat dari logam dan dilapisi palladium dan kemudian dimasukkan kedalam ruang spesimen dan disinari dengan pancaran elektron . Elektron yang dipantulkan lalu dideteksi dengan detektor sintilator yang diperkuat dengan suatu rangkaian listrik yang dapat mengakibatkan timbulnya gambar yang muncul pada layar CRT (*Chathode Ray Tube*), lalu dilakukan pemotretan setelah memilih bagian tertentu pada objek dengan pembesaran yang diinginkan sehingga diperoleh hasil yang terbaik .



Gambar 3.6 Alat Uji SEM

3.6.4 Uji *X-ray Diffraction* (XRD)

Pengujian XRD dilakukan di Laboratorium Biro Pengembangan Produk PT Semen Indonesia(Persero) Tbk. Uji XRD menggunakan seperangkat alat XRD

dilakukan untuk memeriksa kehadiran fase-fase yang terbentuk dari sampel. Hasil dari karakterisasi tersaji dalam bentuk grafik spectrum dan tabel. Grafik menghasilkan pola difraksi yang memberi informasi mengenai sudut terjadinya difraksi atom bahan. Tabel memberikan informasi data mengenai difraksi atom bahan dan intensitas berupa angka.

Spektrum karakterisasi dilakukan *search match* untuk identifikasi fasa sampel. Hasil akhir dari *match* berupa grafik dengan identifikasi fasa dari senyawa senyawa serta puncak intensitasnya. Gambar alat uji XRD dapat dilihat pada Gambar 3.7



Gambar 3.7 Alat Uji XRD

3.6.5 Uji Kekuatan Tekan (*Compressive Strength*)

Pengujian kekuatan tekan dilakukan di Laboratorium Dasar Bersama Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Sisi sampel digunakan dengan menggunakan jangka sorong panjang dan lebar, sampel ditempatkan pada tempat spesimen alat uji tekan, kemudian sampel ditekan dengan alat penekan sehingga penekan dapat menekan permukaan sampel sampai patah. Besarnya beban (F)

yang digunakan untuk menekan sampel hingga hancur . Dari data yang diperoleh kemudian dimasukkan kedalam persamaan 2.3.. Gambar uji kekuatan tekan ditunjukkan pada Gambar 3.8



Gambar 3.8 Alat uji kekuatan tekan

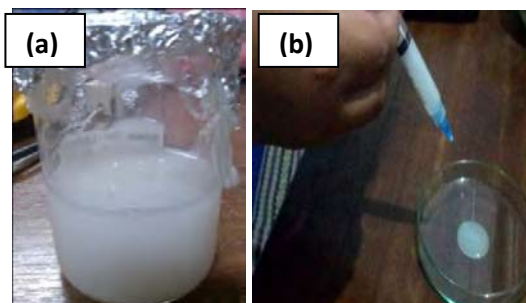
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui *self setting Injectable Bone Substitute* (IBS) berbasis Hidroksiapatit, gelatin dengan penambahan 10% *Alendronate* pada variasi substrat yaitu substrat HA, substrat HA-SBF, substrat HA-Gelatin, dan HA-Gelatin-SBF. Karakterisasi yang dilakukan meliputi uji *self setting* untuk mengetahui lama waktu pengerasan, uji kerapatan untuk mengetahui kerapatan pada substrat, uji porositas untuk mengetahui porositas substrat, uji *Scanning Electron Microscopy* (SEM) mengetahui morfologi permukaan dengan ukuran pori, uji *X-Ray Diffraction* (XRD) mengetahui fase HA yang terbentuk, dan uji kekuatan tekan untuk mengetahui kuat tekan substrat.

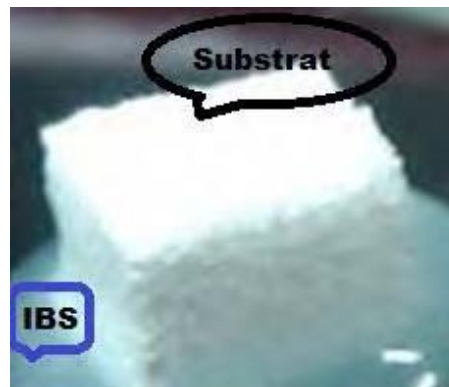
4.1 Hasil Sintesis IBS dan Persiapan Substrat

Pada penelitian ini proses yang pertama kali dilakukan adalah sintesis IBS berbasis hidroksiapatit, gelatin, dan 10 % *Alendronate*. Hasil sintesis sampel IBS berbentuk suspensi yang dapat diinjeksi atau disuntikkan dan berwarna putih dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 (a) Suspensi IBS (b) Sampel IBS ketika Diinjeksikan pada Cawan Petri

Selanjutnya dilakukan pengujian sifat fisis IBS pada variasi substrat dengan proses persiapan substrat seperti dijelaskan pada subbab 3.2 dan hasil substrat setelah direndam pada IBS ditunjukkan pada Gambar 4.2. Masing masing substrat dalam kondisi kering berupa padatan berbentuk kubik siap untuk uji fisis IBS meliputi uji *Self setting*, uji *Scanning Electron Microscopy* (SEM), uji kerapatan, uji kekuatan tekan dan uji *X-ray Diffraction* (XRD). Gambar hasil substrat setelah dilakukan perendaman IBS ditunjukkan pada Gambar 4. 2.



Gambar 4.2 Hasil substrat saat setelah perendaman IBS ,

4.2 Hasil Karakterisasi

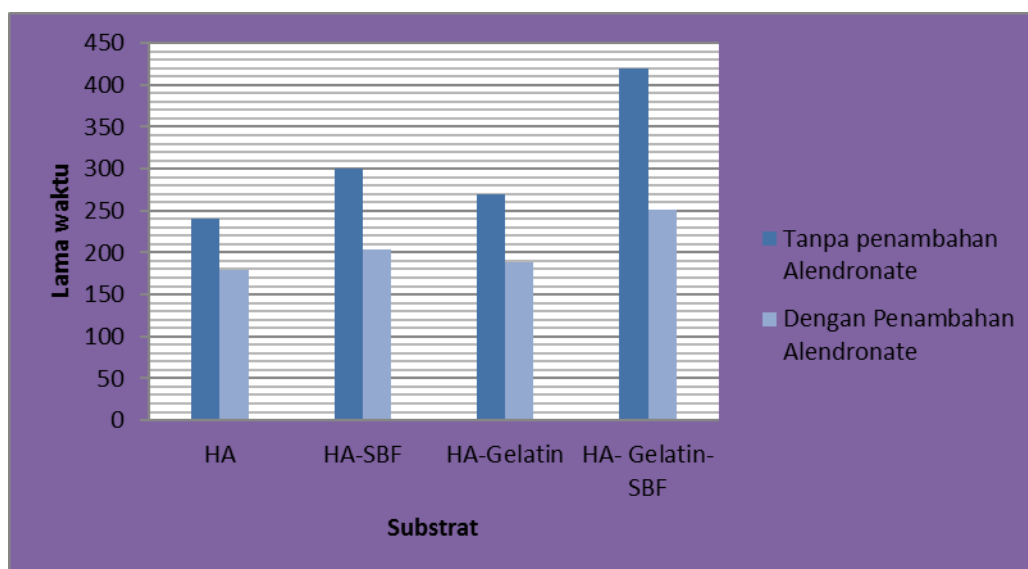
4.2.1 Hasil Uji *Self setting* (Pengerasan)

Uji *self setting* diperlukan untuk mengetahui lama waktu yang dibutuhkan sampel IBS dengan penambahan 10% *Alendronate* mengalami pengerasan atau *setting* pada variasi substrat yaitu HA, HA-Gelatin, HA-SBF, dan HA-Gelatin-SBF.

Hasil uji *Self setting* IBS tanpa penambahan *Alendronate* dan dengan penambahan *Alendronate* pada variasi substrat ditunjukkan pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.3

Tabel 4.1 Hasil uji *Self setting* IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate* pada Variasi Substrat

| Substrat | Uji <i>Self Setting</i> (lama waktu pengerasan) IBS | |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| | Tanpa Penambahan <i>Alendronate</i> (Menit) (Ivana,2015) | Dengan Penambahan <i>Alendronate</i> (Menit) |
| HA | 240 | 179 |
| HA-SBF | 300 | 203 |
| HA-Gelatin | 270 | 188 |
| HA- Gelatin-SBF | 420 | 251 |



Gambar 4.3 Hasil uji *Self setting* IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate* pada Variasi Substrat

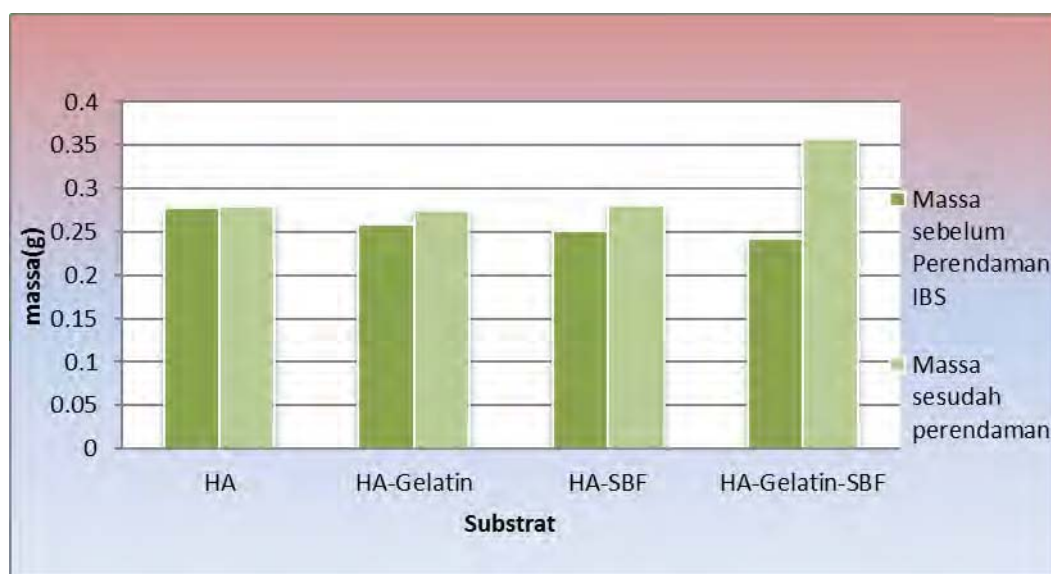
Nampak pada Gambar 4.3, semua variasi substrat IBS mampu *setting*, hanya saja dengan penambahan *Alendronate* mampu mempercepat proses *self setting* yaitu yang semula (240-420) menit menjadi (179- 251) menit. Hal tersebut karena *Alendronate* memiliki afinitas elektron terhadap ion Ca^{2+} yang banyak terkandung didalam substrat yang terdiri atas $\text{HA}(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2)$ sehingga memudahkan *Alendronate* yang ada dalam IBS mempermudah proses pengerasan. Hal ini sesuai dengan yang telah disampaikan oleh Shi *et al* (2008).

Berdasarkan Gambar 4.3 juga menjelaskan pengaruh *self setting* pada variasi substrat sebagai simulasi kasus osteoporosis. Substrat HA lebih cepat mengalami *setting* dibandingkan HA-SBF maupun HA-Gelatin. Hal ini disebabkan dengan penambahan *Alendronate* memudahkan IBS pada substrat HA memungkinkan terjadinya daya tarik ion Ca^{2+} yang ada di dalam sampel IBS dan substrat HA. Substrat yang mengalami proses perendaman SBF dan Gelatin memiliki lama waktu pengerasan yang lebih lama dikarenakan masih terdapat kandungan SBF dan rantai gelatin yang menyebabkan terganggunya proses *Setting*. Dampaknya terjadi pada Substrat HA-Gelatin-SBF juga memiliki waktu *setting* yang jauh lebih lama dibandingkan substrat HA yaitu sekitar 179 menit menjadi 251 menit

Kemampuan IBS untuk mengalami *self setting* pada variasi substrat juga dapat dibuktikan dengan massa substrat setelah melalui proses penentuan massa yang ditunjukkan pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.4

Tabel 4.2 Hasil uji *self setting* berdasarkan Perubahan Massa Substrat

| Substrat | Massa sebelum perendaman IBS(g) m_1 | Massa sesudah perendaman IBS(g) m_2 | Perubahan massa(g) Δm | Persentase pertambahan massa(%) |
|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| HA | 0,2782 | 0,2802 | 0,002 | 0,71% |
| HA-SBF | 0,2521 | 0,2803 | 0,0282 | 11,18% |
| HA-Gelatin | 0,2589 | 0,2753 | 0,0164 | 6,33% |
| HA-Gelatin-SBF | 0,2423 | 0,3584 | 0,1161 | 47,91% |

**Gambar 4.4** Perubahan massa substrat IBS

Hasil pengukuran massa sebelum dan sesudah perendaman IBS menunjukkan peningkatan. Hal ini membuktikan bahwa HA pada IBS dapat mengalami *Self setting* pada semua substrat. Hal ini terbukti dari peningkatan persentase massa yang meningkat hingga 47,91%. Hal ini yang menyebabkan

bahwa substrat HA-Gelatin-SBF memiliki prosentase yang lebih tinggi karena SBF mengandung ion phospat dan kalsium sehingga mampu menarik HA dalam IBS hingga menyatu pada substrat. HA-Gelatin memiliki prosentase yang cukup besar dikarenakan HA dengan Gelatin di dalam substrat HA memudahkan HA pada IBS menyatu pada substrat dan lebih kuat lagi ketika IBS ditambahkan *Alendronate*. Hal ini membuktikan bahwa kemampuan IBS dengan penambahan *Alendronate* mampu mengalami *self setting* pada variasi substrat yang dapat ditentukan melalui proses penentuan massa.

4.2.2 Hasil Uji Kerapatan

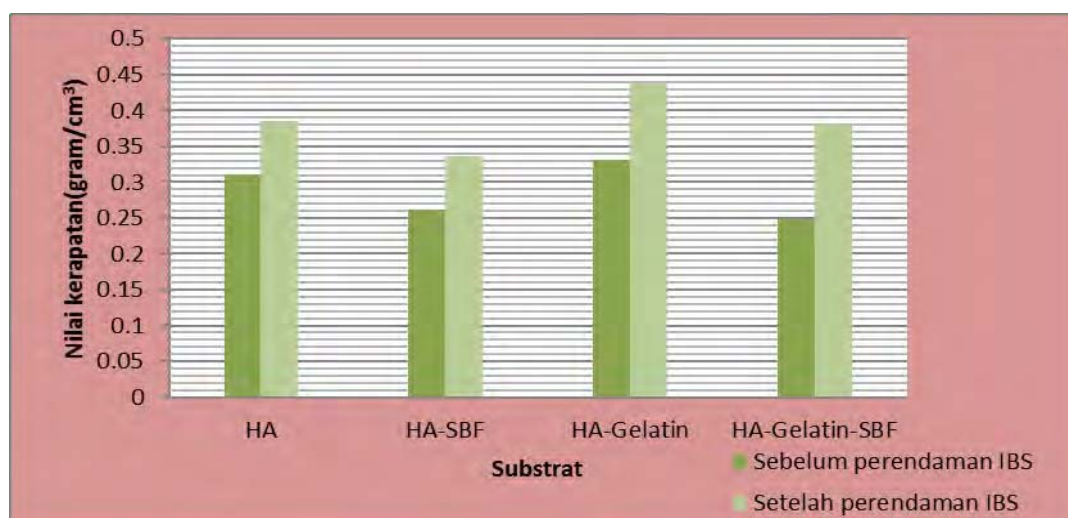
Uji kerapatan dilakukan untuk mengetahui suspensi IBS yang benar benar *setting* maka hasil kerapatan yang dihasilkan sebelum dan sesudah terjadi perubahan. Hasil pengujian kerapatan substrat sebelum dan sesudah perendaman ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut

Tabel 4.4 Hasil Uji Kerapatan pada Substrat tanpa Penambahan *Alendronate* (Ivana,2015)

| Substrat | Hasil Uji kerapatan(gram/cm ³) | | |
|----------------|--------------------------------------------|------------------------|--------------|
| | Sebelum perendaman IBS | Sesudah perendaman IBS | $\Delta\rho$ |
| HA | 0,61 | 0,68 | 0,07 |
| HA-SBF | 0,57 | 0,59 | 0,02 |
| HA-Gelatin | 0,98 | 1,18 | 0,2 |
| HA-Gelatin-SBF | 0,42 | 0,63 | 0,21 |

Tabel 4.5 Hasil Uji Kerapatan pada Substrat dengan Penambahan *Alendronate*

| Substrat | Hasil Uji kerapatan(gram/cm ³) | | |
|----------------|--------------------------------------------|------------------------|--------------|
| | Sebelum perendaman IBS | Sesudah perendaman IBS | $\Delta\rho$ |
| HA | 0,311 | 0,385 | 0,074 |
| HA-SBF | 0,261 | 0,337 | 0,076 |
| HA-Gelatin | 0,331 | 0,437 | 0,106 |
| HA-Gelatin-SBF | 0,249 | 0,381 | 0,132 |

**Gambar 4.6** Hasil Uji Kerapatan pada Substrat dengan Penambahan *Alendronate*

Gambar 4.6 menunjukkan nilai kerapatan yang meningkat sehingga IBS mampu *setting* pada semua variasi substrat. Hasil nilai kerapatan substrat HA dengan HA-SBF didapatkan hasil bahwa nilai kerapatan HA-SBF lebih besar

disebabkan karena kandungan yang terdapat pada SBF yaitu ion ion kalsium dan fosfat yang kemudian bergabung dengan HA yang ada di substrat sehingga nilai kerapatannya meningkat. Substrat HA dengan HA-Gelatin didapatkan hasil nilai kerapatan substrat HA-Gelatin lebih besar disebabkan karena adanya gelatin yang merupakan polimer bisa menarik kuat substrat HA sehingga nilai kerapatannya lebih besar dibandingkan dengan substrat HA. Begitu pun juga dengan substrat HA-Gelatin-SBF yang memiliki nilai kerapatan lebih tinggi dibandingkan dengan substrat HA karena adanya gelatin dan SBF mampu menarik substrat HA sehingga membentuk ikatan yang sangat kuat dan memiliki nilai kerapatan yang besar. Hasil uji kerapatan didapatkan selisih nilai yang tidak jauh berbeda dengan nilai kerapatan pada tulang manusia yaitu $0,27 \text{ gr/cm}^3$ (Azami et al., 2012). Sehingga dapat disimpulkan bahwa dengan adanya penambahan *Alendronate*, IBS bisa *setting*. Hal ini juga dapat dibuktikan pada hasil uji porositas yang telah dilakukan.

4.2.3 Hasil Uji Porositas

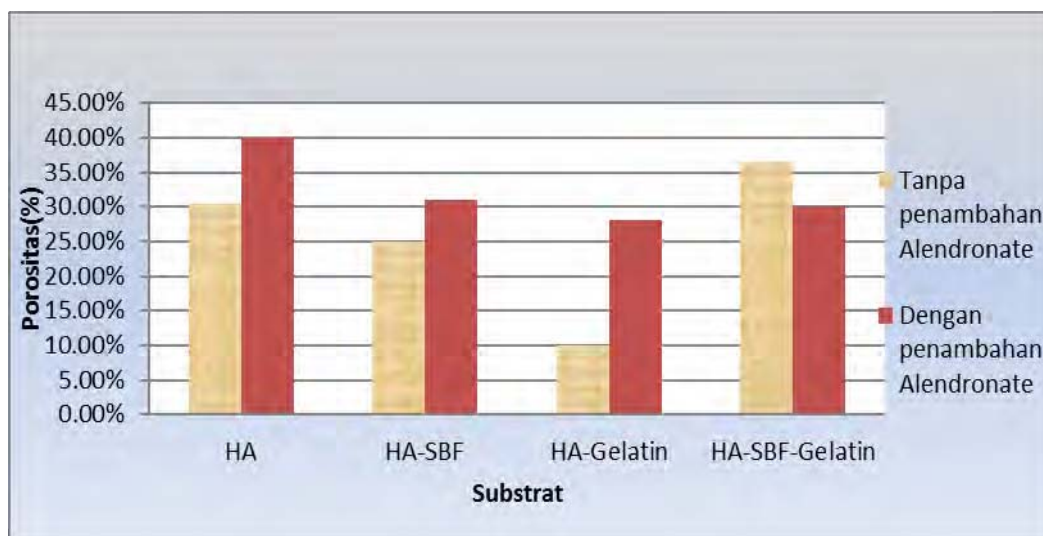
Penambahan *Alendronate* pada suspensi IBS mempengaruhi nilai porositas pada masing masing variasi substrat. Hal ini ditunjukkan dengan semakin meningkatnya densitas pada substrat maka nilai porositas semakin menurun. Karakterisasi porositas dilakukan dengan membandingkan massa basah sampel dikurangi massa kering kemudian dibagi dengan massa jenis air yang dikalikan dengan volume basah sampel. Pengukuran porositas pada variasi substrat dengan cara menghitung persen volume ruang kosong pada substrat

berdasarkan persamaan 2.3 . Hasil pengujian porositas pada variasi substrat dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Hasil uji porositas pada Perendaman IBS tanpa penambahan *Alendronate* dan dengan penambahan *Alendronate* pada variasi substrat

| Substrat | Hasil uji porositas | |
|----------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| | Tanpa penambahan <i>Alendronate</i> (%) (Ivana,2015) | Dengan penambahan <i>Alendronate</i> (%) |
| HA | 30,45 | 40 |
| HA-SBF | 25,05 | 31 |
| HA-Gelatin | 9,97 | 28 |
| HA-Gelatin-SBF | 36,52 | 30 |

Nampak pada Tabel 4.6 diperoleh nilai porositas yang semakin meningkat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya tanpa menggunakan penambahan *Alendronate*. Penelitian sebelumnya oleh Ivana 2015 diperoleh hasil porositas berkisar (9,97 - 36,52)%. Sedangkan hasil porositas dengan penambahan *Alendronate* diperoleh hasil sebesar (28 – 40)%. Adapun perbandingan porositas pada suspensi IBS tanpa penambahan *Alendronate* dan dengan penambahan *Alendronate* terhadap variasi substrat ditunjukkan pada perbandingan grafik pada Gambar4.7



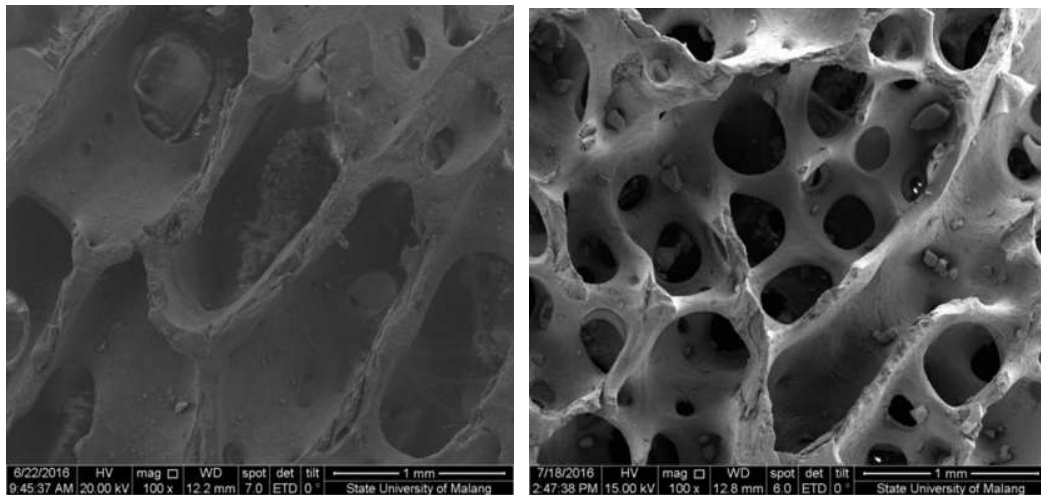
Gambar 4.7 Grafik Perbandingan Porositas pada IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate* terhadap Variasi Substrat

Gambar 4.7 menunjukkan hasil perbandingan porositas IBS tanpa penambahan *Alendronate* dan dengan penambahan *Alendronate* pada substrat mengalami peningkatan. Hal ini membuktikan bahwa IBS dengan penambahan *Alendronate* porositas semakin besar namun nilai tersebut masih lebih kecil dengan standart tulang manusia yang mengalami osteoporosis, hasil tersebut membuktikan bahwa nilai porositas dengan penambahan *Alendronate* mampu mengalami *self setting*. Grafik tersebut juga menunjukkan bahwa nilai porositas pada variasi substrat cukup baik. Substrat HA- Gelatin memiliki nilai porositas kecil dibandingkan nilai porositas variasi substrat yang lainnya. Hal ini disebabkan karena gelatin merupakan polimer sehingga mampu mengikat hidroksiapatit secara kuat, sehingga substrat HA-Gelatin lebih padat dan sedikit porus. Menurut Azami(2012), standart tulang yang mengalami osteoporosis yaitu $\pm 82\%$. Pada penelitian ini hasil uji nilai porositas lebih kecil dibandingkan nilai

porositas osteoporosis, sehingga keempat variasi substrat tersebut memenuhi standart porositas yang efektif.

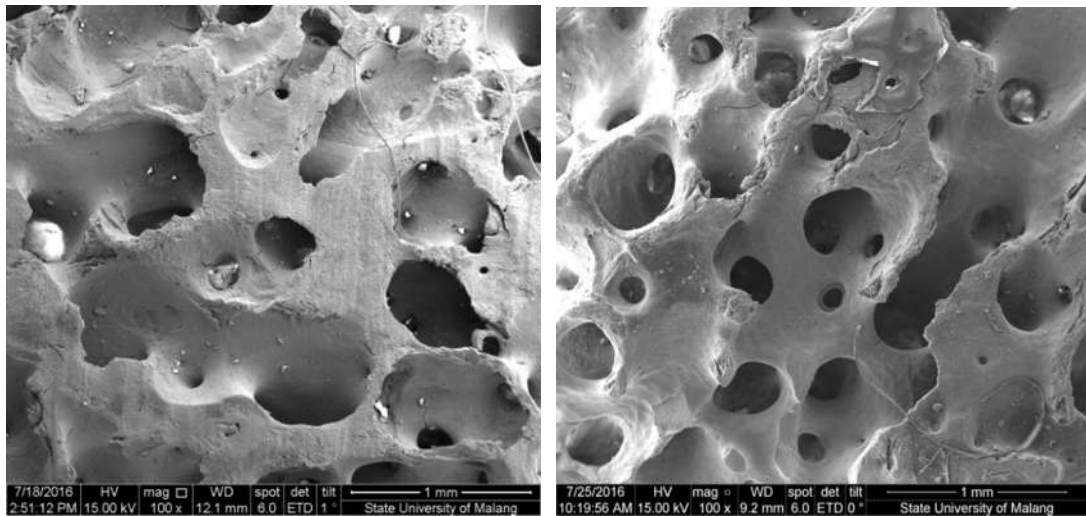
4.2.4 Hasil Uji SEM

Uji SEM dilakukan untuk memastikan IBS dengan substrat HA bisa *setting* dengan mengetahui diameter pori dan morfologi permukaan substrat. Karakterisasi SEM dilakukan pada variasi substrat yaitu substrat HA, HA-Gelatin, HA-SBF, HA-Gelatin-SBF. Masing masing variasi substrat menggunakan perbesaran 100x. Hasil SEM dapat dilihat pada Gambar 4.8



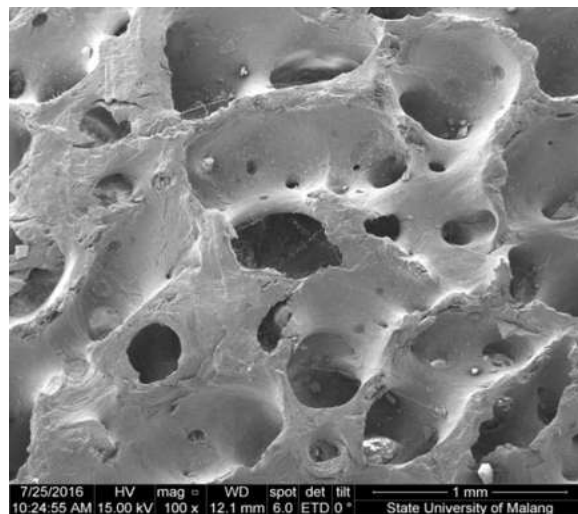
A)

B)



(C)

(D)



(E)

Gambar 4.8 Gambar hasil SEM pada masing-masing variasi substrat (A) HA sebelum perendaman (B) Substrat HA (C) Substrat HA-SBF, (D) Substrat HA-Gelatin(E) Substrat HA-Gelatin-SBF

Pada Gambar 4.8 menunjukkan hasil SEM dari variasi substrat yang mengalami perendaman dalam IBS selama 1 jam. Gambar pada substrat HA memiliki ukuran pori yang relatif homogen sehingga pada substrat HA membuktikan bahwa IBS mampu *setting* dilihat dari morfologi permukaan. Sedangkan pada substrat HA-SBF memiliki pori-pori yang rapat ketika direndam pada IBS, hal ini terjadi karena kandungan SBF mampu menarik kuat HA yang terdapat pada suspensi IBS. HA-Gelatin memiliki pori-pori yang cukup besar dan banyak, karena pada gelatin yang memiliki sifat polimer yang mampu menempel pada HA sehingga berdampak pada ukuran pori yang besar dan substrat HA-Gelatin-SBF yang menunjukkan bahwa substrat memiliki pori-pori yang paling besar. Dapat disimpulkan bahwa substrat yang direndam dalam larutan SBF selama 1 jam memiliki pori-pori yang lebih besar dibandingkan dengan substrat HA dan substrat HA-Gelatin dikarenakan kandungan SBF yang memiliki komponen ion kalsium dan fosfat mampu berikatan dengan HA. Substrat yang baik diaplikasikan memiliki ukuran pori yang besar sesuai literatur tulang dan memiliki banyak pori. Gelatin juga menambah ukuran pori dan mengikat HA dengan kuat sehingga untuk proses regenerasi tulang pada kasus osteoporosis menjadi lebih bagus, karena memberikan ruang yang cukup besar untuk osteoblas tumbuh, dan mengikat HA dengan kuat sebagai bahan yang dibutuhkan tulang untuk tumbuh.

Dari hasil *scanning*, terlihat permukaan HA terselimuti secara merata oleh IBS dan bentuk pori pori masing masing substrat tidak berbeda dengan pori pori

sebenarnya yakni berkisar antara 229,2-578,6 μm . Ukuran pori pada masing masing substrat ditunjukkan pada Tabel 4.7

Tabel 4.7 Ukuran Diameter Pori Substrat pada Perendaman IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate*.

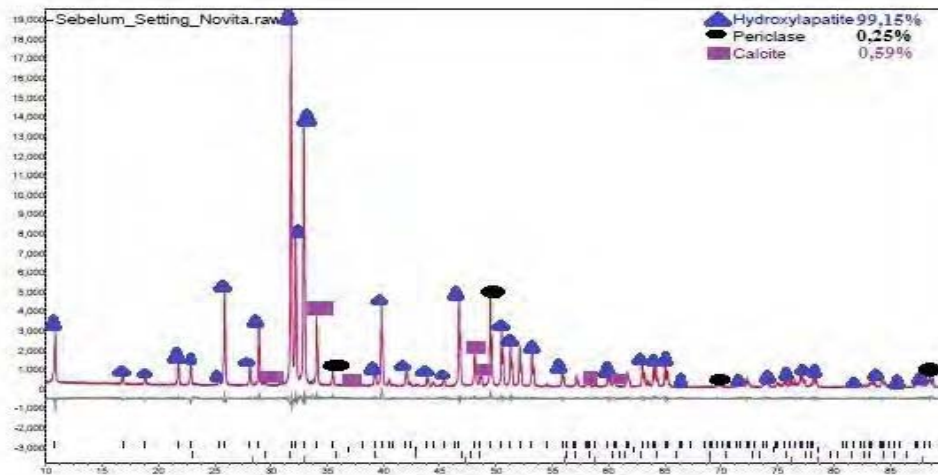
| Substrat | Ukuran Diameter Pori pada Perendaman IBS | |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| | Tanpa penambahan <i>Alendronate</i> (μm) (Ivana,2015) | Dengan penambahan <i>Alendronate</i> (μm) |
| HA sebelum direndam IBS | - | 153,0-411,3 |
| HA | 90,9-531 | 414,5-523,8 |
| HA-SBF | 134,3-316,4 | 229,2-515,2 |
| HA-Gelatin | 147,5-351,9 | 337,5-391,3 |
| HA-Gelatin-SBF | 175,0-849,9 | 363,2-578,6 |

Pada Tabel 4.7 menunjukkan bahwa ukuran diameter pori substrat dengan perendaman IBS tanpa penambahan *Alendronate* relatif kecil yaitu berada pada kisaran 90,9-849,9 μm sehingga masih masuk dalam batas nilai ukuran tulang sponge. Namun, dengan penambahan *Alendronate* dapat memperbesar pori yaitu berada pada kisaran 229,2-578,6 μm , tetapi nilai nilai tersebut masih masuk dalam batas nilai ukuran pori tulang sponge antara 300-500 μm . Hal ini menunjukkan bahwa perendaman substrat dalam IBS mampu masuk ke dalam pori pori HA dan mengikat HA yang ada di sekitarnya seperti pada Gambar 4.8

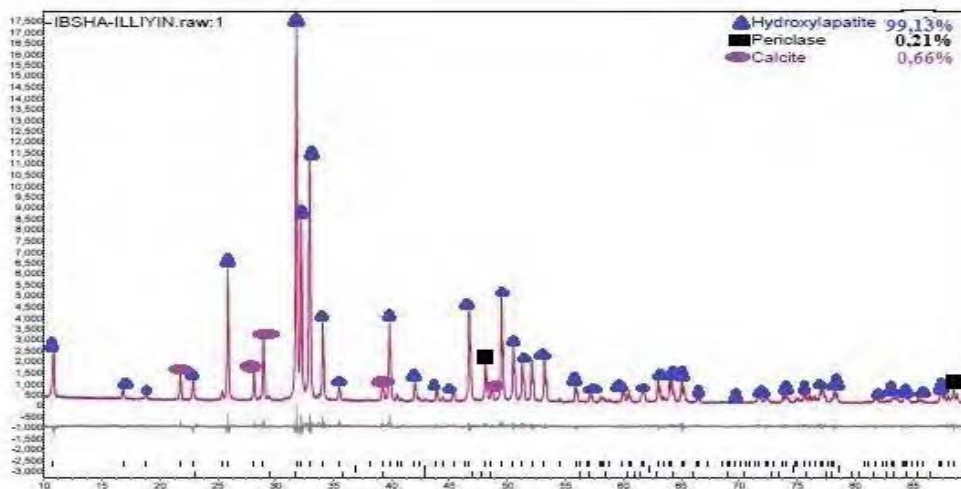
4.2.5 Hasil Uji XRD

XRD bertujuan untuk mengetahui kandungan HA yang terbentuk. Pada variasi substrat HA, HA-Gelatin, HA-SBF, HA-Gelatin-SBF di uji XRD dengan

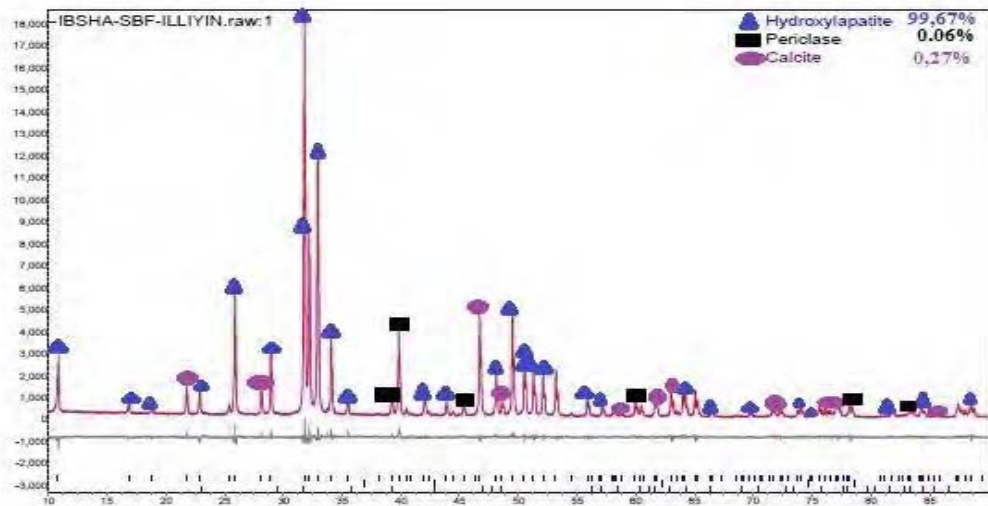
sudut 2θ . Hasil uji XRD ke empat substrat berupa puncak intensitas terhadap 2θ dari identifikasi fasa dengan program match ditunjukkan pada Gambar 4.12



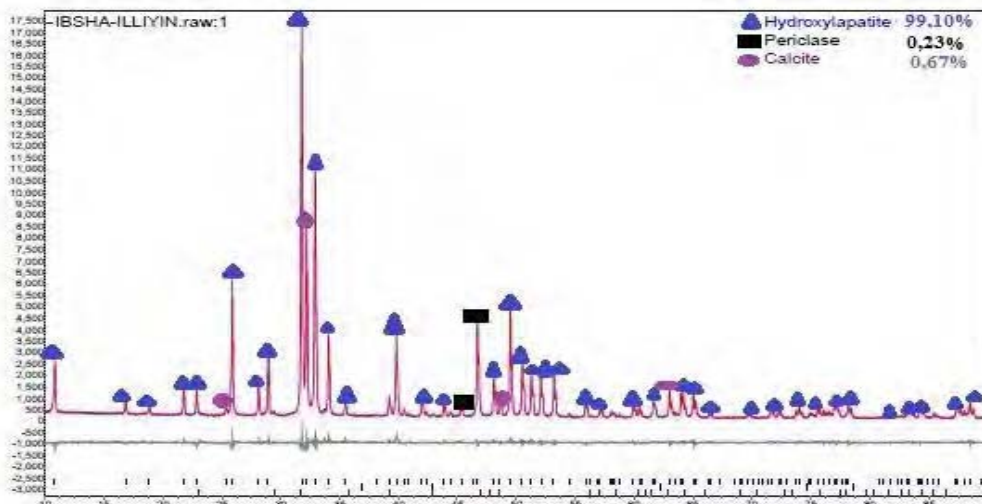
(A)



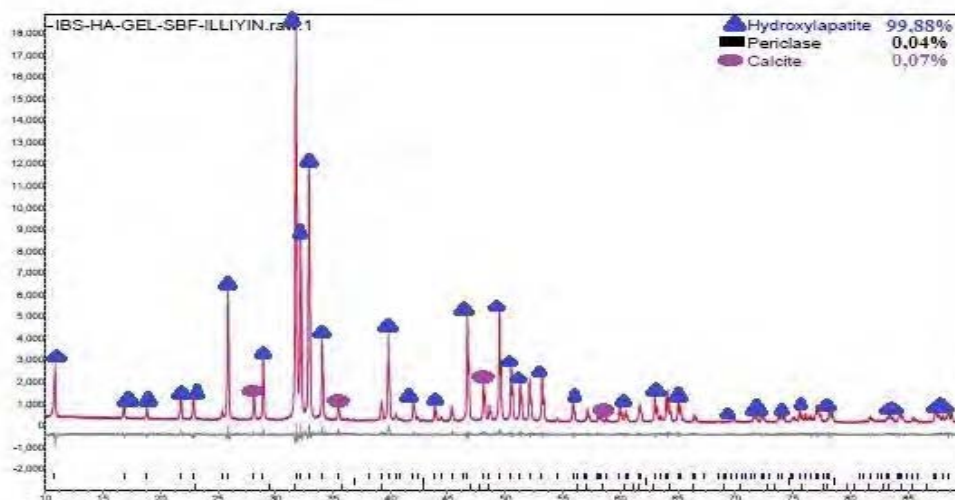
(B)



(C)



(D)



(E)

Gambar 4.9 Hasil uji XRD (A) HA tanpa perendaman IBS (B)Substrat HA, (C)Substrat HA-SBF, (D)Substrat HA-Gelatin, (E) HA-Gelatin-SBF

Tabel 4.8 Hasil Identifikasi Fase yang Terbentuk pada Substrat

| Variasi substrat | Fraksi volume fase yang terbentuk(%) | | |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| | Hidroksiapatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_2$ | Periclase MgO | Calcite CaCO_3 |
| HA Sebelum direndam IBS | 99,15 | 0,25 | 0,59 |
| HA | 99,13 | 0,21 | 0,66 |
| HA-SBF | 99,67 | 0,06 | 0,27 |
| HA-Gelatin | 99,10 | 0,23 | 0,67 |
| HA-Gelatin-SBF | 99,88 | 0,04 | 0,07 |

Nampak pada Gambar 4.9, data XRD membuktikan bahwa semua substrat memiliki kristalinitas yang cukup bagus dan tidak menunjukkan amorf terbukti kandungan HA diperoleh hasil yaitu sebesar (99,13-99,88)%. Namun, Pada penelitian sebelumnya hasil perendaman variasi substrat pada suspensi IBS tanpa penambahan *Alendronate* fase HA yang terbentuk diperoleh hasil (97,64-99,92)% namun, hasil perendaman variasi substrat pada suspensi IBS dengan penambahan *Alendronate* diperoleh hasil (99,10-99,88)%. Hal ini membuktikan bahwa pengaruh penambahan *Alendronate* mempengaruhi fraksi volume yang baik dengan puncak yang dapat diidentifikasi karena adanya *Alendronate* terjadi daya tarik ion Ca^{2+} yang ada di dalam sampel IBS dan substrat HA sehingga fase HA meningkat.

Berdasarkan Gambar 4.9 menjelaskan bahwa fase yang terbentuk paling banyak adalah HA. Hasil fase substrat HA setelah perendaman IBS dengan substrat HA-gelatin menunjukkan bahwa substrat HA- Gelatin memiliki fase terkecil dibandingkan dengan substrat HA. Hal ini dikarenakan HA-Gelatin memiliki sifat polimer yang awalnya bergerak bebas menjadi mampu berikatan langsung dengan HA sehingga fase yang terbentuk menurun. HA-SBF memiliki fase yang besar dibandingkan dengan substrat HA dikarenakan pada sampel IBS berbasis HA-Gelatin yang direndam dalam SBF juga memiliki komposisi kalsium fosfat yang cukup tinggi sehingga fase HA yang terbentuk meningkat. HA-SBF- Gelatin memiliki fase HA yang paling besar dikarenakan ketika direndam

IBS, fase HA meningkat karena SBF memiliki komponen ion kalsium dan fosfat yang cukup tinggi sehingga berikatan dengan substrat HA- gelatin.

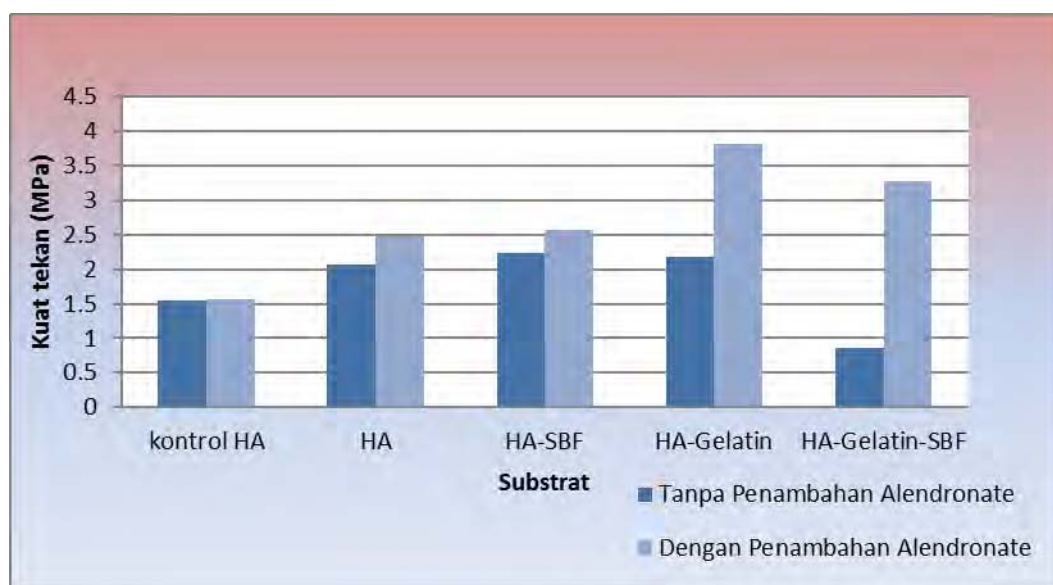
Pada variasi substrat tersebut masih terdapat kandungan CaCO_3 . Hal ini dikarenakan pada kandungan awal terdapat kandungan CaCO_3 dan kandungan Ca^{2+} pada *Alendronate* mampu mengikat kandungan yang lainnya, namun kandungan tersebut tidak membahayakan karena masih terdapat banyak senyawa utama yang terbentuk. Selain itu terdapat fase *Periclase* (MgO) yang terbentuk, namun senyawa tersebut juga tidak membahayakan bagi tubuh karena masih terdapat senyawa hidroksiapatit yaitu $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Pada hasil yang didapatkan nilai hidroksiapatit belum mencapai 100%. Hal ini dikarenakan secara stokiometri kurang sesuai dikarenakan kelebihan pada unsur Ca dan kekurangan unsur P.

4.2.6 Hasil Uji Kekuatan Tekan(*Compressive strength*)

Pengujian *Compressive strength* atau uji kekuatan tekan dilakukan untuk mengetahui seberapa kuat sampel menahan beban. Penambahan *Alendronate* berpengaruh terhadap kuat tekan variasi substrat. Hasil pengujian variasi substrat pada substrat HA, HA-Gelatin, HA-SBF, dan HA-SBF -Gelatin dapat dilihat Gambar

Tabel 4.9 Hasil Uji Kekuatan Tekan Substrat pada Perendaman IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate*

| Substrat | Hasil uji Kekuatan Tekan(Mpa) | |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | Tanpa penambahan <i>Alendronate</i> | Dengan penambahan <i>Alendronate</i> |
| HA sebelum direndam IBS | 1,554 | 1,56 |
| HA | 2,076 | 2,47 |
| HA-SBF | 2,234 | 2,56 |
| HA-Gelatin | 2,172 | 3,81 |
| Ha-Gelatin-SBF | 0,860 | 3,27 |



Gambar 4.10 Grafik Perbandingan Kekuatan Tekan IBS tanpa Penambahan *Alendronate* dan dengan Penambahan *Alendronate*

Berdasarkan grafik pada Gambar 4.10 diperoleh bahwa penambahan *Alendronate* dapat meningkatkan kekuatan tekan sampel. Hal ini karena *Alendronate* dengan HA pada substrat terjadi ikatan yang sangat kuat sehingga mampu berikatan dan memiliki sifat mekanik yang baik. Pada penelitian

sebelumnya variasi substrat yang direndam pada IBS tanpa penambahan *Alendronate* diperoleh hasil kekuatan tekan sebesar 0,860- 2,234 MPa. Sedangkan variasi substrat yang direndam pada IBS dengan penambahan *Alendronate* diperoleh hasil kekuatan tekan sebesar 1,56-3,81 MPa. Hal ini menunjukkan bahwa suspensi IBS dengan penambahan *Alendronate* memiliki nilai kuat tekan yang lebih besar dan dibuktikan dengan nilai densitas meningkat juga porositas yang menurun mempengaruhi substrat tersebut memiliki nilai kuat tekan yang lebih besar. Pada hasil tersebut nilai kekuatan tekan yang tertinggi terdapat pada substrat HA-Gelatin yaitu sebesar 3,81 Mpa. Hal ini dikarenakan dengan adanya gelatin yang merupakan polimer mampu menarik kuat HA yang ada di substrat dan pada IBS, sehingga kuat tekan pada substrat HA-Gelatin memiliki kuat tekan yang besar dan baik untuk diaplikasikan.

Kekuatan tekan tersebut berkaitan dengan penurunan ukuran pori pada substrat. Hal ini didukung dengan adanya pengujian porositas dan hasil uji SEM. Adanya penurunan porositas yang telah dilakukan pada substrat HA-Gelatin menimbulkan kuat tekan yang besar. Semakin kecil porositas maka semakin besar kuat tekan yang diperoleh. Hal ini juga berpengaruh pada densitas substrat. Semakin tinggi nilai densitas suatu material, maka akan semakin tinggi kemampuan material menahan pembebanan, maka nilai kuat tekan semakin tinggi. Hal ini dibuktikan pada substrat HA-Gelatin yang memiliki nilai densitas yang tinggi sehingga bisa disimpulkan bahwa substrat HA-Gelatin baik untuk diaplikasikan. Nilai kekuatan tekan pada manusia berkisar 0,5-50 Mpa. Hasil

nilai kekuatan tekan pada semua substrat tidak jauh berbeda dengan nilai kekuatan tulang manusia. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dari penelitian sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa nilai kekuatan pada variasi substrat sudah memenuhi nilai kekuatan yang sesuai yang dapat diaplikasikan pada tulang.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa

1. Penambahan *Alendronate* mampu meningkatkan *self setting* pada semua variasi substrat yang dari semula (240-420) menit menjadi (179-251) menit.
2. Penambahan *Alendronate* menunjukkan hasil morfologi yang mampu *setting* sehingga ukuran porinya relatif homogen yaitu sebesar 229-578 μ m. Hasil nilai kerapatan relatif meningkat yaitu sebesar (0,074-0,132)gram/cm³. dan tidak jauh berbeda dengan nilai kerapatan pada tulang manusia yaitu sebesar 0,27 gr/cm³ dan nilai porositas pada variasi substrat sebesar (28 – 40)% hasil tersebut lebih kecil dibandingkan nilai porositas osteoporosis. memiliki kuat tekan yang meningkat dan memiliki sifat mekanik yang baik dan mampu *setting* pada semua variasi substrat.
3. Hasil uji XRD membuktikan IBS mampu *setting* dengan teridentifikasi HA pada semua variasi substrat dengan diperoleh hasil fraksi volume HA sebesar(99,13-99,88)%, hal ini menunjukkan semua substrat mampu *setting* .

5.2 SARAN

Untuk mendapatkan hasil yang optimal, perlunya dilakukan uji lanjutan uji MTT assay, uji resuspensi, uji viskositas, dan uji pH. Uji tersebut perlu dilakukan untuk mengetahui kadar *Alendronate* dan jumlah dosis optimal yang dapat digunakan sehingga nantinya diharapkan mampu mengatasi osteoporosis ketika diaplikasikan pada makhluk hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Basril. 2011. Sintesis dan karakterisasi Pasta *Injectable Bone Substitute* Iradiasi Berbasis Hidroksiapatit, Jakarta: Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi.
- Anonim. 2008. Alendronate for Osteoporosis-Preventing Fracture in People with Very Fragile Bone (Low Bone Mineral Density). New south Wales;national Prescibing Service Limited(NPS),diakses pada tanggal 9 September 2015.
- Anonim. 2012. Kemenkes RI Ajak Masyarakat Lakukan Osteoporosis <http://www.depkes.go.id/index.php?vw=2&id=2087>, diakses pada tanggal 9 September 2015.
- Azami, Mahmoud et.al.2012. A porous Hydroxyapatite/Gelatin Nanocomposite Scaffold For Bone Tissue Repair: In Vitro and In vivo Evaluation. Tehran, Iran: Jpurnal of Biomaterial Science.
- Bohner,M. 2010. *Design of ceramic- Based Cements and Putties for Bone Grraft Substitution*. Woodhead Publishing Limited: Injectable Biomaterial, Switzerland.
- Chaplin, M. 2005. Gelatin.URL:<http://www//isbuc.ac.uk.html>>.
- Carlson, CA.2002 Production and removal process. In: Hansell DA, Carlson CA (eds) Biogeochemistry of marine dissolved organic matter. Academic Press, San Siego
- Colson, Katrien. 2010. Preparation And Characterization Of Hydroxyapatite - Composites. Department Of Pharmaceutics, Faculty Pharmaceutical Science, University Ghent
- Davey, Patrick. 2005.*At A Glance Medicine*. Jakarta :Erlangga.Dugdale, D. C. 2013. *What causes bone loss*, [http : // www. nlm .ni h . gov / medlineplus/ency/patientinstructions/000506.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/patientinstructions/000506.htm) , diakses pada tanggal 11 Juni 2015. Fawcett, Don W.2002.
- DEPKES, 2009, Waspadai osteoporosis di Indonesia, <http://www.depkes.co.id>, 4 Juni 2015

- Dorozhkin, S.V., 2011, *Self Setting Calcium Orthophosphate Formulations; Cement, Concrete, Pastes and Puties*, International Journal of Material and Chemistry 2011 1(1), Russia:1-48
- Francis RM. Osteoporosis: Pathogenesis and management, Kluwer Academic press, Baston,1990
- Gatner,L.P.,danHiatt,J.L.2007.*Faktor Periodontal yang Berkaitan dengan Plak: P atogenesis*.Silabus Periodonti Edisi 4. EGC : Jakarta. 2004.. *Color Textbook of Histology*, 3Rd ed. Philadelphia : Saunders Elsevier
- Ichsan,M.Z.,2012, *Sintesis Makroporus Komposit Kolagen- Hidroksiapatit Sebagai Kandidat Bone Graft*, Skripsi, UniversitasAirlangga, Surabaya
- Joel, G.,Lee E (Eds).,2001, *Goodman Gilman's The Pharmacological Basic of Therapy* tenth edition., London 177,186
- Junaidi, Iskandar, 2007, Osteoporosis. Jakarta: PT BhuanaIlmuPopuler.
- Kurniawan,S,B.,2012, *Sintesis dan Karakterisasi SifatMekanik mortar Berbasis Material Komposit 55ilica amorf dengan Variasi penambahan SekamTebu*, Skripsi. JurusanFisika, UniversitasAirlangga. Surabaya.
- Maulida, Hendita, 2015.*Komposit Hidroksiapatit- Gelatin Streptomisin sebagai Pasta Injectable Bone Substitute (IBS) pada Kasus Tuberkolosis Tulang Belakang*, Skripsi, Departemen Fisika, Fakultas Sains daan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Meylani, Wida Dinar Tri, 2012. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit Makropori untuk Aplikasi Bone Filler
- Ockerman, H. W. and Hansen, C. L. 2000. Animal by- product processing. England: Ellis Horwood Ltd
- Oktaviana.,2013, Optimasi Variasi Komposisi pada Proses Pembuatan *Bone Graft* Berbasis Hidroksiapatit dan Alginat, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Park, John Bu. Bronzino, Joseph D.2008. *Biomaterials Principles and Applications*, CRC Press: Boca Raton.
- Pignatello, Rosario. PLGA-Alendronate Conjugate as a New Biomaterial to Produce Osteotropic Drug Nanocarriers.Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Catania. Italy.

- Prabowo P, 1977. Osteoporosis pada wanita posmenopause. *Majalah obsteri Ginekologi* 6:5:9.
- Pramudita, A. P., 2014, *Sintesis dan Karakterisasi Suspensi Komposit Hidroksiapatit - Gelatin dengan Penambahan Alendronate sebagai Injectable Bone Substitute*, Skripsi Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Poppe, J. 1992. Gelatin in Imeson, A (Ed.). *Thickening and Gelling Agents for Food*. London: Blackie Academic and Professional
- Ratner, Buddy D., dkk. 1996. *Biomaterial Science, An Introduction to Materials in Medicine* Academic Press: 1-8.
- Rosita, Ivana., 2015 *Pengaruh Variasi substrat terhadap sifat fisis Injectable Bone Substitute (IBS)*, Skripsi Jurusan Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Shi, W.W., Yang, Y., Chen, S.H., and Xu, M.L. 2008. Discovery of a new fragrance allele and the development of functional markers for the breeding of fragrant rice varieties
- Tontowi, A.E. 2008. Diametral Tensile Strength and Microstructure of Hydroxyapatite-Photopolymer Composite. *Media Teknik*, No.4 tahun XXX Edisi November 2008.
- Wang, F., Guo, E., Song, E., Zhao, P. and Liu J., 2010 *Structure and properties of Bone Like Nanohydroxyapatite/ Gelatin/ Polyvinyl Alcohol Composites*, *Bioscience and Biotechnology* (1), China: 185-189.
- Warastuti, Y., Abbas, B. 2011 Sintesis dan karakteristik pasta injectable Bone substitute iradiasi berbasis hidroksiapatit. BATAN. Jakarta Selatan
- Williams, D. F. 1987 . "Definition in Biomaterials. *Proceeding of a Consensus Conference of the Society for Biomaterials*". Chester. England. 3-5 Maret 1986. New York: Elsevier.S
- Weiss, P., Gauthier, O., Bouler, J. M., Grimandi, G . And Daculsi, G., 2007. *Injectable Bone Substitute Using a Hydrophilic Polymer*. *Equipe INSERM Maateriaus V. 1.*, France 1-8.

LAMPIRAN LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Pengerasan

| Substrat | Uji <i>Self Setting</i> (lama waktu pengerasan) IBS | |
|-----------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| | Tanpa Penambahan <i>Alendronate</i> (Menit) | Dengan Penambahan <i>Alendronate</i> (Menit) |
| HA | 240±0,008 | 179±0,008 |
| HA-SBF | 300±0,008 | 203±0,008 |
| HA-Gelatin | 270±0,008 | 188±0,008 |
| HA- Gelatin-SBF | 420±0,008 | 251±0,008 |

Skala terkecil=0,5 detik

 $\Delta t = 0,5/60 = 0,008$ **1. Volume substrat sebelum dilakukan uji pengerasan**

| Sampel | Substrat | P(mm) | l(mm) | t(mm) | V(mm ³) |
|--------|----------------|-------|-------|-------|---------------------|
| I | HA | 10,00 | 8,50 | 10,5 | 892,5 |
| II | HA-SBF | 9,25 | 10,2 | 10,2 | 962,37 |
| III | HA-Gelatin | 8,50 | 9,00 | 10,2 | 780,3 |
| IV | HA-Gelatin-SBF | 9,75 | 9,50 | 10,5 | 972,5 |

2. Volume substrat sesudah dilakukan uji pengerasan

| Sampel | Substrat | P(mm) | l(mm) | t(mm) | V(mm ³) |
|--------|----------------|-------|-------|-------|---------------------|
| I | HA | 9,00 | 9,00 | 9,00 | 726,57 |
| II | HA-SBF | 9,40 | 9,47 | 9,32 | 830,09 |
| III | HA-Gelatin | 8,50 | 8,65 | 8,55 | 628,63 |
| IV | HA-Gelatin-SBF | 9,70 | 9,40 | 10,30 | 939,15 |

Perbandingan volume digunakan rumus sebagai berikut:

P x l x t

1. Perubahan Massa Substrat

| Substrat | Massa sebelum perendaman IBS (g) | Massa sesudah perendaman IBS(g) | Perubahan massa(g) Δm | Prosentase penambahan massa(%) |
|----------------|-------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| HA | 0,2782±0,00005 | 0,2802±0,00005 | 0,002 | 0,71% |
| HA-Gelatin | 0,2589±0,00005 | 0,2753±0,00005 | 0,0282 | 11,18% |
| HA-SBF | 0,2521±0,00005 | 0,2803±0,00005 | 0,0164 | 6,33% |
| HA-SBF-Gelatin | 0,2423±0,00005 | 0,3584±0,00005 | 0,1161 | 47,91% |

Skala terkecil=0,0001

$\Delta m=0,00005$

Prosentase Pertambahan Massa

$$1. \text{ Substrat HA} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% = \frac{0,2802 - 0,2782}{0,2782} \times 100\%$$

$$= 0,71\%$$

$$2. \text{ Substrat HA-SBF} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% = \frac{0,2753 - 0,2589}{0,2589} \times 100\%$$

$$= 11,18\%$$

$$3. \text{ Substrat HA-Gelatin} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% = \frac{0,2803 - 0,2521}{0,2521} \times 100\%$$

$$= 6,33\%$$

$$4. \text{ Substrat HA-Gelatin-SBF} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% = \frac{0,3584 - 0,2423}{0,2423} \times 100\%$$

$$= 47,91\%$$

Lampiran 2 Uji Kerapatan

| Substrat | Massa sebelum Perendaman IBS (g) | Volume sebelum perendaman IBS (mm ³) | Nilai kerapatan Sebelum perendaman IBS (g/cm ³) | Massa sesudah Perendaman IBS (g) | Volume sesudah Perendaman IBS (mm ³) | Nilai kerapatan setelah perendaman IBS (g/cm ³) |
|----------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| HA | 0,2782 | 892,5 | 0,311 | 0,2802 | 726,57 | 0,385 |
| HA- SBF | 0,2521 | 962,37 | 0,261 | 0,2803 | 830,0929 | 0,337 |
| HA- Gelatin | 0,2589 | 780,3 | 0,331 | 0,2753 | 628,6388 | 0,437 |
| HA-Gelatin-SBF | 0,2423 | 972,5625 | 0,249 | 0,3584 | 939,154 | 0,381 |

Perhitungan kerapatan sebagai berikut

$$\rho = \langle \rho \rangle \pm \Delta \rho$$

maka

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v} = \frac{m}{\rho \Delta t}$$

Dan

$$\Delta \rho = \left| \frac{\Delta \rho}{\Delta m} \right| \Delta m + \left| \frac{\Delta \rho}{\Delta \rho} \right| \Delta \rho + \left| \frac{\Delta \rho}{\Delta l} \right| \Delta l + \left| \frac{\Delta \rho}{\Delta t} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho \Delta t} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{\rho^2 \Delta t} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho \Delta t^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho \Delta t^2} \right| \Delta t$$

1. Nilai kerapatan sebelum perendaman

a) Substrat HA

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v}$$

$$= \frac{0,2782}{892,5}$$

$$= 0,000311 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,311 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho_{\text{skat}}} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{\rho_{\text{skat}}^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho_{\text{skat}}^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho_{\text{skat}}^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{10 \times 8,5 \times 10,5} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,2782}{8,5 \times 10,5 \times 10^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2782}{10 \times 10,5 \times 8,5^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,2782}{10 \times 8,5 \times 10^2} \right| 0,05$$

$$= 0,000065 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,065 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,311 \pm 0,065) \text{ gr/cm}^3$$

b) HA-SBF

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v}$$

$$= \frac{0,2521}{962,37}$$

$$= 0,000261 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,261 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho \times l \times t} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{l \times t \times \rho^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho \times l \times t^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho \times l \times t^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{9,25 \times 10,2 \times 10,2} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,2521}{10,2 \times 10,2 \times 9,25^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2521}{9,25 \times 10,2 \times 10,2^2} \right| 0,05$$

$$+ \left| \frac{-0,2521}{9,25 \times 10 \times 10,2^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000472 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,047 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,261 \pm 0,047) \text{ gr/cm}^3$$

c) Substrat HA-Gelatin

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v}$$

$$= \frac{0,2589}{780,3}$$

$$= 0,000331 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,331 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho \times l \times t} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{l \times t \times \rho^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho \times l \times t^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho \times l \times t^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{8,5 \times 9 \times 10,2} \right| 0,0005 + \left| \frac{-0,2589}{9 \times 10,2 \times 8,5^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2589}{8,5 \times 10,2 \times 9^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,2589}{8,5 \times 9 \times 10^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000325 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,032 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,331 \pm 0,032) \text{ gr/cm}^3$$

d) HA-Gelatin-SBF

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{V}$$

$$= \frac{0,2423}{972,56}$$

$$= 0,000249 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,249 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho_{\text{pakat}}} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{\text{lastip}^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho_{\text{pakat}}^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho_{\text{pakat}}^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{9,75 \times 9,5 \times 10,5} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,2423}{9,5 \times 10,5 \times 9,75^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2423}{9,75 \times 10,5 \times 9,5^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,2423}{9,75 \times 10,5 \times 9,5^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000475 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,047 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,249 \pm 0,047) \text{ gr/cm}^3$$

2. Nilai kerapatan setelah perendaman

a) Substrat HA

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{V}$$

$$= \frac{0,2802}{726,57}$$

$$=0,000385 \text{ gr/mm}^3$$

$$=0,385 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho_{akt}} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{l_{akt} \rho^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho_{akt} l^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho_{akt} l^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{9 \times 8,97 \times 9} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2802}{8,97 \times 9 \times 9^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2802}{9 \times 9 \times 8,97^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,2802}{9 \times 8,97 \times 9^2} \right| 0,05$$

$$=0,0000617 \text{ gr/mm}^3$$

$$=0,061 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,385 \pm 0,061) \text{ gr/cm}^3$$

b) Substrat HA-SBF

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{V}$$

$$\frac{0,2803}{830,09}$$

$$=0,000337 \text{ gr/mm}^3$$

$$=0,337 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho_{akt}} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{l_{akt} \rho^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho_{akt} l^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho_{akt} l^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{9,4 \times 9,47 \times 9,325} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,2803}{9,47 \times 9,325 \times 9,4^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2803}{9,4 \times 9,325 \times 9,47^2} \right| 0,05$$

$$+ \left| \frac{-0,2803}{9,4 \times 9,47 \times 9,325^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000548 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,054 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,337 \pm 0,054) \text{ gr/cm}^3$$

c) Substrat HA-Gelatin

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v}$$

$$= \frac{0,2753}{628,63}$$

$$= 0,000437 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,437 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho \cdot l \cdot t^2} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{l \cdot t \cdot \rho^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho \cdot t \cdot l^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho \cdot l \cdot t^3} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{8,5 \times 8,65 \times 8,55} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,2753}{8,65 \times 8,55 \times 8,5^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,2753}{8,5 \times 8,55 \times 8,65^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,2753}{8,5 \times 8,65 \times 8,55^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000715 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,071 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,437 \pm 0,071) \text{ gr/cm}^3$$

d) Substrat HA-Gelatin-SBF

$$\langle \rho \rangle = \frac{m}{v}$$

$$= \frac{0,3584}{939,15}$$

$$= 0,000381 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,381 \text{ gr/cm}^3$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{\rho_{akt}} \right| \Delta m + \left| \frac{-m}{\rho_{akt}^2} \right| \Delta \rho + \left| \frac{-m}{\rho_{akt}^2} \right| \Delta l + \left| \frac{-m}{\rho_{akt}^2} \right| \Delta t$$

$$\Delta \rho = \left| \frac{1}{9,7 \times 9,4 \times 10,3} \right| 0,00005 + \left| \frac{-0,3584}{9,4 \times 10,3 \times 9,7^2} \right| 0,05 + \left| \frac{-0,3584}{9,7 \times 10,3 \times 9,4^2} \right| 0,05 +$$

$$\left| \frac{-0,3584}{9,7 \times 9,4 \times 10,3^2} \right| 0,05$$

$$= 0,0000093 \text{ gr/mm}^3$$

$$= 0,0093 \text{ gr/cm}^3$$

$$\rho = (0,381 \pm 0,093) \text{ gr/cm}^3$$

Lampiran 3 Uji porositas

| Massa kering (g) m_k | Massa basah (g) m_b | Volume basah (mm ³) V_b | Porositas (%) | Substrat |
|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|------------------|----------------|
| 0,2802 | 0,4944 | 528,4993 | 40% | HA |
| 0,2803 | 0,5384 | 830,0929 | 31% | HA-SBF |
| 0,2753 | 0,4586 | 637,8728 | 28% | HA-Gelatin |
| 0,3584 | 0,6123 | 939,154 | 30% | HA-Gelatin-SBF |

| Substrat | Tanpa penambahan <i>Alendronate</i> (%) (Ivana, 2015) | Dengan penambahan <i>Alendronate</i> (%) |
|----------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| HA | 30,45 ± 0,067 | 40 ± 0,010 |
| HA-SBF | 25,05 ± 0,074 | 31 ± 0,005 |
| HA-Gelatin | 9,97 ± 0,019 | 28 ± 0,009 |
| HA-Gelatin-SBF | 36,52 ± 0,091 | 30 ± 0,005 |

$$\langle p \rangle = \frac{m_b - m_k}{vb} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{m_b - m_k}{p \times l \times t} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

Dan

$$\Delta p = \left| \frac{\partial p}{\partial m_b} \right| \Delta m_b + \left| \frac{\partial p}{\partial m_k} \right| \Delta m_k + \left| \frac{\partial p}{\partial p} \right| \Delta p + \left| \frac{\partial p}{\partial l} \right| \Delta l + \left| \frac{\partial p}{\partial t} \right| \Delta t$$

$$\Delta p = \left| \frac{1 - m_k}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_b + \left| \frac{m_b - 1}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_k + \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta p$$

$$+ \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta l + \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta t$$

di uji porositas

1. Substrat HA

$$\langle p \rangle = \frac{m_b - m_k}{vb} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{m_b - m_k}{p \times l \times t} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,4944 - 0,2802}{8,125 \times 8,112 \times 8,0185} \times \frac{1}{1} \times 100\%$$

$$= 40\%$$

$$\Delta p = \left| \frac{1 - m_k}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_b + \left| \frac{m_b - 1}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_k + \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta p$$

$$+ \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta l + \left| -\left(\frac{m_b - m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta t$$

$$= \left| \frac{1 - 0,2802}{8,125 \times 8,112 \times 8,018} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| \frac{0,4944 - 1}{8,12 \times 8,112 \times 8,018} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| -\left(\frac{0,4944 - 0,2802}{8,125^2 \times 8,112 \times 8,018}\right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| -\left(\frac{0,4944 - 0,2802}{8,112^2 \times 8,125 \times 8,018}\right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| -\left(\frac{0,4944 - 0,2802}{8,018^2 \times 8,112 \times 8,125}\right) \times 100\% \right| 0,05$$

$$= 0,010\%$$

$$P = (40 \pm 0,010)\%$$

2. Substrat HA-SBF

$$\langle p \rangle = \frac{m_b - m_k}{vb} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{m_b - m_k}{p \times l \times t} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,5384 - 0,2803}{9,4 \times 9,47 \times 9,325} \times \frac{1}{1} \times 100\%$$

$$= 31\%$$

$$\begin{aligned}
\Delta p &= \left| \frac{1-m_k}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_b + \left| \frac{m_b-1}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_k + \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta p \\
&+ \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{l^2 \times p \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta l + \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{l^2 \times l \times p}\right) \times 100\% \right| \Delta t \\
&= \left| \frac{1-0,2803}{9,4 \times 9,47 \times 9,32} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| \frac{0,5384-1}{9,4 \times 9,47 \times 9,32} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| -\left(\frac{0,5384-0,2803}{9,4^2 \times 9,47 \times 9,32}\right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| -\left(\frac{0,5384-0,2803}{9,47^2 \times 9,47 \times 9,32}\right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| -\left(\frac{0,5384-0,2803}{9,32^2 \times 9,47 \times 9,4}\right) \times 100\% \right| 0,05 \\
&= 0,005\%
\end{aligned}$$

$$P = (31 \pm 0,005)\%$$

3. Substrat HA-Gelatin

$$\begin{aligned}
\langle p \rangle &= \frac{m_b - m_k}{v_b} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\% \\
&= \frac{m_b - m_k}{p \times l \times t} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\% \\
&= \frac{0,4586 - 0,2753}{8,675 \times 8,55 \times 8,6} \times \frac{1}{1} \times 100\% \\
&= 28\%
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\Delta p &= \left| \frac{1-m_k}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_b + \left| \frac{m_b-1}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_k + \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta p \\
&+ \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{p^2 \times l \times t}\right) \times 100\% \right| \Delta l + \left| -\left(\frac{m_b-m_k}{l^2 \times l \times p}\right) \times 100\% \right| \Delta t
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \left| \frac{1-0,2753}{8,675 \times 8,55 \times 8,6} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| \frac{0,4586-1}{8,675 \times 8,55 \times 8,6} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| - \right. \\
&\quad \left. \left(\frac{0,4586-0,2753}{8,675^2 \times 8,55 \times 8,6} \right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| - \left(\frac{0,4586-0,2753}{8,55^2 \times 8,675 \times 8,6} \right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| - \right. \\
&\quad \left. \left(\frac{0,4586-0,2753}{8,6^2 \times 8,55 \times 8,675} \right) \times 100\% \right| 0,05 \\
&= 0,0093\%
\end{aligned}$$

$$P = (28 \pm 0,0093)\%$$

4. Substrat HA-Gelatin-SBF

$$\langle p \rangle = \frac{m_b - m_k}{vb} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{m_b - m_k}{p \times l \times t} \times \frac{1}{\rho_{air}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,6123 - 0,3584}{9,7 \times 9,4 \times 10,3} \times \frac{1}{1} \times 100\%$$

$$= 30\%$$

$$\Delta p = \left| \frac{1-m_k}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_b + \left| \frac{m_b-1}{p \times l \times t} \times 100\% \right| \Delta m_k + \left| - \left(\frac{m_b-m_k}{p^2 \times l \times t} \right) \times 100\% \right| \Delta p + \left| - \right.$$

$$\left. \left(\frac{m_b-m_k}{p^2 \times l \times t} \right) \times 100\% \right| \Delta l + \left| - \left(\frac{m_b-m_k}{t^2 \times l \times p} \right) \times 100\% \right| \Delta t$$

$$= \left| \frac{1-0,3584}{9,7 \times 9,4 \times 10,3} \times 100\% \right| 0,00005 + \left| \frac{0,6123-1}{9,7 \times 9,4 \times 10,3} \times 100\% \right| 0,00005 +$$

$$\left| - \left(\frac{0,6123-0,3584}{9,7^2 \times 9,4 \times 10,3} \right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| - \left(\frac{0,6123-0,3584}{9,4^2 \times 9,7 \times 10,3} \right) \times 100\% \right| 0,05 + \left| - \right.$$

$$\left. \left(\frac{0,6123-0,3584}{10,3^2 \times 9,4 \times 9,7} \right) \times 100\% \right| 0,05$$

$$= 0,005\%$$

P= (30±0,005)%

Lampiran 4 Uji Kuat Tekan

| Substrat | Panjang (mm) | Lebar (mm) | Load (N) | Kekuatan tekan (MPa) |
|---------------------------|-----------------|---------------|-------------|-------------------------|
| HA Sebelum perendaman IBS | 8,53 | 8,00 | 107,00 | 1,56 |
| HA | 9,00 | 9,00 | 200,60 | 2,47 |
| HA-SBF | 9,4 | 9,47 | 228,00 | 2,56 |
| HA-Gelatin | 8,50 | 8,65 | 380,50 | 3,81 |
| Ha-Gelatin-SBF | 9,70 | 9,40 | 299,00 | 3,27 |

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{p \times l}$$

Dan

$$\Delta \sigma = \left| \frac{\partial \sigma}{\partial F} \right| \Delta F + \left| \frac{\partial \sigma}{\partial p} \right| \Delta p + \left| \frac{\partial \sigma}{\partial l} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{p \times l} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2 \times l} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{p \times l^2} \right| \Delta l$$

1. Kontrol HA

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{pxl}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{107,0}{8,53 \times 8,0}$$

$$= 1,56 \text{ MPa}$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{pxl} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2xl} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{pxl^2} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{8,53 \times 8,0} \right| 0,05 + \left| \frac{-107,0}{8,53^2 \times 8,0} \right| 0,05 + \left| \frac{-107,0}{8,53 \times 8^2} \right| 0,05$$

$$= 0,018$$

$$\sigma = (1,56 \pm 0,018) \text{ MPa}$$

2. Substrat HA

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{pxl}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{200,60}{9 \times 9}$$

$$= 2,47 \text{ MPa}$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{pxl} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2xl} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{pxl^2} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{9 \times 9} \right| 0,05 + \left| \frac{-200,60}{9^2 \times 9} \right| 0,05 + \left| \frac{-200,60}{9 \times 9^2} \right| 0,05$$

$$=0,025$$

$$\sigma = (2,47 \pm 0,025) \text{MPa}$$

3. Substrat HA-SBF

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{p \times l}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{228,0}{9,4 \times 9,47}$$

$$= 2,56 \text{ MPa}$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{p \times l} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2 \times l} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{p \times l^2} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{9,4 \times 9,47} \right| 0,05 + \left| \frac{-228,0}{9,4^2 \times 9,47} \right| 0,05 + \left| \frac{-228,0}{9,4 \times 9,47^2} \right| 0,05$$

$$=0,026$$

$$\sigma = (2,56 \pm 0,026) \text{MPa}$$

4. Substrat HA-Gelatin

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{p \times l}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{280,5}{8,5 \times 8,65}$$

$$= 3,81 \text{ MPa}$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{pxl} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2xl} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{pxl^2} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{8,5 \times 8,65} \right| 0,05 + \left| \frac{-280,5}{8,5^2 \times 8,65} \right| 0,05 + \left| \frac{-280,5}{8,5 \times 8,65^2} \right| 0,05$$

$$= 0,043$$

$$\sigma = (3,81 \pm 0,043) \text{ MPa}$$

5. Substrat HA-Gelatin-SBF

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{A}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{F}{pxl}$$

$$\langle \sigma \rangle = \frac{299,0}{9,7 \times 9,4}$$

$$= 3,27 \text{ MPa}$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{pxl} \right| \Delta F + \left| \frac{-F}{p^2xl} \right| \Delta p + \left| \frac{-F}{pxl^2} \right| \Delta l$$

$$\Delta \sigma = \left| \frac{1}{9,7 \times 9,4} \right| 0,05 + \left| \frac{-299,0}{9,7^2 \times 9,4} \right| 0,05 + \left| \frac{-299,0}{9,7 \times 9,4^2} \right| 0,05$$

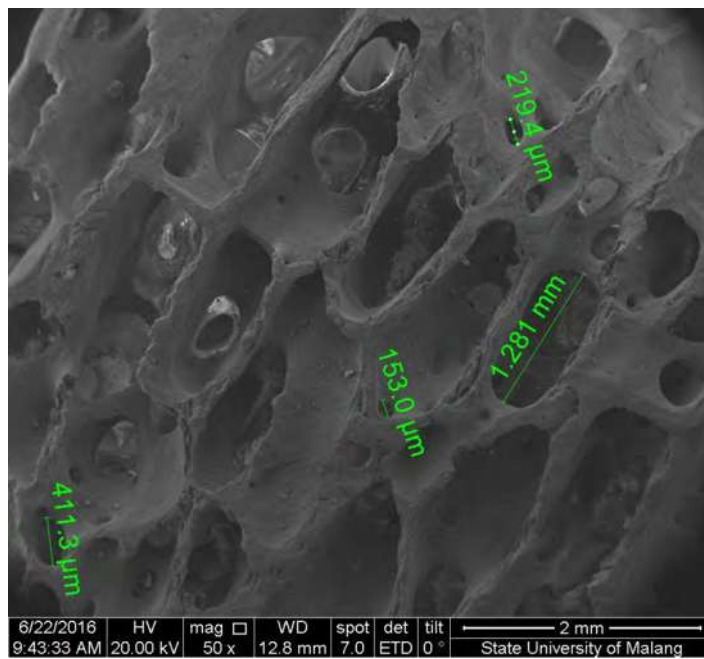
$$= 0,028$$

$$\sigma = (3,27 \pm 0,028) \text{MPa}$$

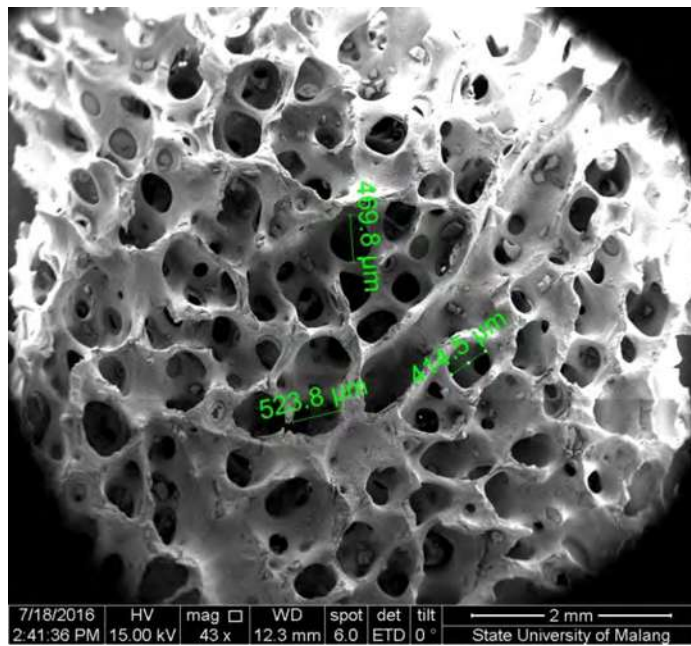
Lampiran 5 Uji SEM

Kontrol HA

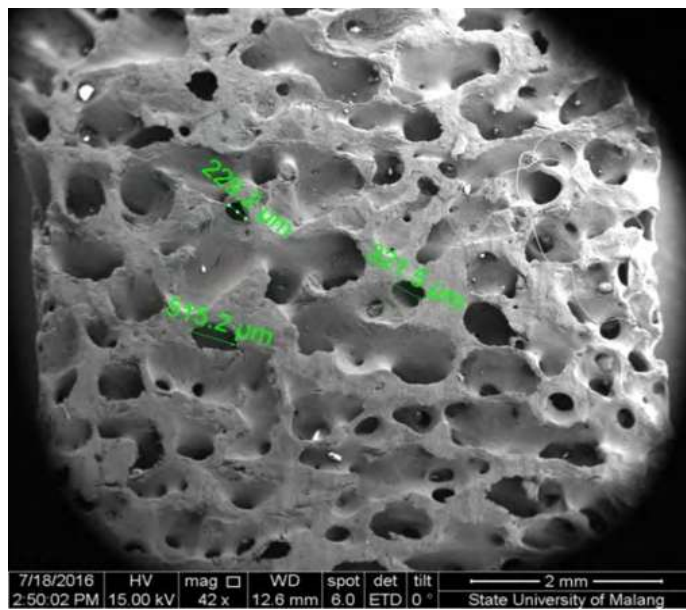
Perbesaran 50x



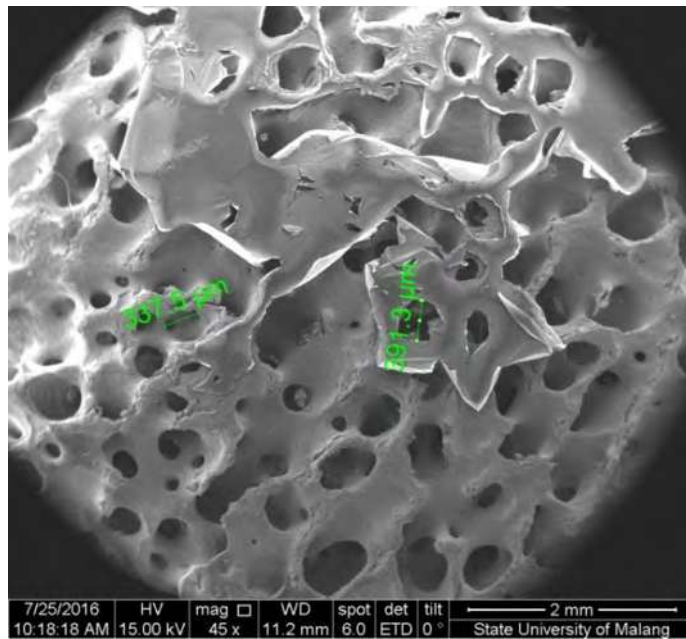
Substrat HA Perbesaran 43x



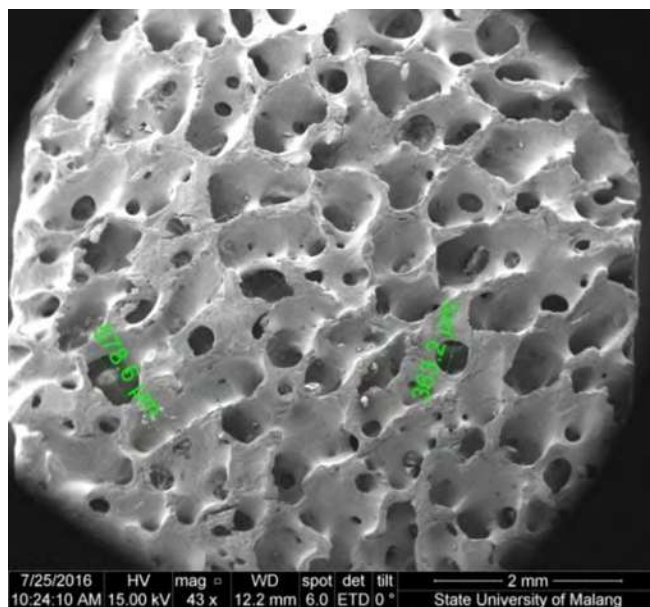
Substrat HA-SBF Perbesaran 43x



Substrat HA-Gelatin Perbesaran 43x



HA-Gelatin-SBF Perbesaran 43x



Lampiran Uji XRD

1. HA murni

A: (Hydroxylapatite)

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Formula | Ca ₅ H ₃ O ₁₃ P ₃ |
| Entry number | 96-900-2217 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.960711 |
| Total number of peaks | 134 |
| Peaks in range | 108 |
| Peaks matched | 88 |
| Intensity scale factor | 0.97 |
| Quant. (weight %) | 99,15% |

B: (Calcite)

| | |
|------------------------|---------------------|
| Formula | C Ca O ₃ |
| Entry number | 96-900-7287 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.607881 |
| Total number of peaks | 43 |
| Peaks in range | 33 |
| Peaks matched | 7 |
| Intensity scale factor | 0.03 |
| Quant. (weight %) | 0,59% |

C: (Periclase)

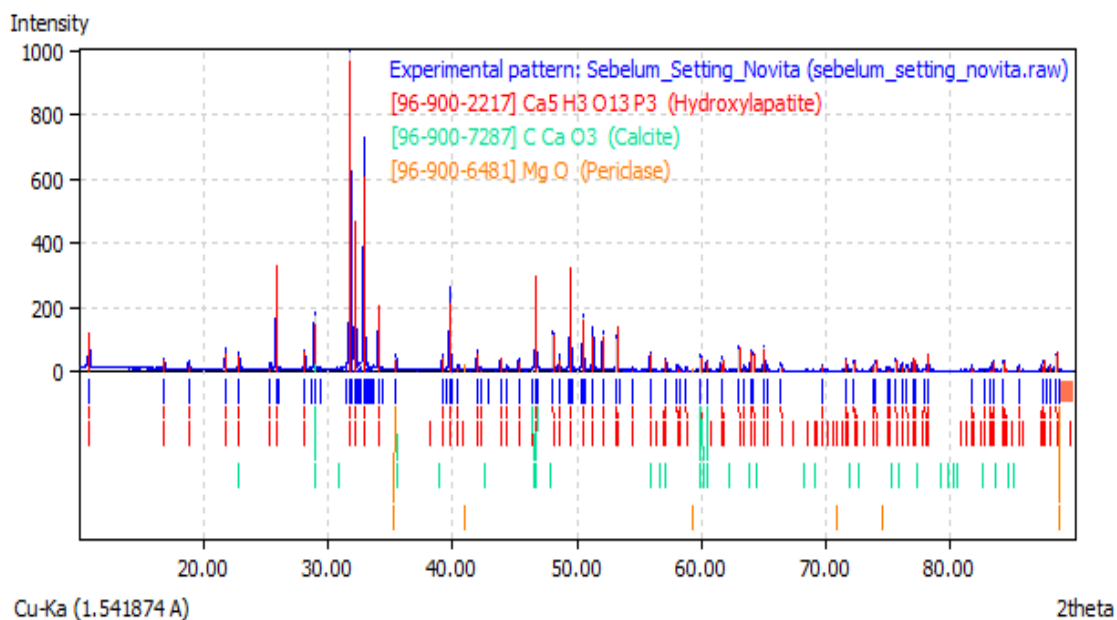
| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | Mg O |
| Entry number | 96-900-6481 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.520732 |
| Total number of peaks | 10 |
| Peaks in range | 6 |
| Peaks matched | 2 |
| Intensity scale factor | 0.03 |
| Quant. (weight %) | 0,25% |

| No. | 2theta [°] | d [Å] | I/I ₀ | FWHM | Matched |
|-----|------------|--------|------------------|--------|---------|
| 1 | 10.84 | 81.644 | 108.13 | 0.1198 | A |
| 2 | 16.84 | 52.644 | 28.47 | 0.1198 | A |
| 3 | 18.83 | 47.137 | 23.72 | 0.1198 | A |
| 4 | 21.77 | 40.820 | 68.49 | 0.1198 | A |
| 5 | 22.86 | 38.896 | 51.02 | 0.1198 | A |
| 6 | 25.37 | 35.108 | 20.64 | 0.1198 | A |
| 7 | 25.87 | 34.435 | 253.76 | 0.1198 | A |
| 8 | 26.09 | 34.156 | 6.64 | 0.1198 | |
| 9 | 28.13 | 31.727 | 62.31 | 0.1198 | A |
| 10 | 28.62 | 31.187 | 6.36 | 0.1198 | |
| 11 | 28.94 | 30.858 | 180.65 | 0.1198 | A,B |
| 12 | 29.39 | 30.389 | 8.45 | 0.1198 | |
| 13 | 31.49 | 28.408 | 18.35 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|---------|--------|-------|
| 14 | 31.78 | 28.161 | 1000.00 | 0.1198 | A |
| 15 | 31.96 | 28.005 | 31.03 | 0.1198 | |
| 16 | 32.19 | 27.807 | 409.81 | 0.1198 | A |
| 17 | 32.35 | 27.672 | 8.83 | 0.1198 | |
| 18 | 32.47 | 27.575 | 15.79 | 0.1198 | |
| 19 | 32.63 | 27.443 | 21.94 | 0.1198 | |
| 20 | 32.91 | 27.215 | 722.97 | 0.1198 | A |
| 21 | 33.08 | 27.083 | 16.65 | 0.1198 | |
| 22 | 33.18 | 27.003 | 21.00 | 0.1198 | |
| 23 | 33.34 | 26.874 | 6.36 | 0.1198 | |
| 24 | 33.51 | 26.744 | 5.03 | 0.1198 | |
| 25 | 33.67 | 26.618 | 11.24 | 0.1198 | |
| 26 | 34.06 | 26.322 | 189.82 | 0.1198 | A |
| 27 | 34.33 | 26.121 | 4.86 | 0.1198 | |
| 28 | 35.47 | 25.311 | 46.77 | 0.1198 | A,B,C |
| 29 | 39.20 | 22.982 | 50.90 | 0.1198 | A |
| 30 | 39.53 | 22.795 | 6.31 | 0.1198 | |
| 31 | 39.81 | 22.644 | 258.98 | 0.1198 | A |
| 32 | 39.97 | 22.558 | 8.71 | 0.1198 | |
| 33 | 40.45 | 22.300 | 16.35 | 0.1198 | A |
| 34 | 42.00 | 21.512 | 62.87 | 0.1198 | A |
| 35 | 42.33 | 21.353 | 10.37 | 0.1198 | A |
| 36 | 42.91 | 21.077 | 4.98 | 0.1198 | |
| 37 | 43.86 | 20.641 | 38.32 | 0.1198 | A |
| 38 | 44.39 | 20.409 | 12.72 | 0.1198 | A |
| 39 | 45.32 | 20.013 | 33.83 | 0.1198 | A |
| 40 | 46.41 | 19.565 | 7.26 | 0.1198 | A,B |
| 41 | 46.70 | 19.450 | 267.61 | 0.1198 | A |
| 42 | 46.87 | 19.383 | 13.21 | 0.1198 | B |
| 43 | 48.09 | 18.921 | 119.13 | 0.1198 | A |
| 44 | 48.61 | 18.731 | 43.43 | 0.1198 | A |
| 45 | 49.29 | 18.488 | 7.72 | 0.1198 | |
| 46 | 49.48 | 18.420 | 281.29 | 0.1198 | A |
| 47 | 49.67 | 18.356 | 13.76 | 0.1198 | |
| 48 | 50.30 | 18.139 | 5.64 | 0.1198 | |
| 49 | 50.49 | 18.075 | 175.39 | 0.1198 | A |
| 50 | 50.68 | 18.014 | 9.96 | 0.1198 | |
| 51 | 51.28 | 17.816 | 133.28 | 0.1198 | A |
| 52 | 52.09 | 17.558 | 118.65 | 0.1198 | A |
| 53 | 53.19 | 17.219 | 108.64 | 0.1198 | A |
| 54 | 53.38 | 17.165 | 5.18 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|-------|--------|-----|
| 55 | 54.46 | 16.849 | 8.87 | 0.1198 | A |
| 56 | 55.88 | 16.454 | 57.87 | 0.1198 | A |
| 57 | 57.13 | 16.122 | 34.16 | 0.1198 | A |
| 58 | 58.05 | 15.889 | 19.89 | 0.1198 | A |
| 59 | 58.31 | 15.824 | 10.11 | 0.1198 | A |
| 60 | 58.77 | 15.712 | 9.72 | 0.1198 | A |
| 61 | 59.95 | 15.430 | 49.83 | 0.1198 | A,B |
| 62 | 60.43 | 15.320 | 33.37 | 0.1198 | A,B |
| 63 | 61.64 | 15.048 | 43.32 | 0.1198 | A |
| 64 | 63.00 | 14.755 | 76.79 | 0.1198 | A |
| 65 | 63.43 | 14.665 | 16.62 | 0.1198 | A |
| 66 | 63.98 | 14.551 | 59.33 | 0.1198 | A |
| 67 | 64.17 | 14.514 | 54.73 | 0.1198 | A |
| 68 | 65.03 | 14.343 | 78.85 | 0.1198 | A |
| 69 | 65.27 | 14.296 | 14.87 | 0.1198 | A |
| 70 | 66.40 | 14.079 | 23.26 | 0.1198 | A |
| 71 | 69.69 | 13.492 | 20.95 | 0.1198 | A |
| 72 | 71.63 | 13.175 | 39.12 | 0.1198 | A |
| 73 | 72.26 | 13.075 | 29.19 | 0.1198 | A |
| 74 | 73.76 | 12.846 | 19.84 | 0.1198 | A |
| 75 | 74.02 | 12.807 | 31.96 | 0.1198 | A |
| 76 | 74.91 | 12.677 | 9.02 | 0.1198 | A |
| 77 | 75.05 | 12.656 | 7.97 | 0.1198 | A |
| 78 | 75.59 | 12.579 | 34.44 | 0.1198 | A |
| 79 | 76.11 | 12.507 | 23.09 | 0.1198 | A |
| 80 | 76.51 | 12.451 | 18.10 | 0.1198 | A |
| 81 | 77.02 | 12.382 | 40.85 | 0.1198 | A |
| 82 | 77.18 | 12.359 | 32.17 | 0.1198 | A |
| 83 | 77.97 | 12.255 | 8.43 | 0.1198 | A |
| 84 | 78.20 | 12.223 | 54.42 | 0.1198 | A |
| 85 | 81.71 | 11.785 | 19.23 | 0.1198 | A |
| 86 | 82.75 | 11.664 | 5.81 | 0.1198 | A |
| 87 | 83.20 | 11.612 | 12.08 | 0.1198 | A |
| 88 | 83.40 | 11.589 | 27.53 | 0.1198 | A |
| 89 | 84.27 | 11.491 | 29.08 | 0.1198 | A |
| 90 | 85.46 | 11.362 | 15.64 | 0.1198 | A |
| 91 | 87.44 | 11.155 | 32.25 | 0.1198 | A |
| 92 | 87.71 | 11.127 | 4.74 | 0.1198 | |
| 93 | 88.00 | 11.098 | 18.38 | 0.1198 | A |
| 94 | 88.50 | 11.048 | 55.59 | 0.1198 | A |
| 95 | 88.79 | 11.020 | 5.37 | 0.1198 | C |

Diffraction Pattern Graphics



2. Substrat HA

Matched Phases

A: (Hydroxylapatite)

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Formula | Ca ₅ H ₃ O ₁₃ P ₃ |
| Entry number | 96-900-2215 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.946334 |
| Total number of peaks | 134 |
| Peaks in range | 107 |
| Peaks matched | 85 |
| Intensity scale factor | 0.93 |
| Quant. (weight %) | 99.13% |

B: (Calcite)

| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | C Ca O3 |
| Entry number | 96-900-7287 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.552576 |
| Total number of peaks | 43 |
| Peaks in range | 33 |
| Peaks matched | 6 |
| Intensity scale factor | 0.07 |
| Quant. (weight %) | 0,66% |

C: (Periclase)

| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | Mg O |
| Entry number | 96-901-3236 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.385377 |
| Total number of peaks | 9 |
| Peaks in range | 5 |
| Peaks matched | 2 |
| Intensity scale factor | 0.02 |
| Quant. (weight %) | 0,21% |

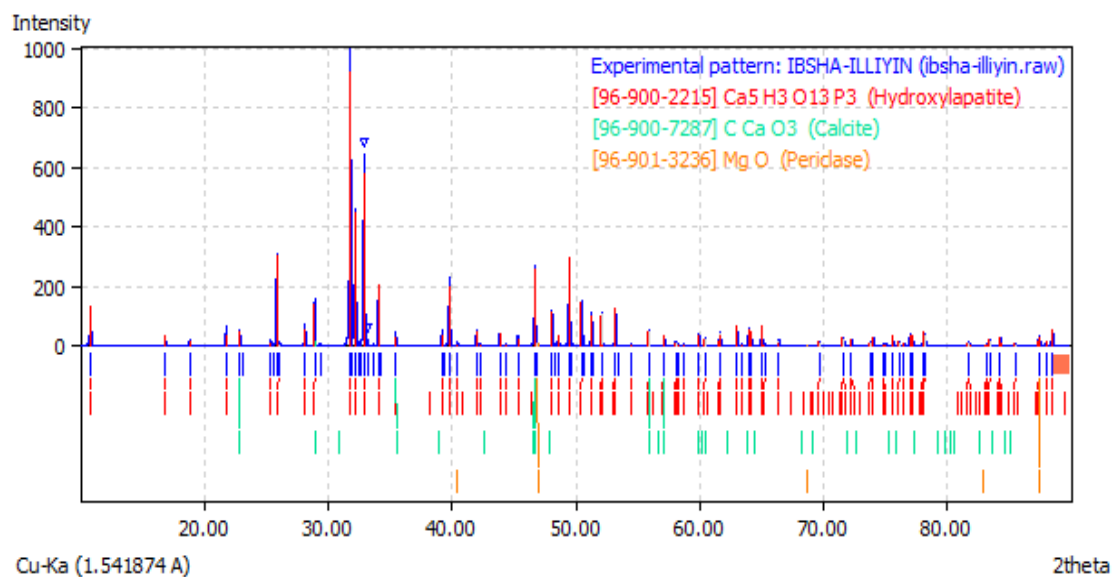
Peak List

| No. | 2theta [°] | d [Å] | I/I0 | FWHM | Matched |
|-----|------------|--------|--------|--------|---------|
| 1 | 10.83 | 8.1690 | 103.92 | 0.1198 | A |
| 2 | 16.84 | 5.2657 | 33.92 | 0.1198 | A |
| 3 | 18.82 | 4.7144 | 21.68 | 0.1198 | A |
| 4 | 21.77 | 4.0831 | 65.49 | 0.1198 | A |
| 5 | 22.86 | 3.8902 | 54.96 | 0.1198 | A,B |
| 6 | 23.09 | 3.8517 | 6.17 | 0.1198 | |
| 7 | 25.36 | 3.5116 | 21.37 | 0.1198 | A |
| 8 | 25.55 | 3.4865 | 6.64 | 0.1198 | |
| 9 | 25.87 | 3.4441 | 313.16 | 0.1198 | |
| 10 | 26.06 | 3.4197 | 12.39 | 0.1198 | A |
| 11 | 28.12 | 3.1733 | 76.32 | 0.1198 | A |
| 12 | 28.93 | 3.0863 | 163.31 | 0.1198 | A |
| 13 | 29.37 | 3.0410 | 9.78 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|---------|--------|-----|
| 14 | 31.77 | 2.8164 | 1000.00 | 0.1198 | A |
| 15 | 31.95 | 2.8014 | 51.38 | 0.1198 | |
| 16 | 32.19 | 2.7811 | 466.50 | 0.1198 | A |
| 17 | 32.45 | 2.7593 | 21.67 | 0.1198 | |
| 18 | 32.61 | 2.7461 | 26.04 | 0.1198 | |
| 19 | 32.91 | 2.7218 | 642.04 | 0.1198 | A |
| 20 | 33.16 | 2.7017 | 22.92 | 0.1198 | |
| 21 | 33.67 | 2.6616 | 11.34 | 0.1198 | |
| 22 | 34.06 | 2.6325 | 207.75 | 0.1198 | A |
| 23 | 34.23 | 2.6195 | 6.65 | 0.1198 | |
| 24 | 35.46 | 2.5314 | 47.01 | 0.1198 | A,B |
| 25 | 39.20 | 2.2985 | 53.65 | 0.1198 | A |
| 26 | 39.42 | 2.2856 | 5.48 | 0.1198 | |
| 27 | 39.81 | 2.2646 | 231.86 | 0.1198 | A |
| 28 | 40.45 | 2.2299 | 15.34 | 0.1198 | A |
| 29 | 42.00 | 2.1513 | 57.46 | 0.1198 | A |
| 30 | 42.32 | 2.1356 | 9.12 | 0.1198 | A |
| 31 | 43.86 | 2.0644 | 45.18 | 0.1198 | A |
| 32 | 44.38 | 2.0412 | 10.23 | 0.1198 | A |
| 33 | 45.31 | 2.0013 | 36.32 | 0.1198 | A |
| 34 | 46.70 | 1.9452 | 269.44 | 0.1198 | A,B |
| 35 | 46.87 | 1.9384 | 18.02 | 0.1198 | C |
| 36 | 48.09 | 1.8923 | 117.88 | 0.1198 | A |
| 37 | 48.27 | 1.8855 | 8.06 | 0.1198 | |
| 38 | 48.61 | 1.8732 | 38.28 | 0.1198 | A |
| 39 | 49.48 | 1.8422 | 291.75 | 0.1198 | A |
| 40 | 49.65 | 1.8363 | 18.28 | 0.1198 | |
| 41 | 50.49 | 1.8075 | 155.42 | 0.1198 | A |
| 42 | 50.67 | 1.8015 | 8.64 | 0.1198 | |
| 43 | 51.28 | 1.7817 | 113.47 | 0.1198 | A |
| 44 | 51.46 | 1.7760 | 5.72 | 0.1198 | |
| 45 | 52.09 | 1.7559 | 112.69 | 0.1198 | A |
| 46 | 53.19 | 1.7221 | 126.10 | 0.1198 | A |
| 47 | 53.37 | 1.7168 | 7.02 | 0.1198 | |
| 48 | 54.45 | 1.6851 | 8.20 | 0.1198 | A |
| 49 | 55.88 | 1.6455 | 55.32 | 0.1198 | A,B |
| 50 | 57.13 | 1.6123 | 34.60 | 0.1198 | A,B |
| 51 | 58.06 | 1.5888 | 15.08 | 0.1198 | A |
| 52 | 58.31 | 1.5826 | 7.78 | 0.1198 | A |
| 53 | 58.76 | 1.5713 | 7.62 | 0.1198 | A |
| 54 | 59.95 | 1.5430 | 42.34 | 0.1198 | A |

| | | | | | |
|----|-------|--------|-------|--------|-----|
| 55 | 60.43 | 1.5320 | 28.64 | 0.1198 | A |
| 56 | 61.65 | 1.5045 | 47.60 | 0.1198 | A |
| 57 | 63.00 | 1.4755 | 68.65 | 0.1198 | A |
| 58 | 63.43 | 1.4664 | 10.74 | 0.1198 | A |
| 59 | 63.98 | 1.4553 | 66.23 | 0.1198 | A |
| 60 | 64.16 | 1.4515 | 52.43 | 0.1198 | A |
| 61 | 65.02 | 1.4344 | 64.39 | 0.1198 | A |
| 62 | 65.26 | 1.4298 | 13.93 | 0.1198 | A |
| 63 | 66.40 | 1.4079 | 21.74 | 0.1198 | A |
| 64 | 69.69 | 1.3492 | 17.32 | 0.1198 | A |
| 65 | 71.63 | 1.3174 | 32.24 | 0.1198 | A |
| 66 | 72.26 | 1.3075 | 23.60 | 0.1198 | A |
| 67 | 73.77 | 1.2845 | 17.48 | 0.1198 | A |
| 68 | 74.02 | 1.2807 | 30.01 | 0.1198 | A |
| 69 | 74.89 | 1.2680 | 8.93 | 0.1198 | A |
| 70 | 75.04 | 1.2658 | 7.58 | 0.1198 | |
| 71 | 75.58 | 1.2581 | 37.95 | 0.1198 | A |
| 72 | 76.11 | 1.2507 | 17.32 | 0.1198 | A |
| 73 | 76.50 | 1.2452 | 12.68 | 0.1198 | A |
| 74 | 77.01 | 1.2383 | 41.71 | 0.1198 | A |
| 75 | 77.18 | 1.2360 | 30.62 | 0.1198 | A |
| 76 | 78.03 | 1.2246 | 10.84 | 0.1198 | A |
| 77 | 78.20 | 1.2224 | 43.13 | 0.1198 | A |
| 78 | 81.72 | 1.1784 | 14.85 | 0.1198 | A |
| 79 | 83.23 | 1.1608 | 12.48 | 0.1198 | A |
| 80 | 83.40 | 1.1589 | 24.00 | 0.1198 | A |
| 81 | 84.27 | 1.1492 | 28.44 | 0.1198 | A |
| 82 | 85.45 | 1.1362 | 12.63 | 0.1198 | A |
| 83 | 87.43 | 1.1156 | 37.52 | 0.1198 | A,C |
| 84 | 88.00 | 1.1098 | 19.72 | 0.1198 | A |
| 85 | 88.50 | 1.1048 | 43.69 | 0.1198 | A |

Diffraction Pattern Graphics



3. Substrat HA SBF

Matched Phases

A: (Hydroxylapatite)

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Formula | Ca ₅ H ₃ O ₁₃ P ₃ |
| Entry number | 96-900-2217 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.899839 |
| Total number of peaks | 134 |
| Peaks in range | 106 |
| Peaks matched | 69 |
| Intensity scale factor | 0.96 |
| Quant. (weight %) | 99,67% |

B: (Calcite)

| | |
|-----------------------|---------------------|
| Formula | C Ca O ₃ |
| Entry number | 96-900-0970 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.598794 |
| Total number of peaks | 43 |
| Peaks in range | 33 |

| | |
|------------------------|-------|
| Peaks matched | 15 |
| Intensity scale factor | 0.15 |
| Quant. (weight %) | 0,27% |

C: (Periclase)

| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | Mg O |
| Entry number | 96-901-3258 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.592298 |
| Total number of peaks | 9 |
| Peaks in range | 5 |
| Peaks matched | 2 |
| Intensity scale factor | 0.12 |
| Quant. (weight %) | 0,06% |

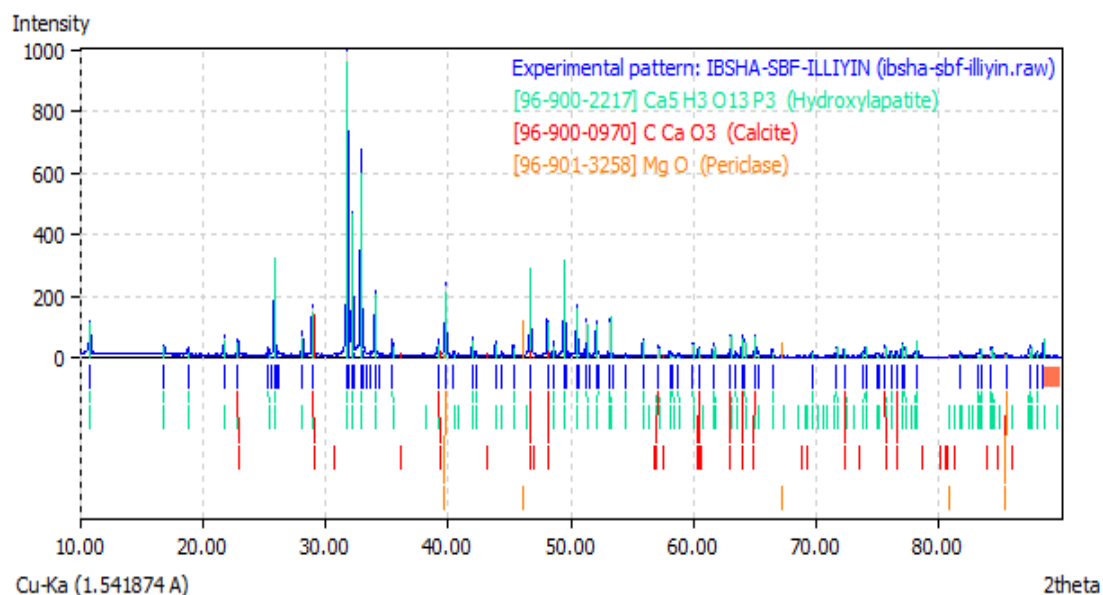
Peak List

| No. | 2theta [°] | d [Å] | I/I0 | FWHM | Matched |
|-----|------------|--------|---------|--------|---------|
| 1 | 10.83 | 81.695 | 106.74 | 0.1198 | A |
| 2 | 16.84 | 52.664 | 32.00 | 0.1198 | A |
| 3 | 18.82 | 47.146 | 21.10 | 0.1198 | A |
| 4 | 21.77 | 40.828 | 66.75 | 0.1198 | |
| 5 | 22.86 | 38.902 | 52.68 | 0.1198 | B |
| 6 | 25.37 | 35.114 | 23.44 | 0.1198 | A |
| 7 | 25.56 | 34.847 | 8.59 | 0.1198 | |
| 8 | 25.87 | 34.442 | 309.67 | 0.1198 | A |
| 9 | 26.07 | 34.180 | 14.35 | 0.1198 | |
| 10 | 26.18 | 34.036 | 7.74 | 0.1198 | |
| 11 | 28.12 | 31.734 | 74.76 | 0.1198 | |
| 12 | 28.93 | 30.861 | 167.43 | 0.1198 | B |
| 13 | 31.77 | 28.164 | 1000.00 | 0.1198 | A |
| 14 | 31.95 | 28.013 | 45.89 | 0.1198 | |
| 15 | 32.19 | 27.811 | 468.69 | 0.1198 | A |
| 16 | 32.36 | 27.666 | 20.03 | 0.1198 | |
| 17 | 32.91 | 27.218 | 671.19 | 0.1198 | A |
| 18 | 33.08 | 27.080 | 30.78 | 0.1198 | |
| 19 | 33.36 | 26.858 | 7.24 | 0.1198 | |
| 20 | 33.68 | 26.610 | 13.78 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|--------|--------|-----|
| 21 | 34.05 | 26.327 | 208.43 | 0.1198 | A |
| 22 | 34.35 | 26.110 | 7.10 | 0.1198 | |
| 23 | 35.46 | 25.313 | 49.21 | 0.1198 | A |
| 24 | 39.19 | 22.985 | 51.00 | 0.1198 | A,B |
| 25 | 39.81 | 22.646 | 237.54 | 0.1198 | A,C |
| 26 | 40.45 | 22.301 | 15.41 | 0.1198 | |
| 27 | 42.00 | 21.514 | 58.64 | 0.1198 | A |
| 28 | 42.32 | 21.358 | 11.18 | 0.1198 | A |
| 29 | 43.86 | 20.642 | 43.92 | 0.1198 | |
| 30 | 44.38 | 20.413 | 11.43 | 0.1198 | |
| 31 | 45.31 | 20.015 | 35.19 | 0.1198 | A |
| 32 | 46.70 | 19.452 | 277.73 | 0.1198 | A,B |
| 33 | 48.09 | 18.923 | 117.08 | 0.1198 | A,B |
| 34 | 48.61 | 18.732 | 42.05 | 0.1198 | A |
| 35 | 49.48 | 18.422 | 291.25 | 0.1198 | A |
| 36 | 49.63 | 18.368 | 19.82 | 0.1198 | |
| 37 | 50.49 | 18.076 | 163.87 | 0.1198 | A |
| 38 | 50.65 | 18.023 | 9.98 | 0.1198 | |
| 39 | 51.27 | 17.818 | 121.11 | 0.1198 | A |
| 40 | 51.45 | 17.761 | 7.43 | 0.1198 | |
| 41 | 52.08 | 17.560 | 113.71 | 0.1198 | |
| 42 | 52.26 | 17.505 | 8.64 | 0.1198 | A |
| 43 | 53.19 | 17.222 | 122.14 | 0.1198 | A |
| 44 | 53.38 | 17.165 | 9.59 | 0.1198 | |
| 45 | 54.46 | 16.847 | 9.52 | 0.1198 | A |
| 46 | 55.87 | 16.457 | 55.84 | 0.1198 | A |
| 47 | 57.13 | 16.124 | 35.52 | 0.1198 | A,B |
| 48 | 58.05 | 15.889 | 16.30 | 0.1198 | A |
| 49 | 58.29 | 15.829 | 8.83 | 0.1198 | A |
| 50 | 58.76 | 15.713 | 8.06 | 0.1198 | A |
| 51 | 59.95 | 15.431 | 46.58 | 0.1198 | A |
| 52 | 60.42 | 15.321 | 31.00 | 0.1198 | B |
| 53 | 61.65 | 15.045 | 44.86 | 0.1198 | A |
| 54 | 62.99 | 14.757 | 72.04 | 0.1198 | A,B |
| 55 | 63.43 | 14.665 | 13.41 | 0.1198 | A |
| 56 | 63.98 | 14.553 | 67.16 | 0.1198 | A,B |
| 57 | 64.16 | 14.515 | 55.36 | 0.1198 | A |
| 58 | 65.02 | 14.344 | 67.76 | 0.1198 | A,B |
| 59 | 65.26 | 14.298 | 15.50 | 0.1198 | |
| 60 | 66.40 | 14.079 | 22.26 | 0.1198 | A |
| 61 | 69.69 | 13.493 | 19.00 | 0.1198 | A |

| | | | | | |
|----|-------|--------|-------|--------|-----|
| 62 | 71.62 | 13.176 | 33.71 | 0.1198 | A |
| 63 | 72.26 | 13.075 | 23.78 | 0.1198 | A,B |
| 64 | 73.76 | 12.846 | 18.00 | 0.1198 | |
| 65 | 74.02 | 12.808 | 29.48 | 0.1198 | A |
| 66 | 74.90 | 12.679 | 8.65 | 0.1198 | |
| 67 | 75.05 | 12.657 | 8.15 | 0.1198 | |
| 68 | 75.58 | 12.581 | 35.73 | 0.1198 | A,B |
| 69 | 76.10 | 12.508 | 18.31 | 0.1198 | A |
| 70 | 76.51 | 12.452 | 13.69 | 0.1198 | A,B |
| 71 | 77.01 | 12.383 | 41.03 | 0.1198 | A |
| 72 | 77.17 | 12.361 | 31.11 | 0.1198 | A |
| 73 | 78.20 | 12.224 | 45.20 | 0.1198 | A |
| 74 | 81.70 | 11.786 | 15.51 | 0.1198 | |
| 75 | 83.20 | 11.612 | 12.00 | 0.1198 | A |
| 76 | 83.40 | 11.589 | 23.70 | 0.1198 | A |
| 77 | 84.26 | 11.492 | 29.36 | 0.1198 | A |
| 78 | 85.44 | 11.363 | 13.18 | 0.1198 | B,C |
| 79 | 87.42 | 11.157 | 37.96 | 0.1198 | A |
| 80 | 87.98 | 11.100 | 19.83 | 0.1198 | A |
| 81 | 88.49 | 11.049 | 47.24 | 0.1198 | |

Diffraction Pattern Graphics



4. Substrat HA-Gelatin

Matched Phases

A: (Hydroxylapatite)

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Formula | Ca ₅ H ₃ O ₁₃ P ₃ |
| Entry number | 96-900-2217 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.962045 |
| Total number of peaks | 134 |
| Peaks in range | 106 |
| Peaks matched | 84 |
| Intensity scale factor | 0.97 |
| Quant. (weight %) | 99,10% |

B: (Calcite)

| | |
|------------------------|---------------------|
| Formula | C Ca O ₃ |
| Entry number | 96-900-0966 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.576807 |
| Total number of peaks | 43 |
| Peaks in range | 33 |
| Peaks matched | 4 |
| Intensity scale factor | 0.10 |
| Quant. (weight %) | 0,67% |

C: (Periclase)

| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | Mg O |
| Entry number | 96-901-3266 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.447453 |
| Total number of peaks | 9 |
| Peaks in range | 5 |
| Peaks matched | 2 |
| Intensity scale factor | 0.02 |
| Quant. (weight %) | 0,23% |

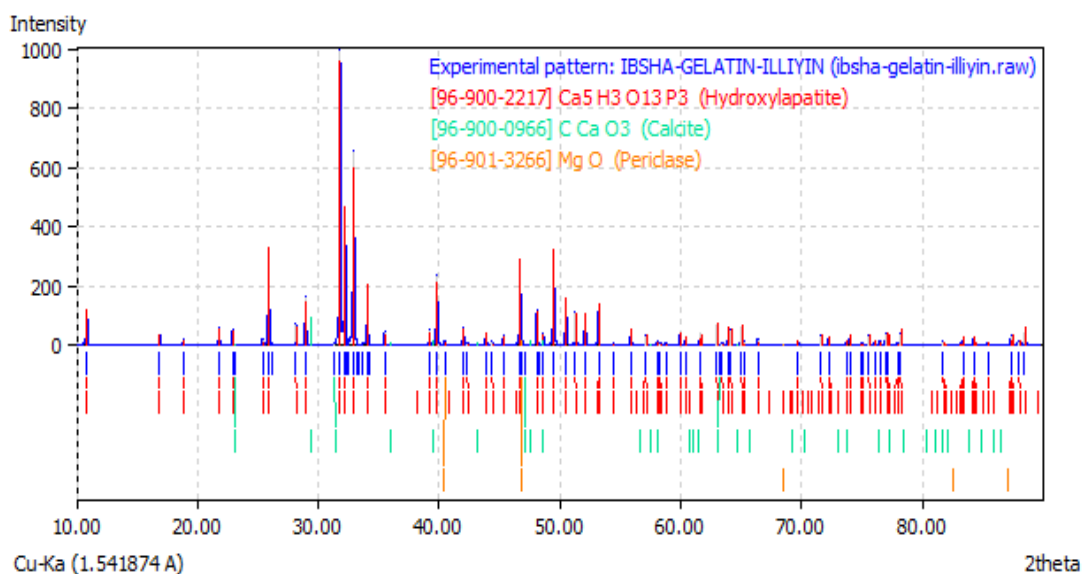
Peak List

| No. | 2theta [°] | d [Å] | I/I0 | FWHM | Matched |
|------------|-------------------|--------------|-------------|-------------|----------------|
| 1 | 10.84 | 81.650 | 104.21 | 0.1198 | A |
| 2 | 16.84 | 52.634 | 34.42 | 0.1198 | A |
| 3 | 18.83 | 47.132 | 21.43 | 0.1198 | A |
| 4 | 21.78 | 40.816 | 64.96 | 0.1198 | A |
| 5 | 22.87 | 38.894 | 52.58 | 0.1198 | A |
| 6 | 23.14 | 38.441 | 6.03 | 0.1198 | B |
| 7 | 25.37 | 35.106 | 23.32 | 0.1198 | A |
| 8 | 25.88 | 34.433 | 306.64 | 0.1198 | A |
| 9 | 26.09 | 34.157 | 10.04 | 0.1198 | |
| 10 | 28.13 | 31.728 | 78.22 | 0.1198 | A |
| 11 | 28.94 | 30.854 | 166.15 | 0.1198 | A |
| 12 | 31.24 | 28.636 | 7.17 | 0.1198 | B |
| 13 | 31.78 | 28.159 | 1000.00 | 0.1198 | A |
| 14 | 32.19 | 27.805 | 452.19 | 0.1198 | A |
| 15 | 32.36 | 27.670 | 24.41 | 0.1198 | |
| 16 | 32.48 | 27.565 | 21.28 | 0.1198 | |
| 17 | 32.91 | 27.212 | 659.60 | 0.1198 | A |
| 18 | 33.15 | 27.023 | 22.73 | 0.1198 | |
| 19 | 33.32 | 26.891 | 6.41 | 0.1198 | |
| 20 | 33.69 | 26.604 | 11.02 | 0.1198 | |
| 21 | 34.06 | 26.322 | 206.99 | 0.1198 | A |
| 22 | 34.21 | 26.210 | 9.52 | 0.1198 | |
| 23 | 35.47 | 25.310 | 46.08 | 0.1198 | A |
| 24 | 39.20 | 22.980 | 54.11 | 0.1198 | A |
| 25 | 39.81 | 22.643 | 240.09 | 0.1198 | A |
| 26 | 40.45 | 22.298 | 15.95 | 0.1198 | A,C |
| 27 | 42.00 | 21.512 | 61.00 | 0.1198 | A |
| 28 | 42.34 | 21.347 | 11.60 | 0.1198 | A |
| 29 | 43.86 | 20.641 | 40.75 | 0.1198 | A |
| 30 | 44.39 | 20.409 | 13.36 | 0.1198 | A |
| 31 | 45.32 | 20.013 | 34.58 | 0.1198 | A |
| 32 | 46.70 | 19.450 | 272.37 | 0.1198 | A |
| 33 | 46.86 | 19.388 | 22.45 | 0.1198 | C |
| 34 | 47.08 | 19.301 | 6.00 | 0.1198 | B |
| 35 | 48.09 | 18.920 | 120.58 | 0.1198 | A |
| 36 | 48.29 | 18.847 | 8.55 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|--------|--------|---|
| 37 | 48.61 | 18.730 | 40.25 | 0.1198 | A |
| 38 | 49.48 | 18.420 | 282.77 | 0.1198 | A |
| 39 | 50.49 | 18.075 | 159.01 | 0.1198 | A |
| 40 | 51.28 | 17.817 | 115.26 | 0.1198 | A |
| 41 | 52.09 | 17.558 | 105.36 | 0.1198 | A |
| 42 | 53.19 | 17.219 | 120.62 | 0.1198 | A |
| 43 | 54.45 | 16.852 | 8.15 | 0.1198 | A |
| 44 | 55.88 | 16.454 | 54.41 | 0.1198 | A |
| 45 | 57.13 | 16.122 | 34.34 | 0.1198 | A |
| 46 | 58.05 | 15.889 | 16.03 | 0.1198 | A |
| 47 | 58.31 | 15.826 | 9.06 | 0.1198 | A |
| 48 | 58.76 | 15.715 | 7.95 | 0.1198 | A |
| 49 | 59.95 | 15.430 | 42.12 | 0.1198 | A |
| 50 | 60.43 | 15.320 | 31.08 | 0.1198 | A |
| 51 | 61.66 | 15.044 | 46.59 | 0.1198 | A |
| 52 | 63.00 | 14.755 | 72.13 | 0.1198 | A |
| 53 | 63.22 | 14.709 | 6.01 | 0.1198 | B |
| 54 | 63.44 | 14.662 | 11.85 | 0.1198 | A |
| 55 | 63.98 | 14.552 | 63.07 | 0.1198 | A |
| 56 | 64.17 | 14.514 | 53.64 | 0.1198 | A |
| 57 | 65.03 | 14.343 | 66.15 | 0.1198 | A |
| 58 | 65.26 | 14.297 | 14.79 | 0.1198 | A |
| 59 | 66.40 | 14.079 | 23.45 | 0.1198 | A |
| 60 | 69.69 | 13.494 | 17.88 | 0.1198 | A |
| 61 | 71.62 | 13.176 | 34.08 | 0.1198 | A |
| 62 | 72.26 | 13.075 | 24.44 | 0.1198 | A |
| 63 | 73.76 | 12.846 | 17.73 | 0.1198 | A |
| 64 | 74.02 | 12.808 | 30.42 | 0.1198 | A |
| 65 | 74.92 | 12.675 | 9.48 | 0.1198 | A |
| 66 | 75.04 | 12.658 | 9.45 | 0.1198 | A |
| 67 | 75.58 | 12.581 | 33.27 | 0.1198 | A |
| 68 | 76.11 | 12.507 | 18.38 | 0.1198 | A |
| 69 | 76.51 | 12.452 | 14.83 | 0.1198 | A |
| 70 | 77.01 | 12.383 | 41.06 | 0.1198 | A |
| 71 | 77.18 | 12.360 | 29.69 | 0.1198 | A |
| 72 | 77.97 | 12.254 | 7.83 | 0.1198 | A |
| 73 | 78.20 | 12.223 | 45.25 | 0.1198 | A |
| 74 | 81.72 | 11.785 | 14.93 | 0.1198 | A |
| 75 | 83.41 | 11.588 | 25.15 | 0.1198 | A |
| 76 | 84.28 | 11.491 | 27.69 | 0.1198 | A |
| 77 | 85.44 | 11.363 | 12.64 | 0.1198 | A |

| | | | | | |
|----|-------|--------|-------|--------|---|
| 78 | 87.42 | 11.156 | 35.33 | 0.1198 | A |
| 79 | 88.00 | 11.098 | 18.25 | 0.1198 | A |
| 80 | 88.49 | 11.049 | 46.40 | 0.1198 | |

Diffraction Pattern Graphics



5. Substrat HA-Gelatin-SBF

Matched Phases

A: (Hydroxylapatite)

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Formula | Ca ₅ H ₃ O ₁₃ P ₃ |
| Entry number | 96-900-2217 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.966340 |
| Total number of peaks | 134 |
| Peaks in range | 106 |
| Peaks matched | 83 |
| Intensity scale factor | 0.98 |
| Quant. (weight %) | 99.88% |

B: (Calcite)

| | |
|---------|---------------------|
| Formula | C Ca O ₃ |
|---------|---------------------|

| | |
|------------------------|-------------|
| Entry number | 96-900-7287 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.566229 |
| Total number of peaks | 43 |
| Peaks in range | 33 |
| Peaks matched | 5 |
| Intensity scale factor | 0.01 |
| Quant. (weight %) | 0.07% |

C: (Periclase)

| | |
|------------------------|-------------|
| Formula | Mg O |
| Entry number | 96-900-6475 |
| Figure-of-Merit (FoM) | 0.458221 |
| Total number of peaks | 10 |
| Peaks in range | 5 |
| Peaks matched | 2 |
| Intensity scale factor | 0.04% |
| Quant. (weight %) | 0.00 |

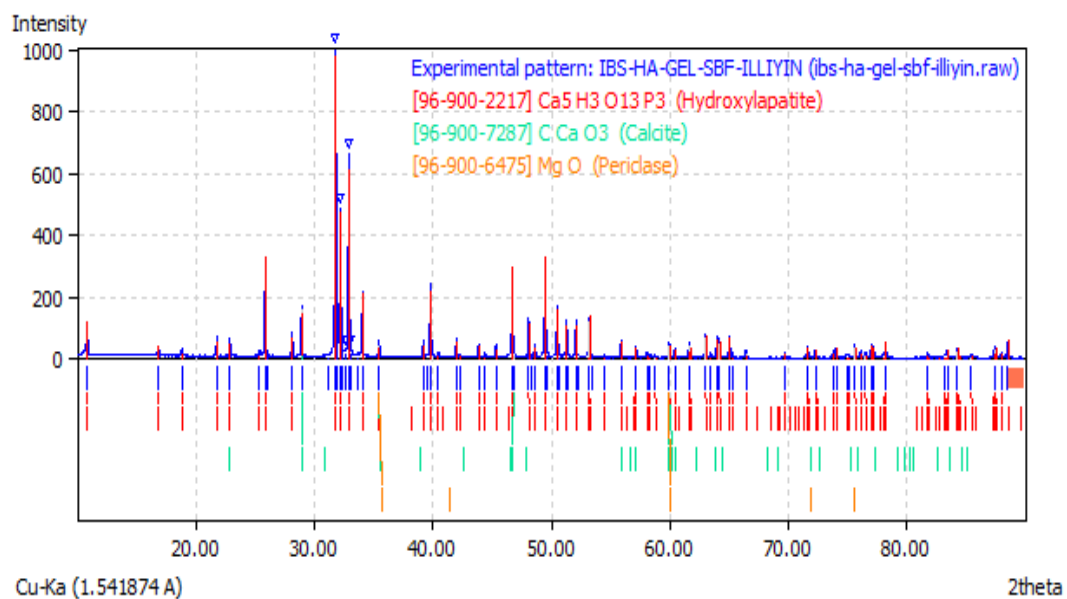
Peak List

| No. | 2theta [°] | d [Å] | I/I0 | FWHM | Matched |
|-----|------------|--------|---------|--------|---------|
| 1 | 10.83 | 81.671 | 99.57 | 0.1198 | A |
| 2 | 16.84 | 52.643 | 31.03 | 0.1198 | A |
| 3 | 18.83 | 47.128 | 22.75 | 0.1198 | A |
| 4 | 21.77 | 40.817 | 61.63 | 0.1198 | A |
| 5 | 22.86 | 38.899 | 54.83 | 0.1198 | A |
| 6 | 25.37 | 35.114 | 21.42 | 0.1198 | A |
| 7 | 25.87 | 34.436 | 323.45 | 0.1198 | A |
| 8 | 26.07 | 34.185 | 10.66 | 0.1198 | |
| 9 | 28.12 | 31.732 | 78.73 | 0.1198 | A |
| 10 | 28.94 | 30.856 | 163.95 | 0.1198 | A,B |
| 11 | 31.20 | 28.668 | 6.90 | 0.1198 | |
| 12 | 31.78 | 28.160 | 1000.00 | 0.1198 | A |
| 13 | 31.96 | 28.005 | 48.06 | 0.1198 | |
| 14 | 32.19 | 27.807 | 477.41 | 0.1198 | A |
| 15 | 32.38 | 27.653 | 21.27 | 0.1198 | |

| | | | | | |
|----|-------|--------|--------|--------|-------|
| 16 | 32.60 | 27.465 | 22.18 | 0.1198 | |
| 17 | 32.91 | 27.213 | 659.65 | 0.1198 | A |
| 18 | 33.09 | 27.072 | 21.55 | 0.1198 | |
| 19 | 33.68 | 26.609 | 9.62 | 0.1198 | |
| 20 | 34.06 | 26.322 | 212.29 | 0.1198 | A |
| 21 | 35.47 | 25.312 | 48.77 | 0.1198 | A,B,C |
| 22 | 39.20 | 22.981 | 54.32 | 0.1198 | A |
| 23 | 39.48 | 22.827 | 6.00 | 0.1198 | |
| 24 | 39.81 | 22.643 | 240.63 | 0.1198 | A |
| 25 | 40.45 | 22.300 | 16.35 | 0.1198 | A |
| 26 | 42.00 | 21.511 | 60.42 | 0.1198 | A |
| 27 | 42.33 | 21.351 | 10.55 | 0.1198 | A |
| 28 | 43.86 | 20.641 | 43.52 | 0.1198 | A |
| 29 | 44.40 | 20.405 | 11.98 | 0.1198 | A |
| 30 | 45.32 | 20.012 | 38.85 | 0.1198 | A |
| 31 | 46.70 | 19.450 | 283.22 | 0.1198 | A |
| 32 | 46.87 | 19.386 | 18.80 | 0.1198 | B |
| 33 | 48.09 | 18.921 | 123.05 | 0.1198 | A |
| 34 | 48.25 | 18.864 | 9.52 | 0.1198 | |
| 35 | 48.61 | 18.731 | 39.17 | 0.1198 | A |
| 36 | 49.48 | 18.420 | 310.10 | 0.1198 | A |
| 37 | 49.66 | 18.360 | 18.00 | 0.1198 | |
| 38 | 50.50 | 18.074 | 166.57 | 0.1198 | A |
| 39 | 50.69 | 18.010 | 9.45 | 0.1198 | |
| 40 | 51.28 | 17.816 | 121.09 | 0.1198 | A |
| 41 | 51.46 | 17.758 | 6.31 | 0.1198 | |
| 42 | 52.09 | 17.558 | 116.12 | 0.1198 | A |
| 43 | 52.27 | 17.503 | 6.47 | 0.1198 | |
| 44 | 53.19 | 17.220 | 127.44 | 0.1198 | A |
| 45 | 53.38 | 17.165 | 7.51 | 0.1198 | |
| 46 | 54.46 | 16.850 | 9.38 | 0.1198 | A |
| 47 | 55.88 | 16.454 | 55.86 | 0.1198 | A |
| 48 | 57.13 | 16.122 | 36.63 | 0.1198 | A |
| 49 | 58.06 | 15.888 | 16.94 | 0.1198 | A |
| 50 | 58.32 | 15.823 | 9.89 | 0.1198 | A |
| 51 | 58.76 | 15.714 | 8.83 | 0.1198 | A |
| 52 | 59.95 | 15.430 | 49.11 | 0.1198 | A,B,C |
| 53 | 60.43 | 15.318 | 31.63 | 0.1198 | A |
| 54 | 61.66 | 15.043 | 49.77 | 0.1198 | A |
| 55 | 63.00 | 14.755 | 75.00 | 0.1198 | A |
| 56 | 63.44 | 14.663 | 13.95 | 0.1198 | A |

| | | | | | |
|----|-------|--------|-------|--------|---|
| 57 | 63.98 | 14.552 | 68.21 | 0.1198 | A |
| 58 | 64.17 | 14.513 | 58.37 | 0.1198 | A |
| 59 | 65.03 | 14.343 | 70.78 | 0.1198 | A |
| 60 | 65.26 | 14.297 | 14.59 | 0.1198 | A |
| 61 | 66.41 | 14.078 | 22.07 | 0.1198 | A |
| 62 | 69.70 | 13.492 | 19.16 | 0.1198 | A |
| 63 | 71.63 | 13.175 | 35.13 | 0.1198 | A |
| 64 | 72.27 | 13.073 | 26.42 | 0.1198 | A |
| 65 | 73.77 | 12.844 | 20.35 | 0.1198 | A |
| 66 | 74.02 | 12.807 | 30.80 | 0.1198 | A |
| 67 | 74.91 | 12.676 | 8.77 | 0.1198 | A |
| 68 | 75.06 | 12.655 | 9.54 | 0.1198 | A |
| 69 | 75.59 | 12.580 | 40.60 | 0.1198 | A |
| 70 | 76.12 | 12.506 | 19.49 | 0.1198 | A |
| 71 | 76.51 | 12.451 | 14.60 | 0.1198 | A |
| 72 | 77.01 | 12.382 | 41.57 | 0.1198 | A |
| 73 | 77.18 | 12.360 | 34.56 | 0.1198 | A |
| 74 | 78.21 | 12.223 | 47.06 | 0.1198 | A |
| 75 | 81.71 | 11.786 | 15.23 | 0.1198 | A |
| 76 | 83.21 | 11.611 | 11.06 | 0.1198 | A |
| 77 | 83.41 | 11.588 | 26.66 | 0.1198 | A |
| 78 | 84.27 | 11.491 | 30.10 | 0.1198 | A |
| 79 | 85.45 | 11.363 | 12.40 | 0.1198 | A |
| 80 | 87.42 | 11.157 | 39.16 | 0.1198 | A |
| 81 | 88.00 | 11.099 | 20.59 | 0.1198 | A |
| 82 | 88.50 | 11.048 | 50.82 | 0.1198 | |

Diffraction Pattern Graphics



Dokumentasi Kegiatan

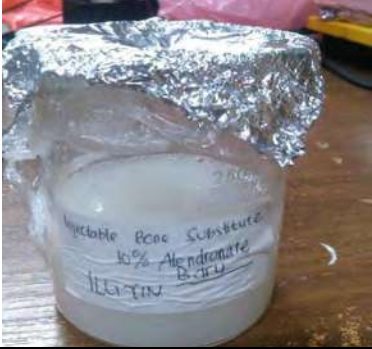
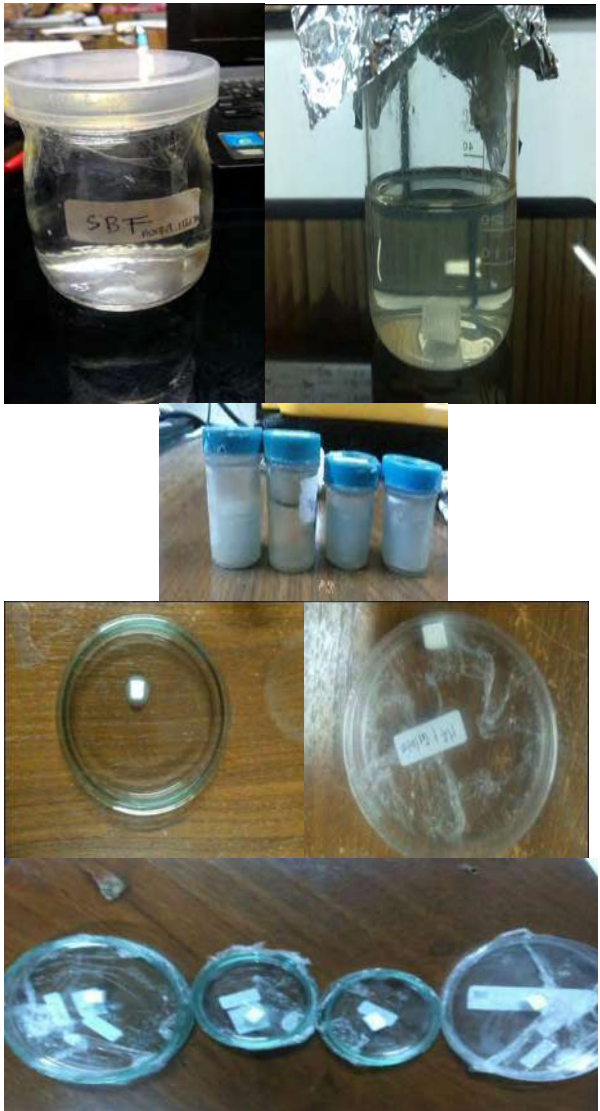
| No | Dokumentasi Kegiatan | Keterangan |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. |  | <p>Bahan bahan yang digunakan dalam penelitian seperti HPMC, Gelatin, Hidroksiapatit bubuk dan Hidroksiapatit kubik, <i>Alendronate</i>, Bahan bahan untuk pembuatan SBF, Aquades, Aquabidest.</p> |




2.

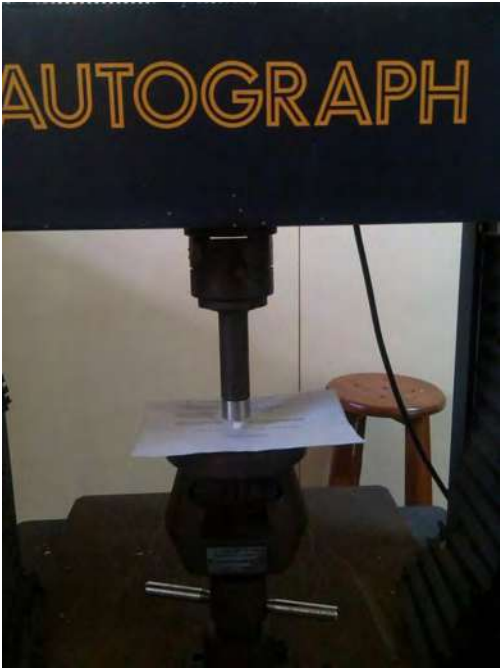





Alat alat yang digunakan adalah gelas beaker, gelas ukur, botol kaca, spatula, aluminium foil, *plastic wrap*, cawan petri, timbangan digital, *magnetic stirrer*

| | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. |  | Menimbang bahan bahan yang digunakan |
| 4. |  | Pembuatan larutan gelatin 5% kemudian menambahkan HA dan <i>Alendronate</i> 10%.Setelah itu pembuatan larutan HPMC 2% kedalam larutan gelatin, HA, dan <i>Alendronate</i> untuk menghasilkan suspensi IBS. |

| | | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| |  | |
| 5. |  | <p>Melakukan perendaman substrat pada larutan SBF dan gelatin, kemudian melakukan perendaman pada suspensi IBS selama 1 jam. Dan masing masing substrat dilakukan uji pengerasan. Setelah dilakukan uji pengerasan, massa substrat di ukur massa sesudah pengerasan.</p> |

| | | |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| |  | |
| 6. |   | <p>Pengujian porositas pada variasi substrat. Masing masing substrat dilakukan perendaman dalam aquades untuk mendapatkan hasil massa basah dan kemudian di timbang massa tersebut menggunakan neraca digital.</p> |
| | | |

| | | |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7. |  A photograph of an Autograph testing machine. The word "AUTOGRAPH" is displayed in large, orange, stylized letters at the top of the machine's frame. Below the text, a vertical column contains a load cell and a crosshead. A white paper is placed on a platform below the crosshead. The machine is situated on a dark surface, possibly a table, in a laboratory setting. | <p>Pengujian kekuatan tekan menggunakan autograph yang dilakukan di Laboratorium Bersama Farmasi Universitas Airlangga</p> |
| 8. |  A photograph of a workstation for Scanning Electron Microscopy (SEM). It features two computer monitors on a desk. The left monitor displays a software interface with a grid and data points. The right monitor shows a grayscale SEM image of a porous material. In the background, the SEM instrument is visible, along with various cables and laboratory equipment.  A photograph of a cardboard box containing several clear plastic bags. Each bag contains a small, dark, porous sample. Handwritten labels are attached to the bags, with some clearly showing "TIA" and "HA-SBF". | <p>Pengujian SEM untuk mendapatkan ukuran pori dan morfologi permukaan yang dilakukan di Laboratorium Sentral MIPA Universitas Negeri Malang</p> |

| | | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9. |  | <p>Pengujian XRD untuk mendapatkan fasa kristalinitas yang sesuai yang dilakukan di Laboratorium Pengembangan dan Produksi PT Semen Indonesia</p> |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|