

**TUGAS AKHIR - TL234839**

**ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN*  
TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD*  
*PVA/COLLAGEN/GELATIN* PADA REKONSTRUKSI  
MIKROTIA**

**NABILA FIRDAUSI NUZULA**  
NRP 5011201071

Dosen Pembimbing  
**Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.**  
NIP 198707072018032001  
**Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D**  
NIP 197801132002121003

**Program Studi Teknik Material**  
Departemen Teknik Material dan Metalurgi  
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember  
Surabaya  
2024





**TUGAS AKHIR – TL234839**

**ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN*  
TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD*  
PVA/*COLLAGEN*/GELATIN PADA REKONSTRUKSI  
MIKROTIA**

**NABILA FIRDAUSI NUZULA**  
NRP 5011201071

**Dosen Pembimbing**  
**Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.**  
NIP 198707072018032001  
**Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D**  
NIP 197801132002121003

**Program Studi Teknik Material**  
Departemen Teknik Material dan Metalurgi  
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember  
Surabaya  
2024

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



**FINAL PROJECT – TL234839**

**ANALYSIS THE EFFECTS OF ADDING COLLAGEN ON THE MORPHOLOGY AND MECHANICAL PROPERTIES OF PVA/COLLAGEN/GELATIN SCAFFOLDS ON MICROTIA RECONSTRUCTION**

**NABILA FIRDAUSI NUZULA**  
NRP 5011201071

Advisor  
**Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.**  
NIP 198707072018032001  
**Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D**  
NIP 197801132002121003

**Study Program of Material Engineering**  
Department of Materials and Metallurgical Engineering  
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember  
Surabaya  
2024

*(This page is intentionally blank)*

## **LEMBAR PENGESAHAN**

### **ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN* TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD PVA/COLLAGEN/GELATIN* PADA REKONSTRUKSI MIKROTIA**

#### **TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
Memperoleh gelar Sarjana Teknik pada  
Program Studi S-1 Teknik Material  
Departemen Teknik Material dan Metalurgi  
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh : **NABILA FIRDAUSI NUZULA**  
NRP. 5011201071

Disetujui oleh Tim Penguji Tugas Akhir :

- |  |               |
|--|---------------|
| 1. Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.             | Pembimbing    |
| 2. Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D   | Ko-Pembimbing |
| 3. Dr. Eng. Hosta Ardhyananta, S.T., M.Sc. | Penguji       |
| 4. Sutarsis, S.T., M.Sc., Ph.D.            | Penguji       |

**SURABAYA**  
**Juli, 2024**

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



## **APPROVAL SHEET**

### **ANALYSIS THE EFFECTS OF ADDING COLLAGEN ON THE MORPHOLOGY AND MECHANICAL PROPERTIES OF PVA/COLLAGEN/GELATIN SCAFFOLDS ON MICROTIA RECONSTRUCTION**

#### **FINAL PROJECT**

Submitted to fulfill one of the requirements  
for obtaining a degree of Bachelor of Engineering at  
Undergraduate Study Program of Material Engineering  
Department of Materials and Metallurgical Engineering  
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

By : **NABILA FIRDAUSI NUZULA**  
NRP. 5011201071

Approved by Final Project Examiner Team :

- |   |            |
|---|------------|
| 1. Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.            | Advisor    |
| 2. Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D. | Co-Advisor |
| 3. Dr. Eng. Hosta Ardhyanta, S.T., M.Sc.  | Examiner   |
| 4. Sutarsis, S.T., M.Sc., Ph.D.           | Examiner   |

**SURABAYA**  
**July, 2024**

*(This page is intentionally blank)*

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa/NRP : Nabila Firdausi Nuzula/5011201071  
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS  
Dosen Pembimbing/NIP : Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc./198707072018032001  
Dosen Ko-Pembimbing/NIP : Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D./  
197801132002121003

Dengan ini menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN* TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD PVA/COLLAGEN/GELATIN* PADA REKONSTRUKSI MIKROTIA” adalah hasil karya sendiri, bersifat orisinal, dan ditulis dengan mengikuti kaidah penulisan ilmiah.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Surabaya, 15 Juli 2024

Mengetahui  
Dosen Pembimbing

Mahasiswa

(Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.)  
NIP. 198707072018032001

(Nabila Firdausi Nuzula)  
NRP. 5011201071

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## STATEMENT OF ORIGINALITY

The undersigned below:

Name of student/NRP : Nabila Firdausi Nuzula/5011201071  
Departement : Materials and Metallurgical Engineering INDSYS-ITS  
Advisor/NIP : Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc./198707072018032001  
Co-Advisor/NIP : Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D./  
197801132002121003

Hereby declare that the Final Project with the title of “ANALYSIS THE EFFECTS OF ADDING COLLAGEN ON THE MORPHOLOGY AND MECHANICAL PROPERTIES OF PVA/COLLAGEN/GELATIN SCAFFOLDS ON MICROTIA RECONSTRUCTION” is the result of my own work, is original, and is written by following the rules of scientific writing.

If in the future there is a discrepancy with this statement, then I am willing to accept sanctions in accordance with the provisions that apply at Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Surabaya, July 15<sup>th</sup> 2024

Acknowledged  
Advisor

Student

(Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.)  
NIP. 198707072018032001

(Nabila Firdausi Nuzula)  
NRP. 5011201071

*(This page is intentionally blank)*

**ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN* TERHADAP MORFOLOGI  
DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD* PVA/*COLLAGEN*/GELATIN PADA  
REKONSTRUKSI MIKROTIA**

**Nama Mahasiswa / NRP** : Nabila Firdausi Nuzula / 5011201071  
**Departemen** : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS  
**Dosen Pembimbing 1** : Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.  
**Dosen Ko-Pembimbing** : Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D.

**Abstrak**

Mikrotia adalah kondisi di mana daun telinga mengalami kelainan bentuk, dengan tingkat keparahan yang bervariasi, mulai dari bentuk yang tidak sempurna hingga ketiadaan daun telinga sama sekali. Penggunaan *scaffold* menjadi salah satu inovasi dalam menangani kasus mikrotia. Metode yang sering digunakan adalah tulang rawan *autogenous*, akan tetapi metode tersebut memiliki kekurangan, yaitu pengambilan tulang rawan kosta memiliki potensi komplikasi di daerah donor dan risiko operasi yang besar karena kurangnya ahli bedah. Hidrogel yang merupakan salah satu jenis *scaffold*, dapat menjadi salah satu pilihan dalam kasus mikrotia. PVA merupakan polimer yang sering digunakan dalam pembuatan hidrogel karena sifat biokompatibilitas dan *biodegradable*-nya yang tinggi. Akan tetapi, penggunaan PVA sering kali menghasilkan sifat mekanik yang tidak sesuai dengan tulang rawan asli sehingga, harus digabungkan dengan bahan lain. *Collagen* dan gelatin merupakan bahan alami yang memiliki sifat *biocompatible*, *biodegradable*, serta rendahnya reaksi imun. Dalam penelitian sebelumnya disebutkan bahwa penambahan *collagen* dapat meningkatkan modulus tekan yang sesuai dengan tulang rawan. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pengaruh penambahan *collagen* sebesar 5, 10, 15, 20, dan 25% terhadap morfologi, modulus tekan, dan sifat fisik agar dapat digunakan sebagai bahan *scaffold* untuk penanganan kasus mikrotia. Metode yang dilakukan untuk membuat komposit hidrogel ini adalah *freeze-thaw* (-20°C selama 12 jam dan temperatur ruang selama 12 jam) dengan tiga kali siklus pengulangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan *collagen* berpengaruh terhadap ukuran morfologi, sifat mekanik, dan sifat fisik untuk aplikasi mikrotia. Komposit hidrogel PVA/Coll15%/Gel, PVA/Coll20%/Gel, dan PVA/Coll25%/Gel memiliki nilai modulus tekan masing-masing sebesar  $1.78 \pm 0.22$ ,  $1.50 \pm 0.32$ , dan  $1.41 \pm 0.29$ . Dimana nilai tersebut mendekati kriteria pengganti daun telinga pada aplikasi mikrotia.

**Kata Kunci:** *Collagen, Gelatin, Mikrotia, PVA, Tulang Rawan.*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



# ANALYSIS THE EFFECTS OF ADDING *COLLAGEN* ON THE MORPHOLOGY AND MECHANICAL PROPERTIES OF PVA/*COLLAGEN*/GELATIN *SCAFFOLDS* ON MICROTIA RECONSTRUCTION

**Student Name / NRP** : Nabila Firdausi Nuzula/5011201071  
**Departement** : Materials and Metallurgical Engineering INDSYS-ITS  
**Advisor** : Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc.  
**Co-Advisor** : Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D.

## **Abstract**

Microtia is a condition in which the earlobe experiences deformities, with varying degrees of severity, ranging from imperfect shape to complete absence of the earlobe. The use of scaffolds is one of the innovations in treating microtia cases. The method often used is autogenous cartilage, but this method has disadvantages, namely the removal of costal cartilage has the potential for complications in the donor area and a high surgical risk due to the lack of surgeons. Hydrogel, which is one type of scaffold, can be an option in cases of microtia. PVA is a polymer that is often used in the manufacture of hydrogels because of its high biocompatibility and biodegradability. However, the use of PVA often produces mechanical properties that are not in accordance with native cartilage, so it must be combined with other materials. Collagen and gelatin are natural materials that have biocompatible, biodegradable properties, and low immune reactions. Previous studies have stated that the addition of collagen can increase the compressive modulus that is in accordance with cartilage. The purpose of this study was to analyze the effect of adding collagen of 5, 10, 15, 20, and 25% on the morphology, compressive modulus, and physical properties so that it can be used as a scaffold material for handling microtia cases. The method used to make this hydrogel composite is freeze-thaw (-20oC for 12 hours and room temperature for 12 hours) with three repetition cycles. The results showed that the addition of collagen affected the size of the morphology, mechanical properties, and physical properties for microtia applications. The hydrogel composites PVA/Coll15%/Gel, PVA/Coll20%/Gel, and PVA/Coll25%/Gel had compressive modulus values of  $1.78 \pm 0.22$ ,  $1.50 \pm 0.32$ , and  $1.41 \pm 0.29$ , respectively. Where these values are close to the criteria for replacing the earlobe in microtia applications.

**Keywords:** *Cartilage, Collagen, Gelatin, Microtia, PVA.*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir dengan judul, “ANALISIS PENGARUH PENAMBAHAN *COLLAGEN* TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT MEKANIK *SCAFFOLD* PVA/*COLLAGEN*/GELATIN PADA REKONSTRUKSI MIKROTIA”. terselesaikannya laporan tugas akhir ini tidak luput dari dukungan, bantuan, motivasi serta partisipasi dari semua pihak, untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Kepala Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS
2. Ibu Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc. dan Bapak Sigit Tri Wicaksono, S.Si, M.Si, Ph.D. selaku dosen pembimbing tugas akhir atas segala ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama pelaksanaan tugas akhir hingga laporan selesai.
3. Ibu Amaliya Rasyida, S.T, M.Sc. selaku dosen wali penulis yang senantiasa memberikan arahan selama masa perkuliahan.

Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi penulis dan semua pihak terkait.

Surabaya, 15 Juli 2024  
Penulis

Nabila Firdausi Nuzula

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>APPROVAL SHEET</b> .....	<b>vii</b>
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	<b>ix</b>
<b>STATEMENT OF ORIGINALITY</b> .....	<b>xi</b>
<b>Abstrak</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>xv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.5 Manfaat Penelitian.....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>3</b>
2.1 Peran <i>Tissue engineering</i> pada Rekonstruksi Mikrotia.....	3
2.1.1 <i>Tissue engineering</i> .....	3
2.1.2 Regenerasi In Vitro <i>Auricular Cartilage</i> .....	4
2.1.3 Regenerasi In Vivo <i>Auricular Cartilage</i> .....	5
2.1.4 <i>Scaffold</i> .....	5
2.1.5 Hidrogel.....	6
2.1.6 Mikrotia.....	7
2.2 <i>Auricular Cartilage</i> .....	10
2.3 PVA Poli (vinil Alkohol).....	11
2.4 <i>Collagen</i> .....	13
2.5 Gelatin.....	15
2.6 <i>Crosslink</i> .....	17
2.6.1 <i>Glutaraldehyde</i> .....	18
2.7 Kajian Penelitian Sebelumnya.....	18
<b>BAB III METODOLOGI</b> .....	<b>29</b>
3.1 Diagram Alir.....	29
3.2 Peralatan dan Bahan Penelitian.....	29
3.2.1 Peralatan.....	29
3.2.2 Bahan Penelitian.....	30
3.3 Metode Penelitian.....	31
3.3.1 Studi Literatur.....	31
3.3.2 Eksperimental.....	32
3.4 Prosedur Pembuatan Hidrogel <i>Scaffold</i> .....	32
3.5 Pengujian.....	32
3.5.1 <i>Physical Testing</i> .....	32
3.5.2 <i>X-ray Diffraction</i> .....	32
3.5.3 Pengujian <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR).....	33
3.5.4 Pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM).....	34
3.5.5 Pengujian Tekan.....	35

3.5.6	Pengujian <i>Swelling</i> .....	35
3.6	Rancangan Penelitian .....	36
<b>BAB IV</b>	<b>ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>37</b>
4.1	Hasil Pengamatan Visual dan Sifat Fisik .....	37
4.1.1	Hasil Pengamatan Perubahan Dimensi .....	38
4.1.2	Hasil Pengamatan Perubahan Warna .....	38
4.2	Hasil Pengujian <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD) .....	40
4.3	Hasil Pengujian <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (FTIR).....	41
4.4	Hasil Pengujian <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	44
4.5	Modulus Tekan .....	47
4.6	Hasil Pengujian <i>Swelling</i> .....	49
4.7	Tabulasi Hasil Penelitian .....	50
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>51</b>
5.1	Kesimpulan .....	51
5.2	Saran.....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	.....	<b>53</b>
<b>LAMPIRAN</b>	.....	<b>63</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b>	.....	<b>83</b>
<b>BIODATA PENULIS</b>	.....	<b>85</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> <i>Tissue engineering triad</i> .....	3
<b>Gambar 2.2</b> Alur skema rekonstruksi daun telinga secara in vitro .....	4
<b>Gambar 2.3</b> Implantasi daun telinga manusia pada punggung tikus telanjang.....	5
<b>Gambar 2.4</b> Klasifikasi mikrotia.....	9
<b>Gambar 2.5</b> Struktur auricular cartilage.....	10
<b>Gambar 2.6</b> A – Titik acuan yang digunakan untuk pengukuran antropometri telinga (tinggi total telinga = L–H, lebar telinga = A–B, tinggi lobular = L–T, lebar lobular = C–D). B, Titik acuan yang digunakan untuk pengukuran proyeksi telinga (UP =A, UMP = B, MP = C, L .....	11
<b>Gambar 2.7</b> Struktur kimia PVA .....	11
<b>Gambar 2.8</b> Pengujian FTIR pada PVA .....	12
<b>Gambar 2.9</b> Pola XRD (a) bubuk PVA murni (b) <i>hidrogel</i> PVA .....	13
<b>Gambar 2.10</b> Struktur kimia <i>collagen</i> .....	14
<b>Gambar 2.11</b> Pengujian FTIR pada <i>collagen</i> (cp) <i>marine collagen</i> ; (cb) <i>bovine collage</i> .....	14
<b>Gambar 2.12</b> Pola XRD dari a) <i>collagen</i> b) <i>collagen-g-PMMA</i> dan c) <i>scaffold collagen-g-PMMA-PdO TiO<sub>2</sub></i> .....	15
<b>Gambar 2.13</b> Struktur kimia gelatin.....	16
<b>Gambar 2.14</b> Pengujian FTIR pada gelatin.....	17
<b>Gambar 2.15</b> Pola XRD dari gelatin murni. ....	17
<b>Gambar 2.16</b> Alur penelitian sebelumnya.....	19
<b>Gambar 2.17</b> Hasil FTIR dari PVA, Gelatin, dan PVA-Gelatin .....	23
<b>Gambar 2.18</b> Mikrograf SEM komposit HA/PVA/Gel: (A) penampang <i>scaffold</i> , (B) pori mikro pada dinding pori makro .....	23
<b>Gambar 2.19</b> Mikrograf SEM komposit HA/Col : (a) <i>collagen scaffold</i> (b) <i>Collagen:HA</i> (1:2) (c) <i>Collagen:HA</i> (1:4) (d) <i>Collagen:HA</i> (1:6).....	24
<b>Gambar 2.20</b> Hasil pengujian tarik dari setiap <i>scaffold</i> .....	24
<b>Gambar 2.21</b> Mikrograf SEM komposit HA/PVA .....	24
<b>Gambar 2.22</b> Hasil FTIR : (a) <i>collagen</i> (b) PVA (c) PVA/Col .....	25
<b>Gambar 2.23</b> Hasil pengujian tekan n hidrogel DN dengan rasio Kol:PVA berbeda Kol:PVA= (a) 100:0, (b) 90:10, (c) 80:20, (d) 70:30 dan (e) 60:40.....	25
<b>Gambar 2.24</b> Pengujian SEM pada hidrogel PVA dan Gelatin: (A) 100:0; (B) 70:30; (C) 50:50; (D) 30:70; and (E) 0:100 .....	26
<b>Gambar 2.25</b> <i>Stress</i> dan <i>Young's Modulus</i> .....	26
<b>Gambar 2.26</b> Pengujian SEM pada hidrogel PVA dan <i>Collagen</i> : (a) PVA murni; (b) Gel A; (c) Gel C .....	27
<b>Gambar 2.27</b> Hasil pengujian FTIR.....	28
<b>Gambar 2.28</b> <i>Young's Modulus</i> dari beberapa sampel .....	28
<b>Gambar 3.1</b> Diagram alir.....	29
<b>Gambar 3.2</b> Neraca analitik .....	30
<b>Gambar 3.3</b> Cetakan daun telinga .....	30
<b>Gambar 3.4</b> Polyvinyl alcohol .....	31
<b>Gambar 3.5</b> <i>Collagen</i> .....	31
<b>Gambar 3.6</b> Gelatin .....	31
<b>Gambar 3.7</b> <i>Glutaraldehyde</i> .....	31
<b>Gambar 3.8</b> Alat pengujian XRD.....	33
<b>Gambar 3.9</b> Alat pengujian FTIR .....	34
<b>Gambar 3.10</b> Alat pengujian SEM-EDX .....	35

<b>Gambar 3.11</b> Alat pengujian tarik .....	35
<b>Gambar 4.1</b> Preparasi hidrogel PVA/ <i>Collagen</i> /Gelatin .....	37
<b>Gambar 4.2</b> Pengamatan perubahan warna pada hidrogel setelah proses <i>freeze-thaw</i> .....	39
<b>Gambar 4.3</b> Pengamatan adanya jamur pada hidrogel ((a1)PVA/Col5%/Gel (b1) perbesaran identifikasi jamur (a2) PVA/Col10%/Gel (b2) perbesaran identifikasi jamur .....	40
<b>Gambar 4.4</b> Pola XRD pada <i>pure material</i> PVA, <i>collagen</i> , dan gelatin.....	40
<b>Gambar 4.5</b> Pola XRD pada hidrogel PVA/Col/Gel dengan variasi penambahan <i>collagen</i> 5, 10, 15, 20, dan 25%.....	41
<b>Gambar 4.6</b> Spektrum FTIR pada <i>pure material</i> PVA, <i>collagen</i> , dan gelatin .....	42
<b>Gambar 4.7</b> Spektrum FTIR pada hidrogel PVA/Col/Gel dengan variasi penambahan <i>collagen</i> 5, 10, 15, 20, dan 25% .....	43
<b>Gambar 4.8</b> Mikrostruktur dan porositas hidrogel PVA/Col/Gel (A, B, C, D, E) SEM perbesaran 200x dan (F,G, H, I, J) analisa porositas menggunakan software ImageJ. ....	47
<b>Gambar 4.9</b> Pengaruh penambahan variasi <i>collagen</i> terhadap modulus elastisitas hidrogel PVA/Col/Gel.....	48
<b>Gambar 4.10</b> Pengaruh penambahan waktu terhadap persentase <i>swelling</i> pada hidrogel PVA/Col/Gel.....	49



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Syarat-syarat <i>scaffold</i> .....	6
<b>Tabel 2.2</b> Perbandingan kelebihan dan kekurangan pada masing-masing teknik rekonstruksi telinga .....	8
<b>Tabel 2.3</b> Sifat fisik dan mekanik PVA .....	12
<b>Tabel 2.4</b> Sifat mekanik <i>collagen</i> .....	15
<b>Tabel 2.5</b> Sifat mekanik gelatin .....	16
<b>Tabel 2.6</b> Tabel penelitian sebelumnya .....	19
<b>Tabel 3.1</b> Komposisi sampel.....	36
<b>Tabel 3.2</b> Rancangan pengujian.....	36
<b>Tabel 4.1</b> Perhitungan Volume Hidrogel.....	38
<b>Tabel 4.2</b> Hasil <i>wavenumber</i> tiap gugus fungsi pada <i>pure material</i> .....	43
<b>Tabel 4.3</b> Hasil <i>wavenumber</i> tiap gugus fungsi pada masing-masing sampel hidrogel .....	44
<b>Tabel 4.4</b> Perhitungan ukuran pori pada hidrogel PVA/Col/Gel.....	46
<b>Tabel 4.5</b> Nilai modulus elastisitas pada hidrogel PVA/Col/Gel .....	47

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Mikrotia merujuk pada kelainan dari bentuk daun telinga yang memiliki tingkat keparahan yang bervariasi pada tiap individunya, mulai dari kurang lengkapnya daun telinga hingga ketiadaan total daun telinga (Thorne, 2019). Secara keseluruhan terdapat 2,06 per 10.000 kelahiran global mengalami cacat mikrotia, cacat ini dapat terjadi secara unilateral atau bilateral (Lin *et al.*, 2023). Secara keseluruhan total pasien microtia, 10% diantaranya bersifat bilateral, dan pasien tersebut secara fungsional tuli dan memerlukan bantuan konduksi tulang agar memiliki pendengaran yang cukup untuk mengembangkan kemampuan bicara yang normal (Thorne, 2019). Terdapat 4 metode dalam rekonstruksi daun telinga yaitu menggunakan tulang rawan rusuk *autogenous*, aloplastik, prosthesis, dan implan (Thorne, 2019). Untuk saat ini metode yang sering digunakan adalah tulang rawan autogenous, akan tetapi metode tersebut memiliki kekurangan, yaitu pengambilan tulang rawan kosta memiliki potensi komplikasi di daerah donor dan risiko operasi yang besar karena kurangnya ahli bedah. Metode lain yang sering digunakan adalah implan, dan material yang sering digunakan adalah porous polyethylene. Akan tetapi, penggunaan material tersebut memiliki tingkat infeksi tinggi (Griffin *et al.*, 2020).

Dalam penanganan kasus mikrotia diperlukan perbaikan dan penggantian jaringan sehingga diperlukan inovasi untuk mengurangi risiko-risiko yang terkait. Secara garis besar, yang mendasari dari teknologi rekayasa jaringan adalah biomaterial *scaffold*, sel, dan growth factor atau bioreaktor (O'brien, 2011). *Scaffold* untuk *tissue engineering* merupakan perangkat atau konstruksi dengan fungsi fisik dan biologis spesifik yang berinteraksi dengan sel ketika ditanamkan ke lingkungan tubuh (Campo *et al.*, 2019). Oleh karena itu penggunaan *scaffold* menjadi salah satu inovasi dalam menangani kelainan mikrotia. *Scaffold* yang digunakan untuk rekonstruksi jaringan tulang harus memiliki porositas yang cocok dengan kebutuhan sel osteoblas, menunjukkan kemampuan osteokonduksi yang optimal, dan harus dapat ter-degradable waktu yang sesuai dengan perkembangan sel osteoblas sampai dapat menghasilkan matriks ekstraselulernya. Selain itu, *scaffold* juga harus memenuhi syarat biokompatibilitas serta osteoinduksi yang didapatkan dari bahan yang dikombinasikan menjadi komposit (Mahanani, 2013).

Hidrogel merupakan jenis *scaffold* yang sering digunakan dalam aplikasi *tissue engineering* termasuk dalam cartilage *tissue engineering* (Mantha *et al.*, 2019). Salah satu polimer yang sering digunakan dalam pembuatan hidrogel adalah PVA. Akan tetapi, penggunaan PVA memiliki keterbatasan untuk menghasilkan sifat mekanik yang sesuai dengan tulang rawan asli (Kim *et al.*, 2017). Untuk mengatasi masalah ini, kita dapat menciptakan hidrogel berbasis PVA dan dikombinasikan dengan material alami atau sintetis lain. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Lan *et.al* (2020) mereka berhasil menghasilkan komposit berbasis PVA dan *collagen* dengan sifat mekanik yang dapat memenuhi kebutuhan tulang rawan alami. Modulus elastisitas *scaffold* komposit meningkat dibandingkan dengan hidrogel PVA murni ketika *collagen* ditambahkan dalam jumlah yang sama atau sedikit ke PVA. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Thangprasert *et.al* (2019) yang mengkombinasi PVA dengan gelatin dan berhasil menghasilkan hidrogel yang laju degradasi sesuai dengan regenerasi tulang rawan. Akan tetapi sifat mekanik seperti kekuatan tarik masih belum sesuai dengan regenerasi tulang rawan. Penelitian lain dilakukan oleh Wu *et.al* (2023) yang mengkombinasikan PVA/*Collagen*/Gelatin untuk membuat culture substrat, hasilnya menunjukkan bahwa penambahan *collagen* dan gelatin kedalam PVA akan meningkatkan Modulus Young.

Berdasarkan latar belakang tersebut, komposit hidrogel berbahan PVA/*Collagen* dan PVA/Gelatin memiliki sifat mekanik yang belum sesuai dengan tulang rawan, sehingga pada penelitian ini digunakan PVA/*Collagen*/Gelatin sebagai bahan *scaffold* untuk penanganan kasus mikrotia yang sesuai dengan standar dari auricular cartilage. Ketiga bahan tersebut mempunyai sifat biokompatibilitas yang baik, kemampuan untuk menjadi hidrogel, dan sifat mekanik yang dapat disesuaikan. Penambahan *collagen* pada penelitian sebelumnya disebutkan dapat meningkatkan sifat mekanik yang sesuai dengan tulang rawan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penambahan *collagen* dengan berbagai rasio terhadap morfologi, sifat mekanik, dan sifat fisik agar dapat digunakan sebagai bahan *scaffold* untuk penanganan kasus mikrotia.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, maka didapatkan rumusan masalah pada penelitian ini, antara lain:

1. Bagaimana pengaruh penambahan *collagen* terhadap morfologi *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia?
2. Bagaimana pengaruh penambahan *collagen* terhadap modulus tekan *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia?
3. Bagaimana pengaruh penambahan *collagen* terhadap sifat fisik *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia?

## 1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini agar hasil akhir yang didapatkan tidak menyimpang dari permasalahan yang ditinjau, antara lain:

1. Pencampuran material dianggap homogen.
2. Unsur pengotor diabaikan.
3. Faktor lingkungan diabaikan.
4. Temperatur proses dianggap konstan.
5. Kecepatan pengadukan larutan (rpm) dianggap konstan.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, penelitian ini memiliki tujuan, antara lain:

1. Menganalisis pengaruh penambahan *collagen* terhadap morfologi *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia.
2. Menganalisis pengaruh penambahan *collagen* terhadap modulus tekan *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia.
3. Menganalisis pengaruh penambahan *collagen* terhadap sifat fisik (uji *swelling* dan *shrinkage*) *scaffold* hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin untuk rekonstruksi kasus mikrotia.

## 1.5 Manfaat Penelitian

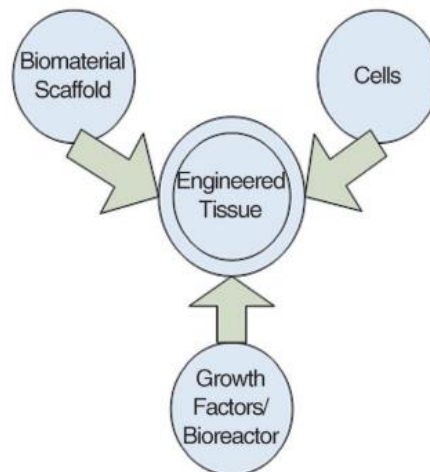
Penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat menghasilkan komposit PVA/Col/Gel yang memiliki sifat mekanik, morfologi, *biodegradability* dan toksisitas yang sesuai untuk pembuatan *scaffold*. Sehingga dari *scaffold* tersebut dapat diaplikasikan dalam rekayasa jaringan untuk penanganan kasus mikrotia

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Peran *Tissue engineering* pada Rekonstruksi Mikrotia

#### 2.1.1 *Tissue engineering*

Rekayasa jaringan merupakan disiplin ilmu teknik biomedis yang mengintegrasikan biologi dengan teknik untuk membuat jaringan atau produk seluler di luar tubuh (Baino, 2019). Tujuan dari *tissue engineering* adalah pemulihan jaringan/organ tubuh yang rusak cara patologis dengan menggunakan bahan pengganti biologis yang dirancang secara artifisial yang dibuat dengan menerapkan prinsip-prinsip fisiologi, teknik, dan ilmu hayati. Hal-hal lain yang perlu dipahami dalam mempelajari *Tissue engineering* adalah biologi sel dan molekuler, integrasi fisiologi dan sistem, proliferasi dan diferensiasi sel, kimia dan senyawa matriks ekstraseluler, dan endokrinologi serta dalam bidang teknik mencakup ilmu biokimia, mesin, polimer, dan biomaterial (Bambole & Yakhmi, 2016). Beberapa aplikasi *Tissue engineering* untuk saat ini adalah *skin graft*, perbaikan tulang dan tulang rawan, penggantian organ, pengobatan regeneratif, terapi sel induk, dan masih memiliki potensi lain untuk menjadi alternatif pengobatan untuk berbagai macam penyakit (Eldeeb *et al.*, 2022). Dasar dari *tissue engineering* biasanya dikenal sebagai “*tissue engineering triad*” yaitu biomaterial *scaffold*, sel, dan growth factor atau bioreaktor yang dapat dilihat pada **Gambar 2.1** (O’Brien, 2011).



**Gambar 2.1** *Tissue engineering triad* (O’Brien, 2011)

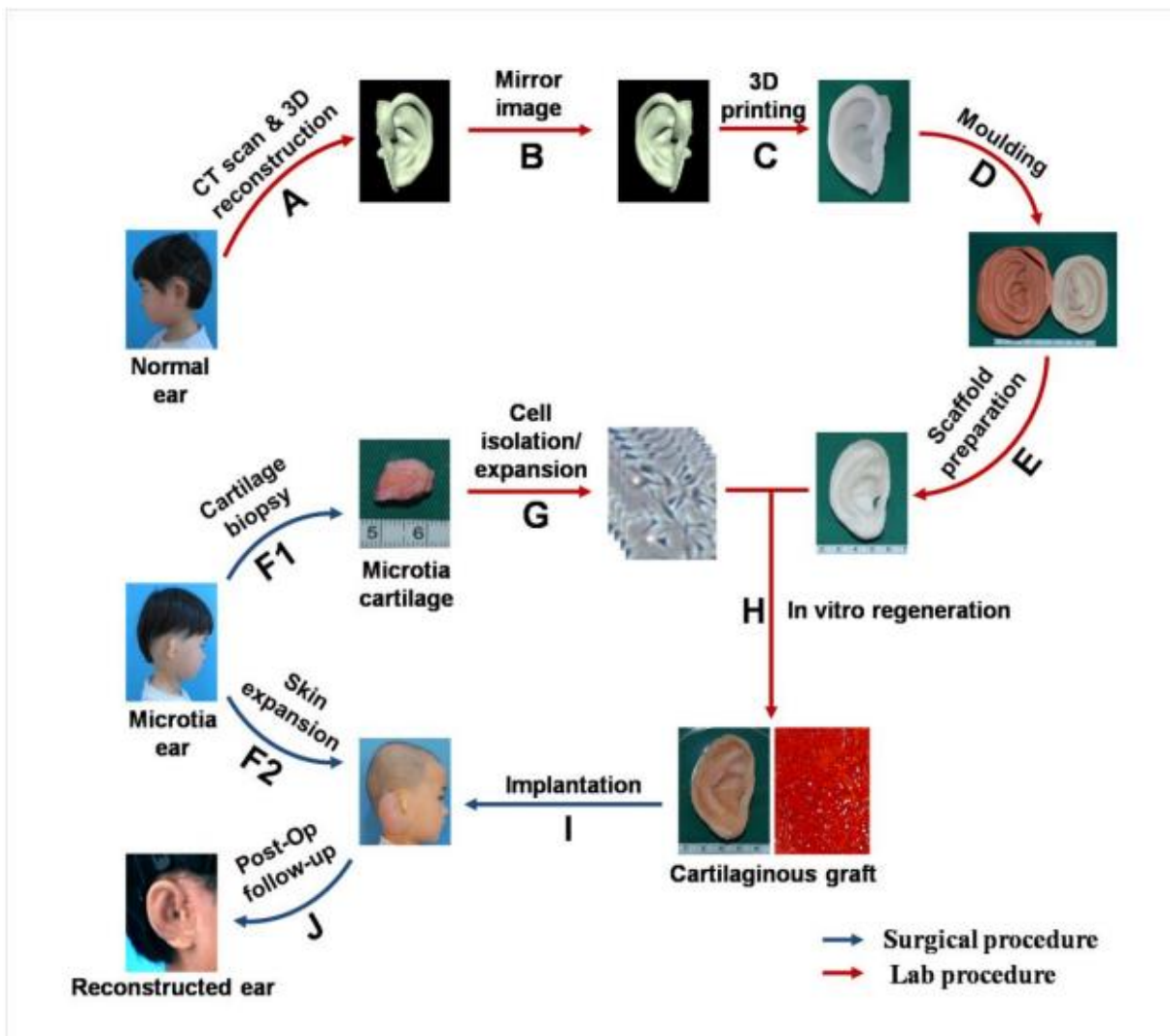
Dalam rekayasa jaringan sangat bergantung pada penggunaan porous 3D *scaffolds* untuk menyediakan lingkungan yang sesuai untuk regenerasi jaringan dan organ. Pada dasarnya, *scaffold* ini berfungsi sebagai alat pembentukan jaringan, yang sering diisi dengan sel, dan dengan faktor pertumbuhan, atau diberi rangsangan biofisik melalui bioreaktor. Ini merupakan perangkat yang mengaplikasikan berbagai jenis rangsangan mekanis atau kimia pada sel sesuai kebutuhan (O’Brien, 2011).

Salah satu aplikasi dari *Tissue engineering* adalah *cartilage tissue engineering*. *Cartilage tissue engineering* bertujuan meregenerasi jaringan tulang rawan yang rusak akibat penyakit atau cacat. Tulang rawan merupakan jaringan ikat yang kuat dan fleksibel sehingga memiliki karakter yang tahan beban atau benturan. *Cartilage* terdiri dari air, *collagen*, dan proteoglikan. Karakteristik unik *cartilage* adalah ketiadaan vaskularisasi yang memerlukan nutrisi dan metabolit untuk mencapai sel melalui proses difusi pada matriks ekstraseluler, dan ini disebabkan oleh komposisi biokimianya yang menghambat invasi vaskular (Chung & Burdick, 2008). Terdapat tiga jenis tulang rawan yang dapat dilihat perbedaan sifat mekanik serta

tampilan fisiknya. Jenis-jenis tersebut, yaitu: *Hyaline cartilage* (ditemukan di tulang rusuk, hidung, laring, dan trakea), *Fibrocartilage* (ditemukan pada intervertebral discs, kapsul sendi, dan ligamen), dan *Elastic cartilage* (ditemukan di telinga luar dan epiglottis) (Sancho-Tello *et al.*, 2019). Salah satu penerapan *cartilage tissue engineering* adalah untuk mengobati kasus mikrotia.

### 2.1.2 Regenerasi In Vitro Auricular Cartilage

*Tissue engineering* in vitro merupakan bidang dari teknik biomedis yang berfokus untuk membuat jaringan biologis fungsional di luar tubuh manusia atau biasa disebut secara in vitro dengan tujuan untuk memperbaiki atau mengganti jaringan yang rusak. Berikut merupakan alur skema rekonstruksi daun telinga yang direkayasa secara in vitro.



**Gambar 2.2** Alur skema rekonstruksi daun telinga secara in vitro (Zhou *et al.*, 2018)

Pertama, CT scan dan rekonstruksi 3D digunakan untuk mendapatkan gambar digital telinga kontralateral pasien yang sehat (**Gambar 2.2 A**). Kemudian, dibuat *mirror image* untuk memandu rekonstruksi telinga pasien (**Gambar 2.2 B**), dan model resin yang sesuai dihasilkan melalui pencetakan 3D (**Gambar 2.2 C**). Model resin ini digunakan untuk mencetak sepasang cetakan (**Gambar 2.2 D**), di mana bahan biomaterial diolah menjadi *scaffold* telinga dengan bentuk yang sama seperti model resin (**Gambar 2.2 E**). Pada tahap pertama pembedahan, tulang

rawan mikrotia diambil untuk isolasi kondrosit (**Gambar 2.2 F1**) dan expander jaringan ditanamkan untuk perluasan kulit (**Gambar 2.2 F2**). Pasien dengan ketegangan kulit rendah di daerah retro-auricular mungkin tidak memerlukan perluasan kulit. Selama periode ekspansi kulit, kondrosit mikrotia yang terisolasi diekspansi (**Gambar 2.2 G**) dan dimasukkan ke dalam *scaffold* telinga untuk rekayasa tulang rawan in vitro (**Gambar 2.2 H**). Setelah 12 minggu, ketika flap kulit berukuran cukup dicapai melalui perluasan jaringan dan tulang rawan berbentuk telinga juga dihasilkan secara in vitro, operasi tahap kedua dilakukan untuk menanamkan tulang rawan telinga yang telah direkayasa ke dalam flap kulit yang diperluas untuk rekonstruksi daun telinga (**Gambar 2.2 I**). Penilaian tindak lanjut pasca-implantasi dilakukan pada interval waktu yang berbeda untuk mengevaluasi hasil klinis (**Gambar 2.2 J**) (Zhou *et al.*, 2018).

### 2.1.3 Regenerasi In Vivo Auricular Cartilage

Keinginan untuk mengurangi penggunaan hewan dalam percobaan dan pengujian, serta menemukan model yang dapat mereproduksi kondisi tubuh makhluk hidup dengan akurat, mendorong pengembangan model kultur sel 3D in vitro. Namun, karena saat ini belum ada model yang dapat mensimulasikan kompleksitas organisme hidup sepenuhnya, uji praklinis in vivo masih tetap diperlukan (Popescu *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh L.Zhou *et al.* (2011) menerapkan konsep in vitro dan in vivo dalam rekonstruksi daun telinga. Dimana langkah awal adalah pembuatan *scaffold* berbentuk telinga yang dibuat dari kawat titanium dan kolagen tipe 1. Selanjutnya secara in vitro, dilakukan ekstraksi kondrosit dari tulang rawan daun telinga domba. Tulang rawan diproses dan dicerna untuk mengisolasi sel, yang kemudian dikultur dalam media kaya nutrisi selama sekitar 10 hari. Kondrosit kemudian ditanamkan ke *scaffold* dengan kepadatan tinggi dan dibiarkan menempel selama beberapa jam. Konstruksi yang diunggulkan kemudian dikultur dalam mixer berputar di bawah kondisi inkubasi standar hingga 14 hari, dengan media diganti dua kali seminggu. Selanjutnya dilakukan pengujian secara in vivo dimana *scaffold* berbentuk telinga ditanamkan secara subkutan di punggung tikus telanjang seperti pada **Gambar 2.3**. Implantasi secara in vivo dilakukan dalam kurun waktu 6 minggu, dan selanjutnya dilakukan berbagai analisis pengujian.



**Gambar 2.3** Implantasi daun telinga manusia pada punggung tikus telanjang (L.Zhou *et al.*, 2011)

### 2.1.4 Scaffold

*Scaffold* untuk *tissue engineering* merupakan perangkat atau konstruksi dengan fungsi fisik dan biologis spesifik yang berinteraksi dengan sel ketika ditanamkan ke lingkungan tubuh. *Scaffold* dapat diproduksi dari bahan sintesis, polimer alami, atau diperoleh melalui proses *decellularization* (DC) (proses menghilangkan sel dari jaringan tertentu). Pada umumnya berisi jaringan spesifik *extracellular matrix* (ECM) dan memiliki tampilan fisik tiga dimensi dari organ asli (Campo *et al.*, 2019). *Scaffold* berperan untuk memfasilitasi interaksi sel dan biomaterial. Selain itu, ini juga berfungsi untuk mendukung adhesi sel, deposisi matriks



ekstraseluler, serta menyediakan pasokan gas, nutrisi, dan faktor pengaturan yang diperlukan agar sel dapat berkembang melalui proliferasi, diferensiasi, dan maturasi (Herda & Puspitasari, 2016). Adapun syarat-syarat yang harus dipenuhi oleh *scaffold* disajikan pada **Tabel 2.1**.

**Tabel 2.1** Syarat-syarat *scaffold* (Herda & Puspitasari, 2016)

No	Syarat <i>scaffold</i>	Keterangan
1	<i>Biocompatible</i>	Biokompatibilitas mengindikasikan bahwa suatu zat tidak menimbulkan reaksi biologis yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, dalam konteks <i>scaffold</i> , penting untuk memiliki sifat biokompatibel yang memungkinkan integrasi dengan sel-sel dan jaringan inang tanpa menimbulkan reaksi imun yang merugikan atau efek sitotoksik.
2	<i>Biodegradable</i>	Kemampuan ini mengacu pada kapasitas bahan untuk terurai dan dikeluarkan dari tubuh secara alami. <i>Scaffold</i> harus memiliki kemampuan untuk mengalami degradasi yang dapat dikendalikan dengan tingkat yang sesuai dengan perkembangan sel atau jaringan
3	<i>Mechanical Properties</i>	<i>Scaffold</i> harus memiliki sifat mekanik yang sesuai dan seragam dengan jaringan yang akan digantikan. Banyak <i>scaffold</i> yang memiliki sifat mekanik memadai, namun, dalam upaya mengurangi porositasnya, beberapa di antaranya tidak berhasil ketika ditanamkan secara <i>in vitro</i> karena kurangnya vaskularisasi
4	Morfologi	Permukaan <i>scaffold</i> harus memiliki karakteristik yang mendukung ketersediaan tempat bagi sel untuk menempel, berkembang, berkembang biak, dan mengalami diferensiasi, mirip dengan pembentukan matriks ekstraseluler
5	Proses pembuatan yang mudah	Proses pembuatan kedalam bentuk 3D yang mudah, efisien, dan steril. <i>Scaffold</i> harus mudah direproduksi dalam jumlah besar dan mudah disterilkan untuk mencegah potensi infeksi.

### 2.1.5 Hidrogel

Hidrogel merupakan jenis *scaffold* yang banyak digunakan dalam *tissue engineering* karena kemampuannya mempertahankan struktur 3D yang berbeda, memberikan dukungan mekanis untuk sel, dan meniru matriks ekstraseluler asli. Hidrogel adalah jaringan polimer tiga dimensi, baik alami maupun sintetik yang memiliki kandungan air tinggi, sehingga mereka menciptakan lingkungan ideal untuk kelangsungan hidup sel dan meniru jaringan asli. Hidrogel bersifat biokompatibel, artinya sel dapat menempel, berfungsi dengan normal, dan bermigrasi ke *scaffold* tanpa menimbulkan respons imun merugikan atau efek toksis (Mantha *et al.*, 2019). Namun, masih ada tantangan yang membatasi penggunaan hidrogel sebagai *scaffold* rekayasa jaringan fungsional yaitu; (1) ketidaksesuaian antara ukuran pori dan dimensi sel (pada skala puluhan nano meter) yang nantinya porositas tidak sesuai dengan yang diharapkan; (2) modulus ineren yang lebih rendah dari sebagian besar hidrogel dibandingkan dengan jenis biomaterial lainnya dapat menyebabkan tantangan dalam menstabilkan struktur berpori makro atau mikro atau geometri kompleks yang biasanya berusaha meniru morfologi matriks ekstraseluler asli; dan (3) daya tolak sel yang melekat pada sebagian besar hidrogel (khususnya hidrogel yang aktif menolak sel/anti-fibrotik seperti poli (etilen glikol) atau hidrogel zwitterionik yang banyak diterapkan dalam konteks rekayasa jaringan (Bernhard *et al.*, 2017)



Teknologi hidrogel telah diterapkan dalam berbagai disiplin ilmu kedokteran, yang terbaru dari pengembangan *scaffold* hidrogel adalah dapat memperbaiki atau merangsang pertumbuhan kembali jaringan biologis yang rusak, contohnya jaringan pita suara. Hidrogel juga telah digunakan untuk mengantarkan sel-sel terapeutik ke area cedera dengan aman dan melindungi sel-sel tersebut dari respon sistem kekebalan tubuh (Sivaraj *et al.*, 2021). Sifat-sifat fisik dan mekanik yang dimiliki oleh hidrogel menjadikannya pilihan utama sebagai komponen dasar *scaffold* hidrogel rekayasa jaringan tulang rawan (Balakrishnan & Banerjee, 2011).

















### 2.1.6 Mikrotia

Mikrotia merujuk pada kelainan bentuk daun telinga yang kebanyakan terjadi sehubungan dengan atresia aural (tidak adanya saluran pendengaran eksternal). Kelainan ini memiliki tingkat keparahan yang bervariasi pada tiap individunya, mulai dari kurang lengkapnya daun telinga hingga ketiadaan total daun telinga. Secara keseluruhan total pasien microtia, 10% diantaranya bersifat bilateral, dan pasien tersebut secara fungsional tuli dan memerlukan bantuan konduksi tulang agar memiliki pendengaran yang cukup untuk mengembangkan kemampuan bicara yang normal. Rekonstruksi daun telinga dapat dilakukan dengan empat cara berikut: kerangka tulang rawan rusuk dengan cakupan kulit (semua autogenous), kerangka aloplastik dengan cakupan kulit dan fascia/cangkok kulit (sebagian aloplastik dan sebagian autogenous), prostesis (semua palsu), dan implan (Thorne, 2019). Dibawah ini merupakan tabel perbandingan kelebihan dan kekurangan setiap teknik dari rekonstruksi daun telinga disajikan pada **Tabel 2.2**.

**Tabel 2.2** Perbandingan kelebihan dan kekurangan pada masing-masing teknik rekonstruksi telinga (Baluch *et al.*, 2014)

Teknik Rekonstruksi Mikrotia	Kelebihan	Kekurangan
Semua Autogenous, teknik Nagata	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suplai darah yang optimal dan kemungkinan resorpsi tulang rawan yang diimplan sangat rendah.</li> <li>• Rekonstruksi daun telinga secara detail.</li> <li>• Proyeksi telinga yang simetris.</li> <li>• Tidak ada deformitas dinding dada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diperlukan ahli bedah yang sangat berbakat</li> </ul>
Sebagian alloplastik dan sebagian autogenous, teknik Park	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kulit yang tipis dan lebar digunakan untuk menutup kerangka yang kompleks dengan satu langkah operasi.</li> <li>• Lubang yang menyerupai lubang telinga luar.</li> <li>• Luka bekas operasi terbatas hanya pada daerah mastoid.</li> <li>• Expander yang ditanam dilindungi oleh lapisan kulit yang memiliki banyak pembuluh darah.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perlu pemeriksaan secara rutin untuk inflasi expander.</li> <li>• Lebih banyak tekanan pada tulang mastoid karena expander yang mengembang di bawah kulit yang ketat..</li> </ul>
Prostesis, teknik Wikes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kemunculan tumor kegagalan autologous dapat diawasi.</li> <li>• Hasil estetika prostetik yang sangat baik.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostesis bukan jaringan milik sendiri</li> <li>• Diperlukan pengecekan jangka panjang sehingga juga membutuhkan biaya berkelanjutan.</li> </ul>
Implan, Medpor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kemampuan untuk meniru dengan baik bentuk dan posisi alami telinga yang normal.</li> <li>• Tidak perlu menunggu pertumbuhan tulang rawan rusuk yang cukup</li> <li>• Prosedur operasi yang relatif cepat</li> <li>• Perbaikan atresia dapat dilakukan sebelum atau dikombinasikan dengan rekonstruksi telinga</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karena Medpor adalah benda asing dalam tubuh, jika jaringan lunak di atasnya mati, perlu dilakukan operasi kedua karena jaringan tersebut tidak akan sembuh dengan sendirinya.</li> <li>• Tingkat fraktur implan adalah 1% tanpa rekonstruksi saluran dan 5% pada pasien yang telah menjalani perbaikan atresia sebelumnya.</li> </ul>

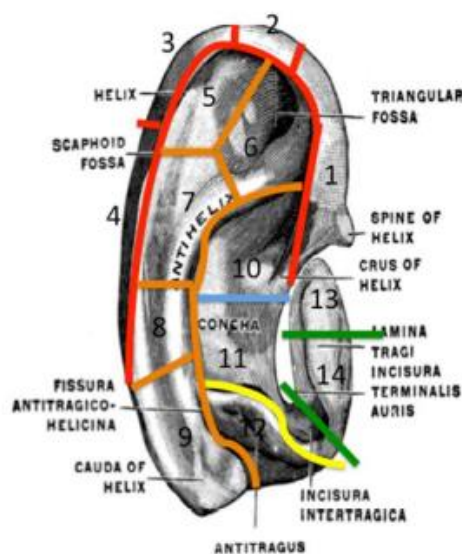
Metode yang sering digunakan oleh dokter ahli bedah adalah penggunaan tulang rawan rusuk autogenous dan implan. Untuk metode autogenous menggunakan 3 teknik yaitu: Brent, Nagata, dan Firmin. Untuk metode implan sintetis menggunakan bahan porous high-density polyethylene (Medpor). Untuk melakukan rekonstruksi telinga menggunakan Medpor bisa dilakukan dalam satu atau dua tahap operasi (Ali *et al.*, 2017). PPE ditutupi oleh TPF (temporoparietal fascia) yaitu jaringan lemak besar di daerah samping kepala dan pelipis yang diangkat bersamaan dengan SGF (subgaleal fascia) yaitu lapisan lemak di bawahnya. Selanjutnya seluruh implan dapat ditutup oleh penutup dua lapis tanpa sayatan di kulit kepala (Reinisch & Lewin, 2009). Menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, mikrotia lebih sering terjadi pada laki-laki yang mencakup 54-73% dari seluruh kasus. Mayoritas kasus bersifat unilateral (75-93%) dimana telinga yang cenderung mengalami cacat adalah sisi kanan (60%). Sekitar 15-20% dari seluruh kasus bersifat bilateral, dan penderita mikrotia bilateral lebih cenderung memiliki kelainan lain, seperti pada OAVS, atau sindrom genetik. Gangguan pendengaran konduktif terjadi pada sisi yang terkena pada lebih dari 90% pasien mikrotia. Jika hanya satu telinga yang terpengaruh, sebagian besar orang masih bisa mendengar dengan normal di telinga yang sehat (Suutarla *et al.*, 2007). Berbagai sistem klasifikasi untuk mikrotia telah diusulkan, namun sistem klasifikasi sederhana milik Marx yang diperkenalkan pada tahun 1962 masih sangat umum digunakan. Terdapat empat tingkat yaitu : tingkat I - telinga kecil dengan ciri-ciri normal; tingkat II - mikrotia dengan beberapa struktur normal, tetapi tidak semuanya; tingkat III - mikrotia dengan sisa kecil dan tidak ada ciri yang dapat dikenali; dan selanjutnya, Rogers menambahkan kelas IV untuk anotia (Derderian, 2019). Adapun tipe mikrotia dapat dilihat pada **Gambar 2.4**.

	Ear size(perimeter) (compared with contralateral ear)	cartilage folding	antihelix	superior crus, inferior crus scapha, triangular fossa
	more than 3/4 small	moderate mild or no	present	partially present
Grade I				
	not more than 3/4 smaller	moderate or severe	present	partially present
Grade II				
	not more than 3/4 much smaller	severe	partially present	absent
Grade III				
	not more than 3/4 smallest	mild or no	absent	absent
Grade IV				

**Gambar 2.4** Klasifikasi mikrotia (Guo *et al.*, 2020)

## 2.2 Auricular Cartilage

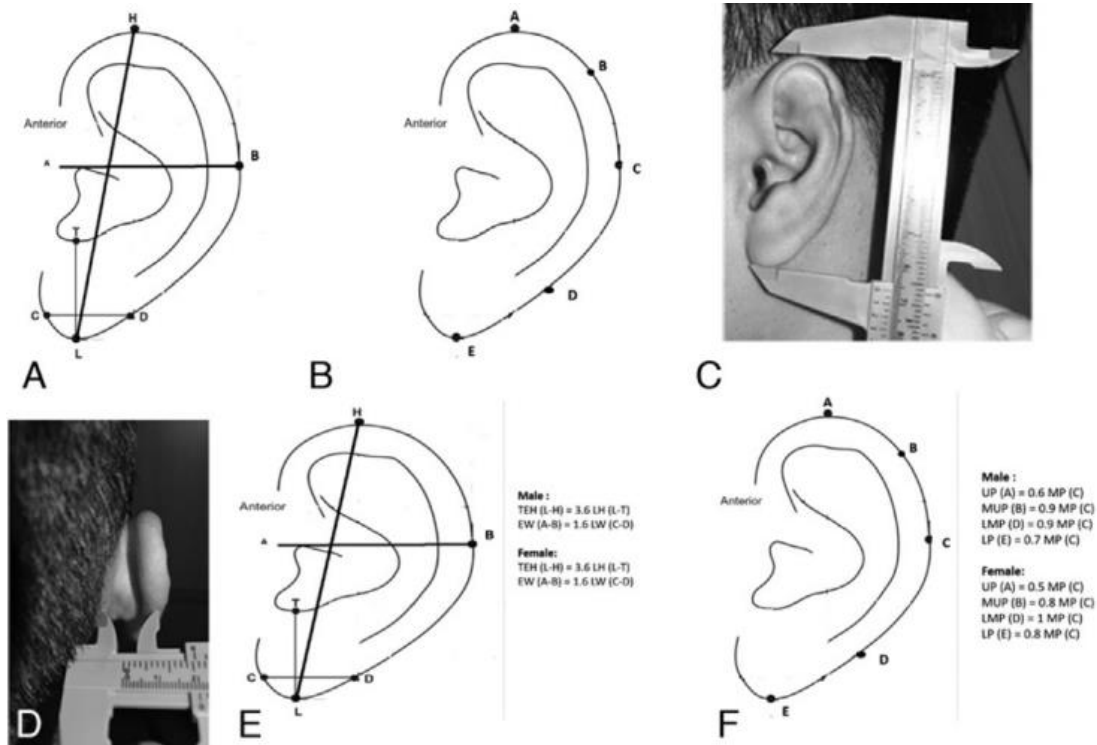
Mengacu pada tulang rawan daun telinga, yang merupakan bagian terluar dari telinga. Tulang rawan ini jaringan ikat yang fleksibel, dan dikenal sebagai tulang rawan elastis. Tulang rawan auricular membantu menjaga bentuk telinga sekaligus memberikan fleksibilitas. Auricular cartilage terdiri dari jaringan rumit serat elastin, proteoglikan, dan ikatan *collagen* yang dikelilingi oleh lapisan perikondrium (Cohen *et al.*, 2018). Auricular cartilage terdiri dari 5 bagian, yaitu: helix, anti-helix, concha, anti-tragus, dan tragus. Detail dari auricular cartilage dapat dilihat pada **Gambar 2.5**. Pada **Gambar 2.5** bagian helix ditunjukkan dengan area nomor 1-4, anti-helix bagian 5-9, concha bagian 10-11, anti-tragus bagian 12, dan tragus bagian 13-14. Secara spesifik 5 bagian auricular tersebut memiliki modulus elastis young helix  $1,41 \pm 0,67$  MPa, antihelix  $1,71 \pm 0,63$  MPa, concha  $2,08 \pm 0,70$  MPa, antitragus  $1,79 \pm 0,56$  MPa, dan tragus  $1,67 \pm 0,6$  MPa (Griffin *et al.*, 2016).



**Gambar 2.5** Struktur auricular cartilage (Griffin *et al.*, 2016)

Umumnya rekonstruksi daun telinga dilakukan pada saat usia pasien telah mencapai 8-10 tahun, hal ini merupakan pertimbangan dari ahli bedah karena pada usia tersebut ukuran daun telinga sudah mencapai ukuran dewasa (Bulstrode *et al.*, 2015). Telinga mencapai ukuran dewasanya pada usia 13 tahun pada pria dan pada usia 12 tahun pada wanita. Pada penelitian yang dilakukan oleh Prasetyo & Putri (2021), didapatkan data dari total 534 subjek dengan 96 laki-laki dan 428 perempuan berusia 17 hingga 35 tahun. Dari data tersebut ditunjukkan nilai rata-rata dari tinggi telinga total (TEH), lebar telinga (EW), tinggi lobular (LH), lebar lobular (LW), pada subjek laki-laki ditemukan berturut-turut  $61.7 \pm 3.9$  mm,  $26.8 \pm 2.4$  mm,  $19.3 \pm 3.6$  mm,  $19.1 \pm 4.6$  mm untuk telinga kanan, dan  $61.3 \pm 4.2$  mm,  $26.3 \pm 2.3$  mm,  $19.6 \pm 4.2$  mm,  $18.7 \pm 4.1$  mm untuk telinga kiri. Sedangkan pada telinga perempuan, nilai-nilai ini masing-masing adalah  $58.1 \pm 2.7$  mm,  $24 \pm 3.4$  mm,  $16.6 \pm 2.2$ ,  $15.9 \pm 2.4$  mm untuk telinga kanan, dan  $57.8 \pm 2.8$  mm,  $24.1 \pm 2.6$  mm,  $16.8 \pm 3$  mm,  $16 \pm 2.3$  mm untuk telinga kiri. Karena proyeksi daun telinga tidak hanya berada di titik tengah permukaan mastoid, penulis berpendapat bahwa titik aurikular lainnya juga memiliki pentingnya. Nilai rata-rata untuk UP, MUP, MP, LMP, dan LP pada subjek perempuan ditemukan masing-masing adalah sebesar  $8.3 \pm 2.4$  mm.  $12.4 \pm 2.9$  mm.  $15.4 \pm 3.3$  mm.  $15.2 \pm 3.1$  mm.  $11.9 \pm 3.2$  mm untuk telinga kanan. dan  $8.7 \pm 2.5$  mm.  $12.8 \pm 2.8$  mm.  $15.8 \pm 3.4$  mm.  $15.7 \pm 3.2$  mm.  $12.2 \pm 3.2$  mm untuk telinga kiri. Sedangkan pada subjek laki-laki, nilai-nilai ini masing-masing sebesar  $11.9 \pm 3.4$  mm.  $17.8 \pm 5$  mm.  $19.6 \pm 4.2$ .  $17.8 \pm 3.4$  mm.  $14.7 \pm 4.9$  mm untuk telinga kanan, dan  $12 \pm 3.3$  mm.  $17.5 \pm 4.3$  mm.  $19.7 \pm 4.5$  mm.

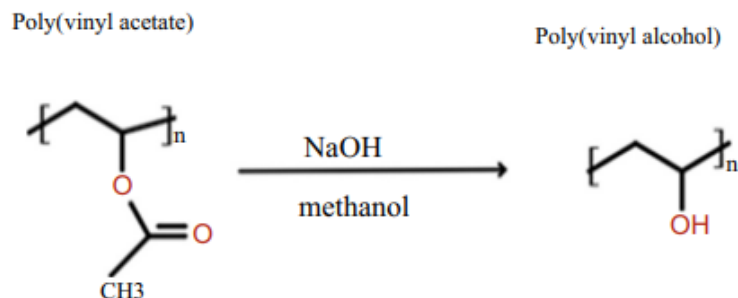
$17.8 \pm 3.6$ mm.  $14.3 \pm 4.9$  mm untuk telinga kiri. Adapun dimensi dari telinga diilustrasikan pada **Gambar 2.6** berikut



**Gambar 2.6** A – Titik acuan yang digunakan untuk pengukuran antropometri telinga (tinggi total telinga = L–H, lebar telinga = A–B, tinggi lobular = L–T, lebar lobular = C–D). B, Titik acuan yang digunakan untuk pengukuran proyeksi telinga (UP =A, UMP = B, MP = C, L (Prasetyo & Putri, 2021)

### 2.3 PVA Poli (vinil Alkohol)

Poli (vinil alcohol) adalah polimer yang larut dalam air, dapat terbiodegradasi, dan memiliki biokompatibilitas tinggi, PVA juga mampu melakukan ikatan silang sendiri karena tingginya kepadatan gugus hidroksil yang terletak pada rantai sampingnya. Sebaliknya, PVA juga mengalami hidrolisis cepat dan bersifat bioinert; dengan demikian, adhesi protein dan sel terbatas pada bahan murni (Havstad, 2020). PVA adalah biopolimer termoplastik yang disintesis melalui hidrolisis polivinil asetat. Struktur kimia PVA dapat dilihat pada **Gambar 2.7**.



**Gambar 2.7** Struktur kimia PVA (Havstad, 2020)

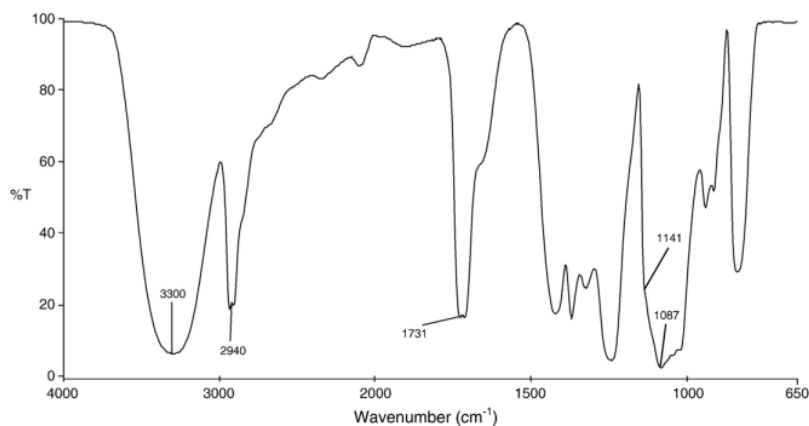
PVA merupakan polimer yang kuat, ulet, dan fleksibel menjadikannya sering digunakan dalam berbagai aplikasi seperti liquor, benang bedah, kemasan makanan, dan masih banyak lagi (Singh *et al.*, 2021). Ini juga diaplikasikan pada bidang biomedis seperti, lensa kontak, bedah jantung, drug delivey, dan pembalut luka (Lima & Felisberti, 2006). Sifat fisik dan mekanik PVA dapat dilihat pada **Tabel 2.3** berikut.



**Tabel 2.3** Sifat fisik dan mekanik PVA (Gaaz *et al.*, 2015)

Sifat Fisik dan Mekanik	PVA
Persentase Water Content Biokomposit (%)	93.2989
Persentase Curing Time (%)	40
Intensitas (counts)	5836.46
Compressive Strength (MPa)	0.051948558
Kekuatan (GPa)	1.6 ± 0.1
Modulus Elastisitas (Gpa)	48 ± 3
Regangan (%)	6.5 ± 1.4
Ketangguhan (J.g <sup>-1</sup> )	40 ± 6

Karakteristik lain yang dapat digunakan dalam menganalisis *Poly (vinyl alkohol)* adalah dengan menggunakan *Fourier Transform Infra-Red (FTIR)* dengan hasil bahwa *stretching vibrations* dari ikatan O – H dengan rentang 3550-3200 cm<sup>-1</sup>, C – H *stretching (aliphatic)* dengan kisaran 2840-3000 cm<sup>-1</sup>, C = O *stretching* dengan kisaran 1750-1735 cm<sup>-1</sup>, C – O (crystallinity) dengan kisaran 1141 cm<sup>-1</sup>, dan C – O – C *stretching* dengan kisaran 1150-1085 cm<sup>-1</sup> (Mansur *et al.*, 2008). Adapun visualisasi bentuk grafik hasil FTIR pada PVA dapat dilihat pada **Gambar 2.8**.



**Gambar 2.8** Pengujian FTIR pada PVA (Mansur *et al.*, 2008)

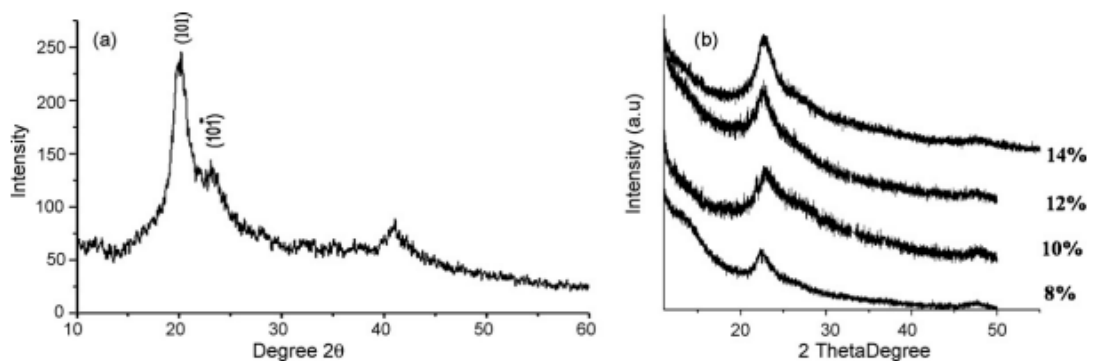
Penggunaan PVA untuk membuat hidrogel sering kali menghasilkan sifat mekanik yang tidak sesuai dengan tulang rawan asli. Hal ini disebabkan karena keterbatasan PVA seperti rendahnya biodegradabilitas setelah ikatan silang dan rendahnya kecenderungan untuk mendukung adhesi sel karena memiliki gugus hidrofilik pada polimer dasarnya (Kim *et al.*, 2017). Untuk memperkuat sifat biomimetik PVA dalam aplikasinya sebagai pengganti tulang rawan perlu diciptakan hidrogel yang menggabungkan PVA dengan bahan alami atau sintetis.

Seperti contoh penelitian (Lan *et al.*, 2020) mereka berhasil menghasilkan komposit berbasis PVA dan *collagen* dengan sifat mekanik yang dapat memenuhi kebutuhan tulang rawan alami. Modulus elastisitas *scaffold* komposit meningkat dibandingkan dengan hidrogel PVA murni ketika *collagen* ditambahkan dalam jumlah yang sama atau sedikit ke PVA. Sebaliknya modulus elastisitas mengalami penurunan seiring dengan peningkatan kandungan *collagen*. Metode yang sering digunakan untuk mengkombinasi PVA dengan material lain adalah *crosslink* atau ikatan silang (Barbon *et al.*, 2021).

Ikatan silang pada PVA dilakukan untuk mengurangi kelarutan air dari bahan berbasis PVA. Ikatan silang dapat berupa kimia ataupun fisika. Ikatan silang pada PVA memungkinkan

peningkatan sifat mekanik, stabilitas termal, dan kemampuan pemisahan material. Agen pengikat silang yang telah digunakan pada penelitian sebelumnya seperti, glutaraldehid (GA), glioksal, asam maleat, asam sitrat, trisodium trimetaphosphate (STMP), natrium heksametafosfat (SHMP), dianhidrida, asam suksinat (SA), dan asam sulfosuksinat (SSA) (Rynkowska *et al.*, 2019). Ikatan silang secara fisik pada PVA biasanya menggunakan metode *freeze-thaw* (Jiang & Feng, 2011).

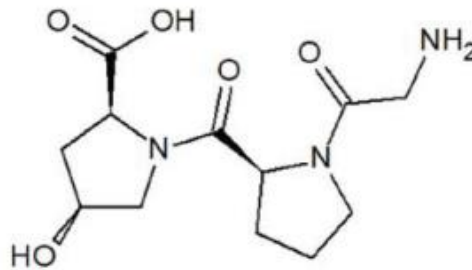
Penelitian dilakukan oleh Gupta (2009) yang melakukan metode *freeze-thaw* untuk membuat *hidrogel* dengan berbagai variasi PVA (8%, 10%, 12% and 14% b/v). Proses *freeze-thaw* menciptakan struktur hidrogel dua fase, yang terdiri dari daerah yang kaya PVA dan daerah yang kekurangan PVA. Pembekuan berulang menyebabkan pembentukan kristalit sekunder dalam fase kaya PVA, yang menghasilkan peningkatan stabilitas hidrogel. Pada penelitian tersebut dilakukan pengujian XRD untuk menganalisis struktur kristal dari bahan pada temperatur ruang. Hasilnya didapatkan bahwa pada bubuk PVA murni, menampilkan puncak yang jelas pada sudut  $2\theta = 19.88^\circ$  and  $20.18^\circ$  ( $d = 4.46$  dan  $4.39$ ) merupakan karakteristik PVA yang mewakili refleksi dari (1 0 1) dan (1 0 1) dari sel satuan monoklinik. Akan tetapi, keempat *hidrogel* PVA tidak menunjukkan puncak difraksi yang tajam dan sebaliknya, menunjukkan puncak yang relatif luas pada  $2\theta = 22,5^\circ$ . Pola difraksi hidrogel PVA seperti itu mungkin disebabkan adanya tingkat kristalinitas yang sangat kecil ditambah dengan sejumlah besar hamburan difus yang menunjukkan koeksistensi fase nanokristalin PVA kecil dengan fase amorf massal (Gupta *et al.*, 2009). Adapun pola XRD PVA dapat dilihat pada **Gambar 2.9**.



**Gambar 2.9** Pola XRD (a) bubuk PVA murni (b) *hidrogel* PVA (Gupta *et al.*, 2009)

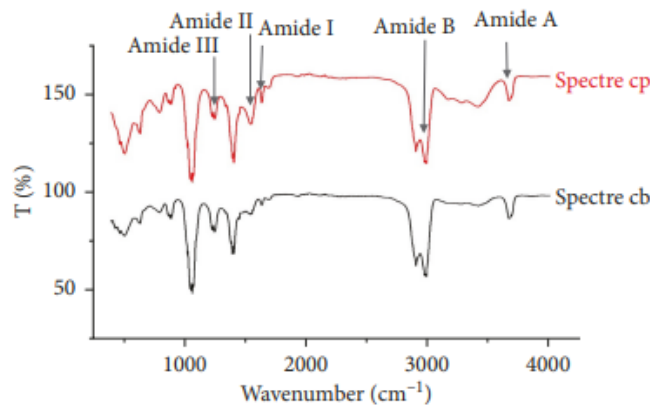
## 2.4 Collagen

*Collagen* merupakan bahan protein yang banyak digunakan di berbagai bidang, seperti rekayasa jaringan medis, penghantaran obat, kosmetik, makanan, dan aplikasi lainnya. Biomaterial berbasis *collagen* sangat penting dalam rekayasa jaringan dan pengobatan regeneratif karena biokompatibilitasnya yang unggul dan imunogenisitasnya yang rendah. *Collagen* adalah kelas protein yang paling banyak dalam tubuh manusia, dan dapat diekstraksi dari berbagai sumber jaringan dan dirakit dalam kombinasi dengan molekul lain (Parentau-Bareil *et al.*, 2011). *Collagen* terdiri dari tiga rantai polipeptida yang dililitkan secara spiral. Karakteristik utama dari rantai polipeptida yang membentuk *collagen* adalah susunan asam amino yang berulang, dengan urutan yang paling umum adalah prolin, diikuti oleh Gly-Pro-Hyp. Adapun struktur rantai polipeptida dari *collagen* dapat dilihat pada **Gambar 2.10**.



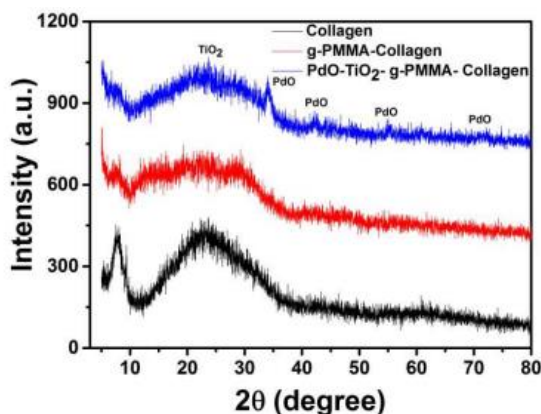
**Gambar 2.10** Struktur kimia *collagen* (Aleksandra Owezarzy *et al.*, 2020)

Karakteristik lain yang dapat digunakan dalam menganalisis *collagen* adalah dengan menggunakan *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) dan *X-ray Diffraction* (XRD). Pada pengujian FTIR didapatkan hasil  $\nu(\text{C}=\text{O})$  penyerapan dari amida I ( $1.700\text{--}1.600\text{ cm}^{-1}$ ), serapan  $\delta(\text{CH}_2)$  dan  $\delta(\text{CH}_3)$  ( $1,480\text{--}1,350\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu(\text{C}-\text{N})$  dan  $\delta(\text{N}-\text{H})$  serapan amida III ( $1,300\text{--}1,180\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu(\text{C}-\text{O})$  dan  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$  penyerapan bagian karbohidrat ( $1.100\text{--}1.005\text{ cm}^{-1}$ ) (Lahmar *et al.*, 2022). Adapun visualisasi bentuk grafik hasil FTIR pada *collagen* dapat dilihat pada **Gambar 2.11**. Sedangkan pada pengujian XRD, *Scaffold collagen* menunjukkan tiga puncak difraksi pada sudut berbeda yaitu  $8,78^\circ$  (tajam),  $24,52^\circ$  (lebar) dan  $32,56^\circ$  (tajam). Puncak pertama menandakan jarak antara rantai molekul (1,2 nm), puncak lebar kedua karena hamburan difus, dan puncak ketiga bertanggung jawab atas struktur triple heliks khas (0,29 nm) *collagen*. Hasil pengamatan jelas menunjukkan bahwa *scaffold collagen* menunjukkan fase amorf (Vedhanayagam *et al.*, 2019). Adapun pola XRD gelatin dapat dilihat pada **Gambar 2.12**.



**Gambar 2.11** Pengujian FTIR pada *collagen* (cp) marine collagen; (cb) bovine collagen (Lahmar *et al.*, 2022)





**Gambar 2.12** Pola XRD dari a) collagen b) collagen-g-PMMA dan c) scaffold collagen-g-PMMA-PdO TiO<sub>2</sub> (Vedhanayagam *et al.*, 2019)

*Collagen* dapat dihasilkan dari sumber daya alami maupun sintetis. *Collagen* alami dapat diperoleh dari sumber hewani. Sumber hewani yang paling umum adalah sapi, babi, dan organisme laut seperti kulit dan sisik ikan. Mayoritas dari *collagen* hewani berbiaya rendah dan mudah dikumpulkan, setelah digunakan dalam waktu lama dapat menimbulkan alergi dan menimbulkan beberapa penyakit (Rezvani *et al.*, 2021). Akan tetapi penelitian menunjukkan bahwa *collagen* yang berasal dari organisme laut memiliki kemungkinan kecil dalam penularan penyakit (Felician *et al.*, 2018). *Collagen* sintetis adalah jenis *collagen* yang diproduksi secara artifisial dengan meniru struktur dan fungsi *collagen* alami. Salah satu contoh *collagen* sintesis adalah bahan yang secara komersial diberi nama KOD (Kumar *et al.*, 2014).

*Collagen* semakin populer sebagai bahan dasar utama dalam biomaterial karena keunggulan *biocompatible*, *biodegradable*, serta rendahnya reaksi imun. *Collagen* adalah komponen utama dalam matriks ekstraseluler (ECM) yang bertanggung jawab untuk menjaga kekuatan mekanik dan aktivitas biologis dalam jaringan ikat. Selain itu, *collagen* juga memiliki peran penting dalam proses pertumbuhan sel, migrasi, dan proliferasi, yang berkaitan dengan adaptasi fisiologis dan regenerasi jaringan (Chen *et al.*, 2021). Adapun sifat mekanik *collagen* dapat dilihat pada **Tabel 2.4**.

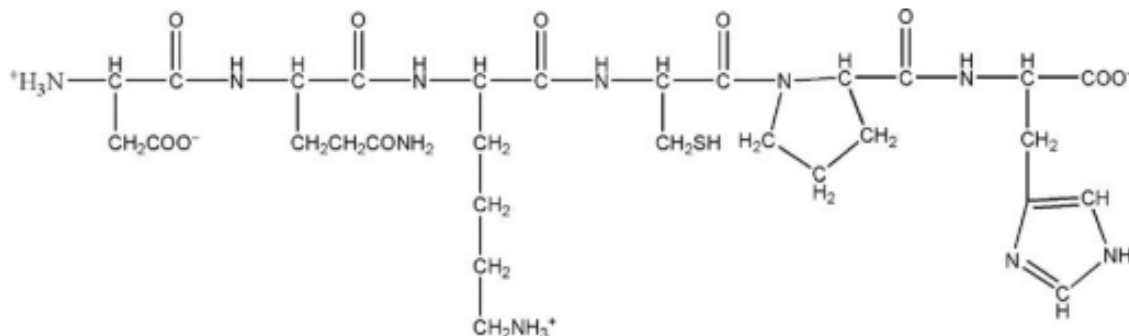
**Tabel 2.4** Sifat mekanik *collagen* (Yang *et al.*, 2008)

<i>Collagen</i>	Conditions	Range of Diameters (nm)	Bending Modulus (GPa)	Shear Modulus (MPa)
Native	Dry	187-305	3.9 <sup>-1</sup> .0	33 ± 2
Native	PBS buffer	280-426	0.17-0.07	74 ± 7

## 2.5 Gelatin

Gelatin merupakan polimer alami berasal dari degradasi hidrolitik protein dari *collagen*. Gelatin memiliki struktur asam amino khas yang memberikan sejumlah keuntungan dalam bidang medis (Alipal *et al.*, 2021). Gelatin secara luas dieksplorasi oleh para peneliti sebagai matriks untuk kultur sel tiga dimensi dan sebagai komponen *scaffold* rekayasa jaringan (Zhang *et al.*, 2013). Dari segi kimia, gelatin terdiri dari 18 jenis asam amino kompleks, dengan 57% berupa glisin, prolin, dan hidroksiprolin sebagai senyawa utama. Sementara sisanya, sekitar 43%, terdiri dari berbagai asam amino lainnya seperti asam glutamat, alanin, arginin, dan asam aspartat (Sultana *et al.*, 2018). Ada dua jenis gelatin berdasarkan prosedur dan komposisinya yaitu gelatin tipe-A dan tipe-B. Gelatin tipe-A diproduksi melalui hidrolisis asam *collagen* mentah dengan adanya asam. Ini terdiri dari nitrogen (18,5%) (Jaswir *et al.*, 2020). Gelatin tipe-B diproduksi melalui hidrolisis alkali *collagen* yang mengandung 18% atom nitrogen tanpa

gugus amino (eCONHe) (Yu *et al.*, 2020). Gelatin adalah biopolimer yang sensitif terhadap suhu baik pada kondisi suhu rendah maupun tinggi. Pada suhu tinggi, ia menjadi cair dan membentuk struktur melingkar. Akan tetapi, pada suhu yang lebih rendah, ia mengalami pembentukan dalam bentuk coil-to-helix (Zambrano *et al.*, 2020). Struktur kimia gelatin mencakup berbagai jenis rantai polipeptida, termasuk rantai  $\alpha$  (sebuah polimer dalam rantai tunggal), rantai  $\beta$  (dua rantai  $\alpha$  yang terikat secara kovalen), dan rantai  $\gamma$  (tiga rantai  $\alpha$  yang terikat secara kovalen), dengan massa molar masing-masing sekitar  $90 \times 10^3$ ,  $180 \times 10^3$ , dan  $300 \times 10^3$  (Mariod *et al.*, 2013). Adapun struktur kimia dari gelatin dapat dilihat pada **Gambar 2.13**.



**Gambar 2.13** Struktur kimia gelatin (Devi *et al.*, 2016)

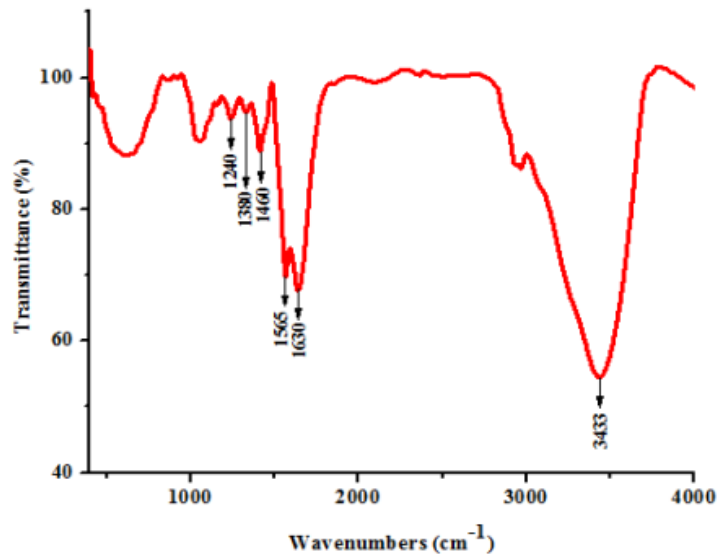
Bahan baku untuk pembuatan gelatin biasanya diperoleh dari beragam produk sampingan hewan, khususnya sapi (yang berasal dari sumber sapi) dan babi (yang berasal dari sumber babi) (Sultana *et al.*, 2018). Terdapat pula yang berasal dari ikan, unggas, unta, atau spesies amfibi seperti katak dan salamander (Alipal *et al.*, 2021). Terdapat juga gelatin yang berasal dari tumbuhan atau disebut “gelatin nabati” berasal dari agar, karagenan, pektin, xanthan gum, pati jagung, dan seluloid (Lestari *et al.*, 2019). Gelatin adalah biomaterial yang menjanjikan untuk berbagai aplikasi biomedis, termasuk rekayasa jaringan dan sistem penghantaran obat, karena sifatnya yang sangat baik seperti imunogenisitas rendah, biokompatibilitas, dan kemampuan terurai secara hayati (Alipal *et al.*, 2021). Adapun sifat mekanik gelatin dapat dilihat pada **Tabel 2.5**.

**Tabel 2.5** Sifat mekanik gelatin (Said & Sarbon, 2022)

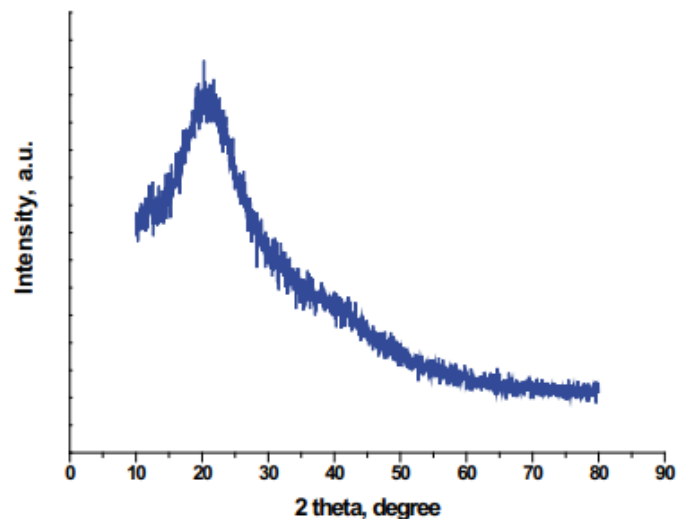
GELATIN	T melting (°C)	Biodegradation Rate (%)	Tensile Strength (MPa)	Elongation at Break (EAB)
Bovine	60.42–82.20 °C	18.00–25.00% for 3 days	0.70–51.68 MPa	0.78–30.83%
Procine	66.80–87.70 °C	-	3.21 MPa	4.40–90.55%

Karakteristik lain yang dapat digunakan dalam menganalisis *collagen* adalah dengan menggunakan *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) dan *X-ray Diffraction* (XRD). Pada pengujian FTIR didapatkan puncak pada  $3433 \text{ cm}^{-1}$  yang disebabkan oleh adanya ikatan hidrogen air dan Amida-A, puncak  $1630 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya Amida-I, pada  $1565 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya Amida-II, pita pada  $1240 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan Amida-III, puncak berkisar antara  $1460 \text{ cm}^{-1}$  hingga  $1380 \text{ cm}^{-1}$  disebabkan oleh vibrasi tekuk gugus metil yang simetris dan asimetris (Das Merina *et al.*, 2017). Adapun visualisasi bentuk grafik hasil FTIR pada *collagen* dapat dilihat pada **Gambar 2.14**. Sedangkan pada pengujian XRD, pola difraksi sinar-X dari gelatin murni menunjukkan bahwa strukturnya pada dasarnya amorf dengan puncak yang jelas

berada pada  $2\theta = 20^\circ$  (Radev *et al.*, 2009). Adapun pola XRD gelatin dapat dilihat pada **Gambar 2.15**.



**Gambar 2.14** Pengujian FTIR pada gelatin (Das Merina *et al.*, 2017)



**Gambar 2.15** Pola XRD dari gelatin murni (Radev *et al.*, 2009).

## 2.6 Crosslink

Dalam beberapa dekade terakhir banyak perkembangan dalam penggunaan biomaterial untuk rekayasa jaringan tulang rawan, akan tetapi masih sulit untuk menciptakan bahan *scaffold* yang memiliki sifat mekanik dan tingkat degradasi yang serupa dengan tulang asli. Untuk mengatasi masalah ini, umumnya biomaterial 3D disintesis dengan molekul kecil eksogen yang disebut sebagai pengikat silang atau agen pengikat silang (Oryan *et al.*, 2018). Strategi ini umumnya digunakan untuk memodifikasi sifat mekanik, biologis, dan degradasi dari biomaterial dengan komposisi dan struktur tertentu, sehingga dapat membantu dalam proses pembentukan jaringan tulang baru yang teratur (Gostynska *et al.*, 2017). Ikatan silang dapat dibentuk antara dua gugus fungsi rantai polimer melalui ikatan kovalen atau non-kovalen (Reddy *et al.*, 2015). Sifat-sifat yang harus dimiliki oleh agen pengikat silang adalah non *toxic*, retensi *shape memory*, perpindahan gas yang minim, kemampuan resistivitas enzimatis, dan kemampuan untuk meningkatkan sifat mekanis (Ruini *et al.*, 2015).

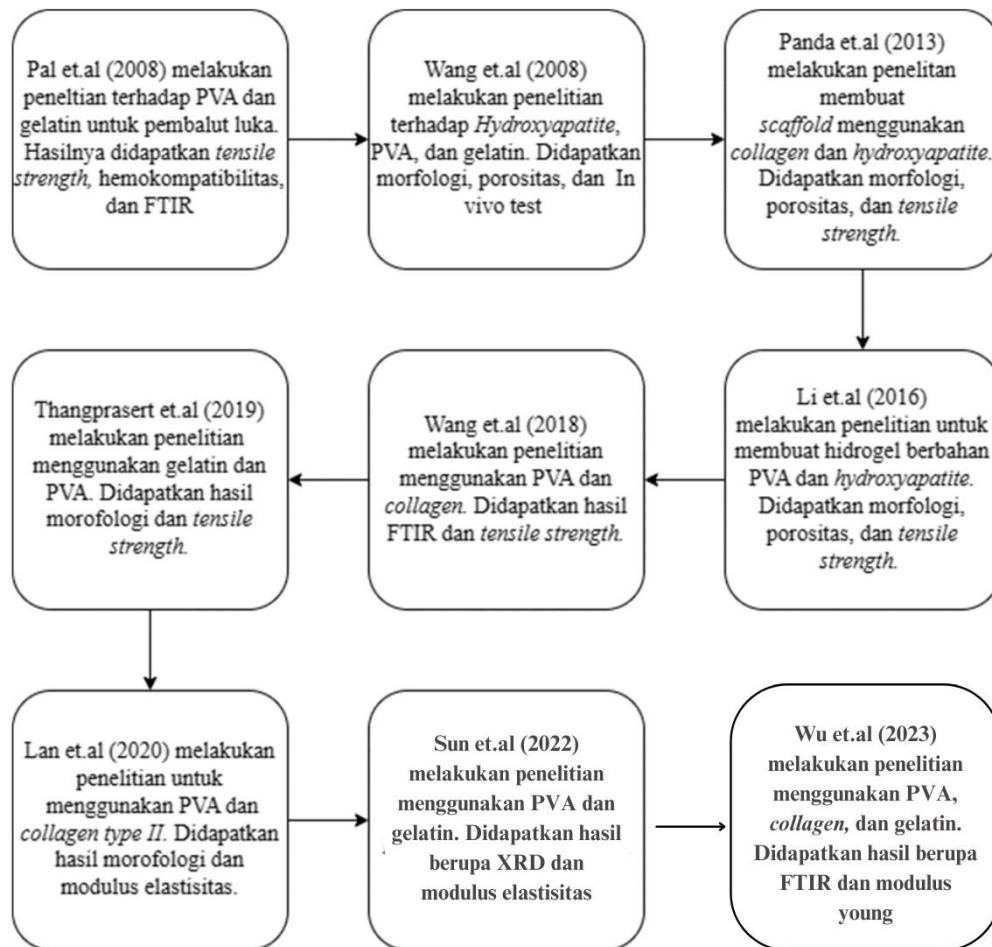
Umumnya, pengikat silang diklasifikasikan menjadi empat kategori yaitu metodologi pengikatan silang fisik, kimia, enzimatik dan non-enzimatik. Metode yang paling umum digunakan dalam *cartilage tissue engineering* adalah pengikatan silang secara fisik dan kimia. Pengikat silang fisik sering digunakan karena dapat mengurangi toksisitas dan meningkatkan biokompatibilitas makromolekul biologis. Contoh pengikatan silang fisik adalah metode perlakuan dehidrotermal (DHT), ultra-violet (UV), dan *freeze-thaw*. Ikatan silang kimia banyak digunakan karena kemampuannya untuk mengalami modifikasi kimia dengan tulang punggung polimer dengan cepat sehingga menghasilkan derajat ikatan silang yang lebih tinggi. Contoh agen pengikat silang kimia yang umum adalah glutaraldehida (GTA), 1-etil-3-[3dimetilaminopropil] karbodiimid hidroklorida (EDC) dan 1,4-Butanediol diglisidil eter (BDDGE) (Krishnakumar *et al.*, 2018). Dibanding dengan ikatan silang secara kimia, ikatan silang secara fisik biasanya menunjukkan sifat mekanik yang lebih rendah karena interaksi fisiknya bersifat reversibel dan lemah, sehingga hidrogel yang terbentuk mudah lepas ketika kondisi fisik (suhu, kekuatan ion, elektrolit, dan pH) berubah (Mathew *et al.*, 2018).

### 2.6.1 Glutaraldehyde

Glutaraldehyde (GTA) merupakan agen pengikat silang bi-fungsional yang menyebabkan ikatan kovalen antara gugus amina residu lisin atau hidroksilisin dari rantai polipeptida dengan gugus aldehid GTA yang secara kolektif meningkatkan resistivitas degradabilitas molekul protein. Akan tetapi, GTA memiliki kekurangan sebagai *crosslinker* yang ideal. GTA memang memiliki keuntungan seperti murah, ketersediaan mudah, reaksi cepat, dan stabilisasi yang kuat. Namun, sitotoksitas lokal GTA berbahaya karena dapat menyebabkan respon imun yang tidak diinginkan pada sistem host (Bigi *et al.*, 2002). Meski demikian, banyak penelitian yang menggambarkan bahwa sitotoksitas GTA bergantung pada konsentrasinya, dimana konsentrasi GTA dibawah 8% masih dianggap aman dan tidak beracun (Reddy *et al.*, 2015). Selain itu, toksisitas dari GTA dapat dikurangi dengan mencuci *scaffold* dengan larutan glisin untuk menghilangkan gugus aldehida bebas yang tidak terikat yang merupakan stimulan toksik yang kuat (Krishnakumar *et al.*, 2018).

## 2.7 Kajian Penelitian Sebelumnya

Penelitian sebelumnya mengenai kombinasi bahan yang digunakan dalam *scaffold* telah dikembangkan dengan basis bahan PVA, *Collagen*, dan gelatin. Adapun alur penelitian dapat dilihat pada **Gambar 2.16** dan **Tabel 2.6**



Gambar 2.16 Alur penelitian sebelumnya

Tabel 2.6 Tabel penelitian sebelumnya

No	Material	Metode	Hasil	Referensi
1	PVA dan Gelatin	Gelatin (2,5 g) dilarutkan dalam 100 mL larutan PVA berair 10%. Asam klorida pekat (HCl) ditambahkan ke dalam campuran, dan diaduk pada suhu 70°C dan kecepatan 100 rpm selama 30 menit untuk melakukan reaksi esterifikasi. Larutan yang diperoleh diubah menjadi membran menggunakan metode pengecoran larutan konvensional. Membran yang dihasilkan dicuci bersih dengan air suling untuk menghilangkan HCl dan disimpan dalam desikator pada suhu 37°C.	Kekuatan tarik sebesar $\sim 14 \pm 2,81$ MPa. Kapasitas retensi air membran adalah $\sim 260\%$ dari berat kering	(Pal et al., 2007)
2	HAp, PVA, dan Gelatin	HA/PVA/Gel dengan rasio 3:6:1 dilarutkan dalam air, diaduk	Pori-pori makro (100-500 $\mu\text{m}$ ) dan	(Wang et al., 2008)

		<p>pada suhu 60°C selama 2 jam kemudian pada suhu 95°C selama 2 jam. Ditambahkan emulsifier (Tween 20) diaduk pada kecepatan 800 rpm selama 15 menit sampai didapatkan campuran busa. Campuran busa tersebut kemudian dituangkan ke dalam cawan Petri yang mengalami lima siklus <i>freeze-thaw</i> (-22°C dan 20°C). <i>Scaffold</i> kering didapatkan dengan freeze dry selama 36 jam.</p>	<p>pori-pori mikro (kurang dari 20 <math>\mu</math>m). In vivo test menunjukkan <i>hidrogel</i> memiliki potensi untuk digunakan sebagai <i>scaffold</i> dalam rekayasa jaringan tulang rawan.</p>
3	HA dan Collagen	<p>Larutan <i>collagen</i> ditambah dengan HAp dengan perbandingan <i>collagen</i>:HAp 1:2, 1:4, dan 1:6. Larutan dibekukan secara bertahap kemudian air dihilangkan dengan cara liofilisasi untuk mendapatkan <i>scaffold</i>. <i>Scaffold</i> di <i>crosslink</i> menggunakan glutaraldehid 0.3% selama 2 jam pada suhu ruang. <i>Scaffold</i> dicuci lalu diliofilisasi selama selama 14 jam pada suhu 40 °C untuk menghilangkan air tanpa merusak struktur <i>scaffold</i>.</p>	<p>Kekuatan Tarik berada pada rentan 0.25-0.45 MPa. (Panda <i>et al.</i>, 2013)</p>
4	PVA dan HAp	<p>Hidrogel PVA-HA dibuat menggunakan metode sintesis in-situ. <math>\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}</math> dilarutkan dalam air suling, dan PVA ditambahkan ke dalam larutan. Setelah diaduk selama satu jam, larutan <math>(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4</math> ditambahkan setetes demi setetes ke dalam larutan, dengan mempertahankan rasio stoikiometri Ca/P = 1,67. Suspensi seperti susu yang dihasilkan diatur hingga pH <math>9 \pm 0,2</math> dengan larutan NaOH kemudian dipertahankan pada suhu 80 °C selama 12 jam. Campuran tersebut kemudian dilakukan tiga siklus <i>freeze-thaw</i> untuk meningkatkan kekuatan mekanik hidrogel.</p>	<p>Kekuatan tekan tertinggi terletak pada sampel dengan kandungan PVA lebih tinggi yaitu sebesar 0,43 MPa. (Li <i>et al.</i>, 2016)</p>



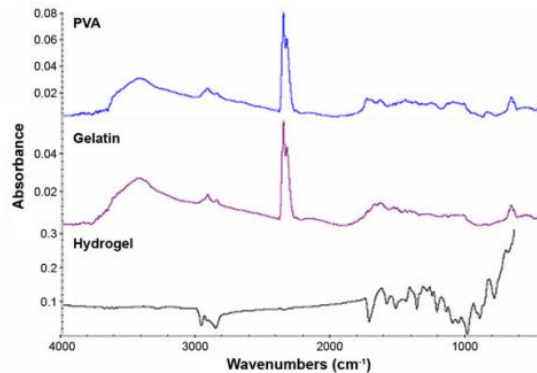
5	PVA dan Collagen	<p>PSC (Pepsin-solubilized collagen) freeze dry dilarutkan dalam asam asetat untuk menyiapkan larutan collagen, setelah itu diencerkan dengan buffer PBS. Larutan PVA dicampur dengan larutan collagen lalu ditambah dengan NaOH. Larutan dilakukan proses freeze-thaw sebanyak tiga kali.</p>	<p>Nilai modulus tekan menurun seiring dengan meningkatnya rasio collagen</p>	(Wang <i>et al.</i> , 2018)
6	PVA dan Gelatin	<p>Membuat larutan gelatin dengan konsentrasi 7% (b/v) diaduk 1 jam pada suhu 50°C. Membuat larutan PVA 7% diaduk pada suhu 90 C selama 2-4 jam. Larutan gelatin dan PVA dicampur dengan perbandingan 100:0, 70:30, 50:50, 30:70, dan 0:100. Lalu ditambahkan glutaraldehyde. Hidrogel dibekukan pada -20°C selama 12 jam dan dicairkan pada suhu kamar selama 12 jam sebanyak 5 kali pengulangan.</p>	<p>Tegangan tekan berada pada rentan 5<sup>-15</sup> KPa dan modulus young berada pada rentan 25<sup>-100</sup> KPa.</p>	(Thangprasert <i>et al.</i> , 2019)
7	PVA dan Collagen	<p>Larutan Col-II dilarutkan dalam asam asetat encer sampai membentuk 10% larutan Col-II. Melarutkan PVA kering dalam air pada suhu 90°C selama 4 jam sampai membentuk 10% PVA. Larutan PVA dan Col-II dicampur dalam perbandingan 2:1, 1:1, dan 1:2 untuk membuat Gel A, Gel B, dan Gel C. Konsentrasi Chondroitin Sulfate 2 mg/ml ditambahkan ke kelompok eksperimen. Larutan dibekukan pada suhu -20°C selama lima siklus pembekuan dan pencairan (suhu ruang).</p>	<p>PVA murni memiliki modulus elastisitas (4.9 ± 0.6 KPa), Gel A (12.9 ± 1.2 KPa), Gel B (Gel B hidrogel (11 ± 1.7 KPa), Gel C (2.3 ± 0.2 KPa).</p>	(Lan <i>et al.</i> , 2020)
8	PVA gelatin dan	<p>PVA (4,00 g) ditambahkan ke dalam 40 mL air suling, dan larutan disimpan pada suhu 25 °C selama 2 jam; kemudian larutan diaduk pada suhu 90 °C selama 30 menit hingga diperoleh larutan yang homogen. Gelatin dalam jumlah yang tepat (berkisar dari 0% berat hingga</p>		

30% berat berdasarkan berat PVA) ditambahkan ke larutan yang sama dan diaduk pada 600 rpm selama 4 jam pada suhu 80 °C. Setelah itu, masing-masing sampel beku dikeringkan selama tiga hari pada suhu -50 °C.

9	PVA, Gelatin, dan Collagen	<p>PVA dilarutkan dalam air panas pada suhu 90°C untuk membentuk larutan polimer PVA 3,5% dan 7%. Larutan polimer PVA 7% kemudian dicampur dengan larutan gelatin sebanyak 40 mg/mL, 20 mg/mL, 10 mg/mL, 5 mg/mL, 2 mg/mL, dan 1 mg/mL (dilarutkan dalam air) dalam perbandingan volume 1:1 membentuk PVA-G. Larutan polimer PVA 3.5% dicampur dengan <i>collagen</i> untuk menghasilkan berbagai konsentrasi <i>collagen</i> dalam larutan polimer PVA-C [PVA-C (200 ug/mL), PVA-C (100 ug/mL), PVA-C (50 ug/mL), dan PVA-C (25 ug/mL)]. Larutan polimer PVA-CG disiapkan dengan menambahkan <i>collagen</i> ke dalam larutan polimer PVA-G dengan konsentrasi yang berbeda untuk menghasilkan berbagai konsentrasi gelatin dan <i>collagen</i> dalam larutan polimer PVA-CG.</p>	<p>Penambahan <i>collagen</i> dan gelatin akan meningkatkan Modulus Young yaitu sekitar 27 MPa (Wu <i>et al.</i>, 2023)</p>
---	----------------------------	--	---

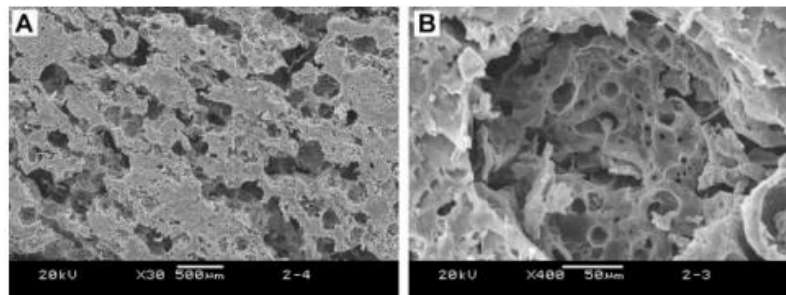
Pal *et.al* (2007) melakukan percobaan untuk membuat hidrogel berbahan dasar PVA dan gelatin untuk pembalut luka. Didapatkan hasil kekuatan tarik membran PVA sebesar  $19 \pm 1,92$  MPa, sedangkan kekuatan film gelatin sebesar  $1,29 \pm 0,50$  MPa. Kekuatan membran PVA-Gelatin adalah  $\sim 14 \pm 2,81$  MPa. Hasil juga menunjukkan tingginya hemokompatibilitas yang berarti hidrogel tersebut tidak berdampak buruk pada komponen darah dan sistem kardiovaskular ketika bersentuhan dengan darah. Adapun hasil FTIR dapat dilihat pada **Gambar 2.17**.





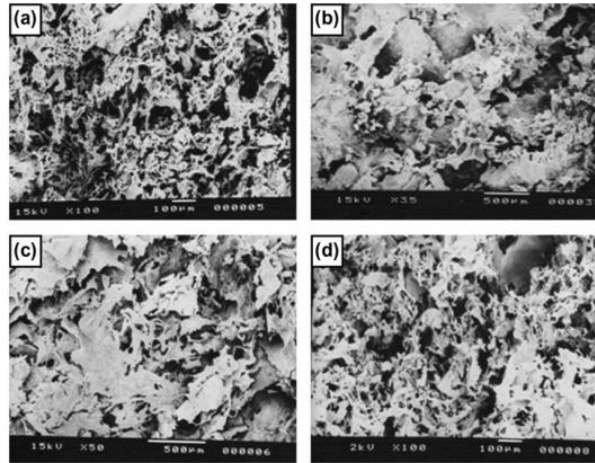
**Gambar 2.17** Hasil FTIR dari PVA, Gelatin, dan PVA-Gelatin (Pal *et al.*, 2007)

Wang *et.al* (2008) melakukan penelitian terhadap *Hydroxyapatite*, PVA, dan gelatin. Pengujian SEM yang dilakukan untuk mengetahui pori-pori dari komposit memperlihatkan struktur berpori yang saling berhubungan, dengan pori-pori makro (100-500  $\mu\text{m}$ ) dan pori-pori mikro (kurang dari 20  $\mu\text{m}$ ) di dindingnya. Hasil dari pengujian SEM dapat dilihat pada **Gambar 2.18**. Komposit HA/PVA/Gel dengan porositas 78% menunjukkan penyerapan air sekitar 300%, yang menunjukkan sifat hidrofiliknya yang sangat baik. Penyerapan air yang tinggi pada *scaffold* disebabkan oleh strukturnya yang sangat berpori, sehingga memberikan lebih banyak ruang untuk menahan air dan meningkatkan area kontak untuk reaksi air. In vivo test menunjukkan *hidrogel* memiliki potensi untuk digunakan sebagai *scaffold* dalam rekayasa jaringan tulang rawan

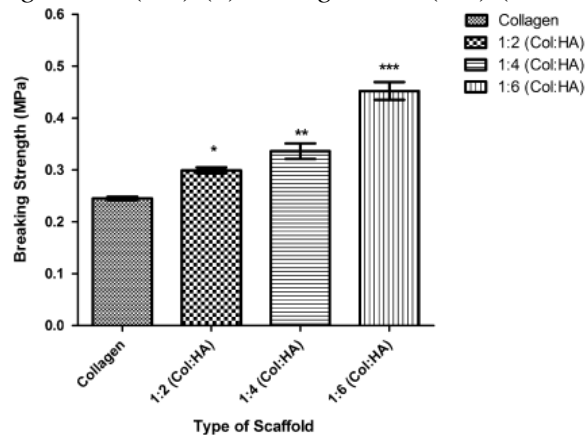


**Gambar 2.18** Mikrograf SEM komposit HA/PVA/Gel: (A) penampang *scaffold*, (B) pori mikro pada dinding pori makro (Wang *et al.*, 2008)

Panda *et.al* (2013) melakukan penelitian untuk membuat *scaffold* sebagai aplikasi *bone tissue engineering* dengan mengkombinasikan *collagen* dengan *hydroxyapatite*. Pengujian dilakukan untuk mengetahui morfologi permukaan dan struktur pori. Ukuran pori *scaffold collagen* murni adalah sekitar 50-100  $\mu\text{m}$ , sedangkan *scaffold* komposit memiliki ukuran pori yang lebih kecil yaitu 10-40  $\mu\text{m}$ . Semua *scaffold* menunjukkan interkoneksi tingkat tinggi, yang penting untuk infiltrasi sel inang dan regenerasi jaringan. Hasil pengujian SEM dapat dilihat pada **Gambar 2.19**. Kekuatan tarik juga terlihat meningkat seiring penambahan HA dapat dilihat pada **Gambar 2.20**.

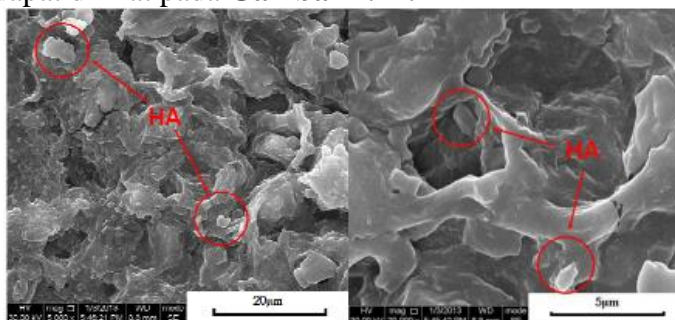


**Gambar 2.19** Mikrograf SEM komposit HA/Col : (a) collagen scaffold (b) Collagen:HA (1:2) (c) Collagen:HA (1:4) (d) Collagen:HA (1:6) (Panda *et al.*, 2013)



**Gambar 2.20** Hasil pengujian tarik dari setiap scaffold (Panda *et al.*, 2013)

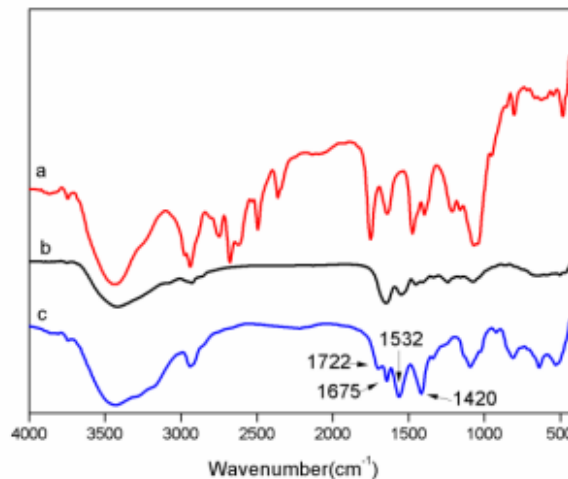
Li *et al.* (2016) melakukan penelitian untuk membuat hidrogel berbahan PVA dan *hydroxyapatite* untuk perbaikan tulang rawan. Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi permukaan dan struktur pori. Pada jurnal ini juga dilakukan pengujian tekan dan menunjukkan bahwa kuat tekan meningkat seiring dengan peningkatan HAp. kekuatan tekan tertinggi terletak pada hidrogel dengan kandungan PVA lebih tinggi yaitu sebesar 0,43 MPa. Adapun hasil SEM dapat dilihat pada **Gambar 2.21**.



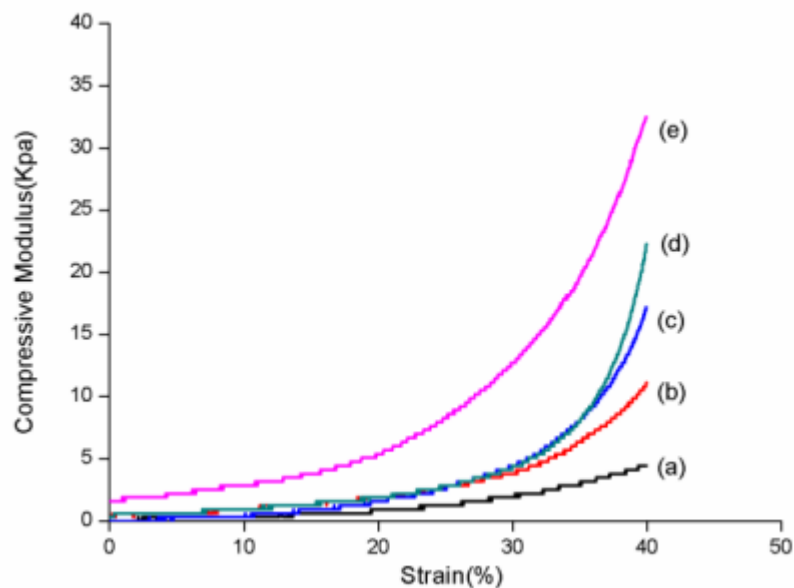
**Gambar 2.21** Mikrograf SEM komposit HA/PVA (Li *et al.*, 2016)

Wang *et al.* (2018) melakukan penelitian menggunakan PVA dan *collagen* dan melakukan pengujian FTIR. Hasil FTIR menunjukkan bahwa tidak ada ikatan kovalen baru yang dihasilkan, hidrogel DN menunjukkan puncak karakteristik pada  $1675\text{ cm}^{-1}$ , sesuai dengan peregangan C=O gugus eter dalam PVA, menunjukkan bahwa dua zat mempunyai ikatan silang

fisik ganda dan toksisitas crosslinking agents dapat dihindari. Hasil FTIR dapat dilihat pada **Gambar 2.22**. Pengujian *swelling* juga dilakukan dalam penelitian ini dan didapatkan hasil laju pembengkakan pada lingkungan asam sangat tinggi dan semakin menurun seiring dengan peningkatan pH. Adapunya hasil pengujian tekan dapat dilihat pada **Gambar 2.23**. Dari pengujian tersebut menunjukkan bahwa *collagen* murni memiliki sifat mekanik yang sangat buruk dibuktikan dengan nilai modulus tekan yang sangat rendah, seiring dengan penambahan PVA menggunakan metode *crosslink*, nilai modulus tekan semakin meningkat.

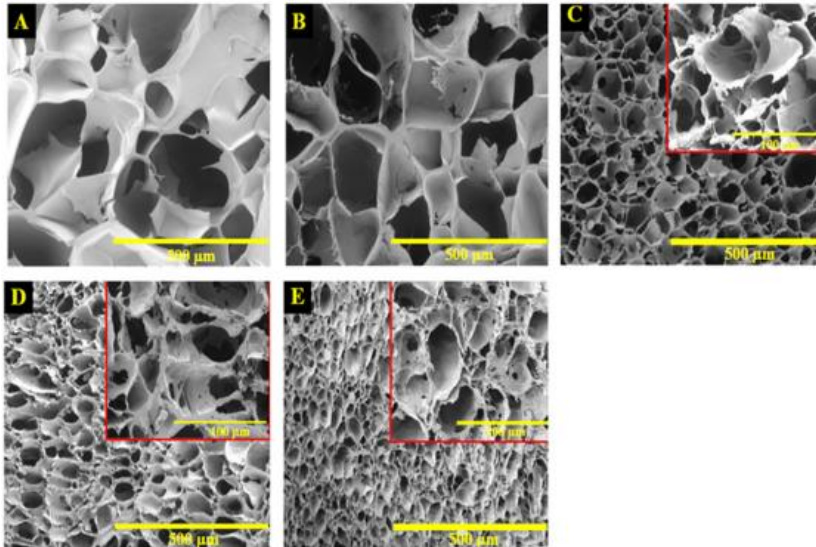


**Gambar 2.22** Hasil FTIR : (a) *collagen* (b) PVA (c) PVA/Col (Wang *et al.*, 2018)

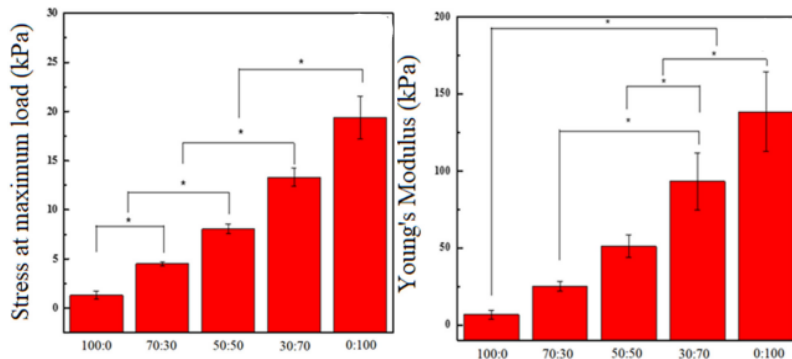


**Gambar 2.23** Hasil pengujian tekan n hidrogel DN dengan rasio Kol:PVA berbeda Kol:PVA= (a) 100:0, (b) 90:10, (c) 80:20, (d) 70:30 dan (e) 60:40 (Wang *et al.*, 2018)

Thangprasert *et.al* (2019) melakukan penelitian untuk *bone tissue engineering* menggunakan hidrogel berbahan dasar gelatin dan PVA. Pengujian SEM dilakukan dilakukan untuk mengetahui morfologi permukaan dan struktur pori, didapatkan hasil bahwa penambahan PVA ke dalam hidrogel gelatin membuat ukuran pori menjadi lebih kecil. Adapun hasil dari pengujian SEM dapat dilihat pada **Gambar 2.24**. Pengujian tarik juga dilakukan dalam penelitian ini untuk mengetahui *stress* dan *Young's modulus* dan hasilnya dapat dilihat pada **Gambar 2.25**.



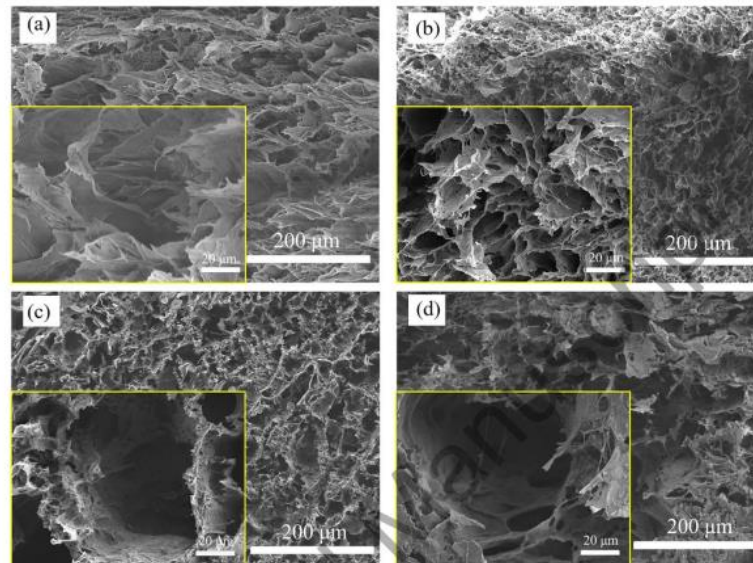
**Gambar 2.24** Pengujian SEM pada hidrogel PVA dan Gelatin: (A) 100:0; (B) 70:30; (C) 50:50; (D) 30:70; and (E) 0:100 (Thangprasert *et al.*, 2019)



**Gambar 2.25** Stress dan Young's Modulus (Thangprasert *et al.*, 2019)

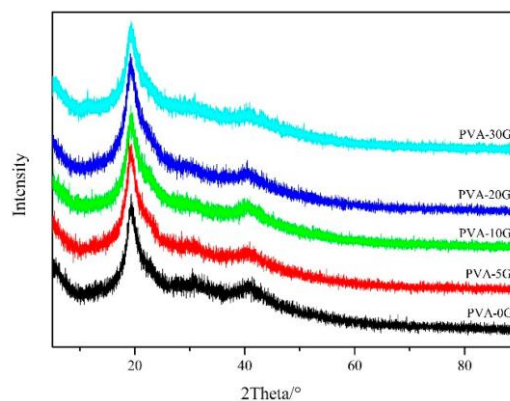
Lan *et al.* (2020) melakukan penelitian untuk membuat hidrogel sebagai aplikasi *cartilage tissue engineering* menggunakan kombinasi bahan PVA dan *collagen type II*. Lan membuat tiga sampel dengan kombinasi PVA:Col dimana Gel A (2:1), Gel B (1:1), dan Gel C (1:2). Pengujian SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi permukaan dan struktur pori. Ukuran pori hidrogel PVA murni adalah sekitar  $34,95 \pm 15,6 \mu\text{m}$ . Gel A (sekitar  $19,87 \pm 6,7 \mu\text{m}$ ), Gel B memiliki ukuran pori sedang sekitar  $34,19 \pm 8,6 \mu\text{m}$ , Gel C ( $42,77 \pm 15,1 \mu\text{m}$ ). Hasil pengujian SEM dapat dilihat pada **Gambar 2.26**. Adapun modulus elastisitas pada PVA murni memiliki modulus elastisitas ( $4.9 \pm 0.6 \text{ KPa}$ ), Gel A ( $12.9 \pm 1.2 \text{ KPa}$ ), Gel B (Gel B hidrogel ( $11 \pm 1.7 \text{ KPa}$ ), Gel C ( $2.3 \pm 0.2 \text{ KPa}$ ).





**Gambar 2.26** Pengujian SEM pada hidrogel PVA dan *Collagen*: (a) PVA murni; (b) Gel A; (c) Gel C (Lan *et al.*, 2020)

Sun *et.al* (2022) melakukan penelitian untuk membuat komposit *scaffold* untuk aplikasi *skin tissue engineering*. Tidak ada perbedaan yang jelas antara kelima bahan perancah. Namun, luas puncak difraksi perancah komposit meningkat sementara intensitasnya berkurang seiring dengan meningkatnya konsentrasi gelatin, menunjukkan bahwa perancah PVA/Gel bersifat amorf. Hasil pengujian XRD dapat dilihat pada **Gambar 2.7**. Dari **Tabel 2.7** dapat dilihat bahwa modulus elastisitas meningkat seiring dengan penambahan gelatin. PVA murni menunjukkan modulus elastisitas terendah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penambahan gelatin dapat meningkatkan modulus elastisitas.

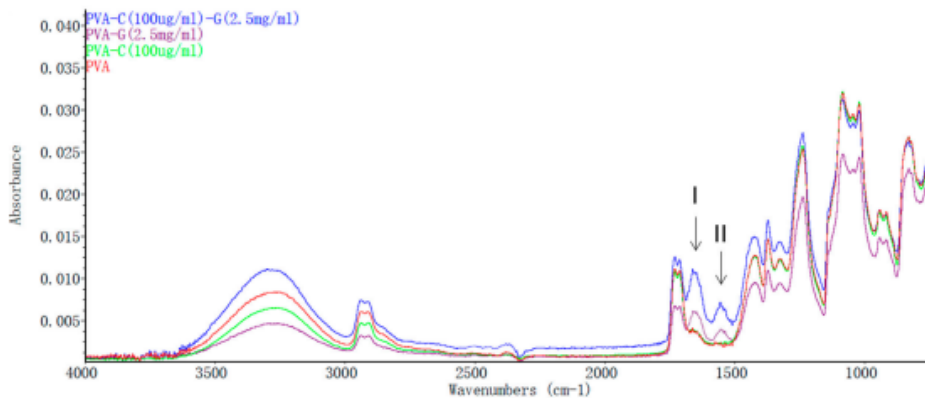


**Gambar 2.27** Hasil pengujian XRD (Sun *et al.*, 2022)

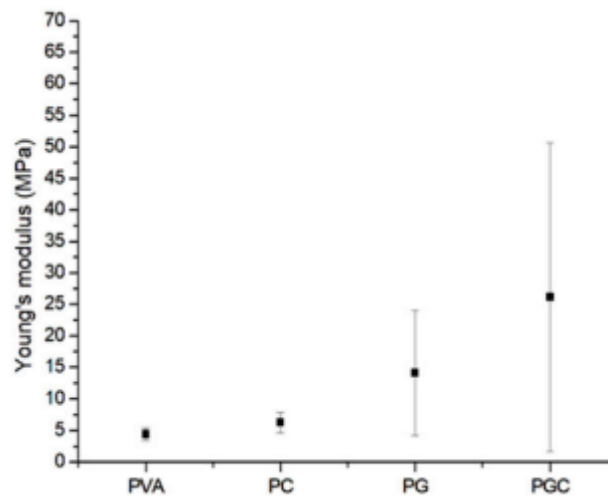
**Tabel 2.7** Sifat mekanik komposit *scaffold* PVA/Gel (Sun *et al.*, 2022)

Sampel	Modulus Elastisitas (MPa)	Elongation at Break/%
PVA-0G	91.88 ± 14.04	170.73 ± 13.42
PVA-5G	92.42 ± 13.08	186.19 ± 15.79
PVA-10G	247.55 ± 33.12	126.95 ± 17.92
PVA-20G	241.77 ± 17.17	59.30 ± 3.96
PVA-30G	215.26 ± 30.19	47.44 ± 7.54

Wu *et.al* (2023) melakukan penelitian untuk membuat *culture substrat* menggunakan bahan PVA, gelatin, dan *collagen*. Dilakukan pengujian FTIR dan didapatkan hasil pita serapan gugus amino I ( $1.600-1.700\text{ cm}^{-1}$ ) dan gugus amino II ( $1.500-1.600\text{ cm}^{-1}$ ), yang merupakan pita serapan paling menonjol dari protein dalam substrat. Serapan gugus Amida I dan Amida II meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi *collagen* dan gelatin yang dicampur pada substrat PVA. Hasil dari pengujian FTIR dapat dilihat pada **Gambar 2.28**. Adapun *Young's Modulus* didapatkan hasil bahwa PVA yang dicampur dengan *collagen* atau *collagen* dan gelatin menunjukkan peningkatan modulus Young dibandingkan dengan substrat PVA murni, yang dapat dilihat pada **Gambar 2.29**.



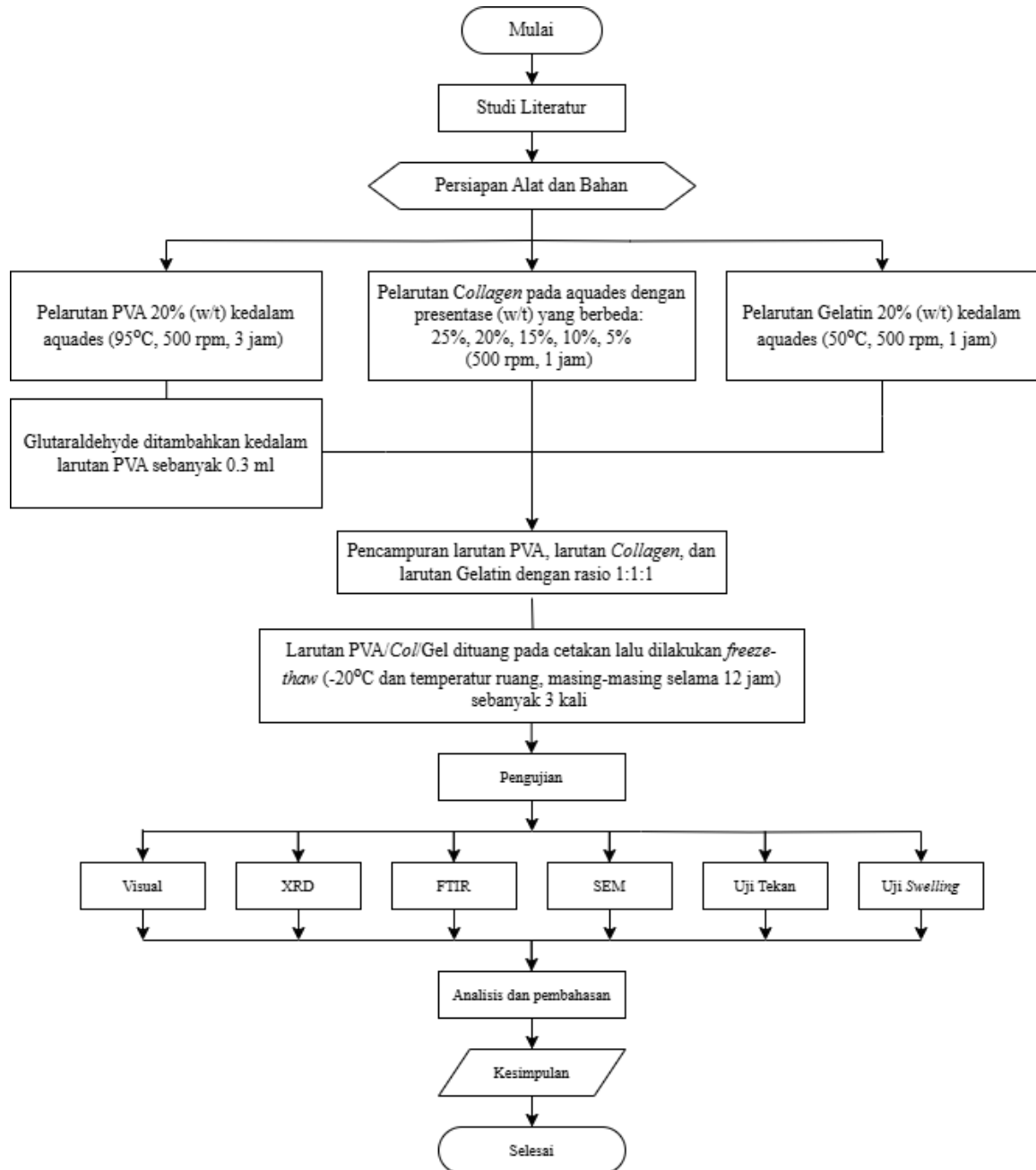
**Gambar 2.28** Hasil pengujian FTIR (Wu *et al.*, 2023)



**Gambar 2.29** *Young's Modulus* dari beberapa sampel (Wu *et al.*, 2023)

## BAB III METODOLOGI

### 3.1 Diagram Alir



Gambar 3.1 Diagram alir

### 3.2 Peralatan dan Bahan Penelitian

#### 3.2.1 Peralatan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

##### 1. Neraca Analitik

Neraca analitik (REDWAG) pada penelitian ini digunakan untuk penimbangan berat padatan serbuk.



**Gambar 3.2** Neraca analitik

2. Gelas Ukur  
Gelas ukur pada penelitian ini digunakan untuk mengukur volume larutan yang ingin digunakan.
3. *Beaker Glass*  
Beaker glass pada penelitian ini digunakan sebagai wadah untuk membuat berbagai larutan yang digunakan.
4. Pipet Tetes  
Piper tetes pada penelitian ini digunakan untuk mengambil cairan atau larutan dalam jumlah yang kecil.
5. *Magnetic Stirrer*  
Magnetic stirrer pada penelitian ini digunakan untuk mencampur berbagai jenis larutan hingga homogen dengan kecepatan dan suhu yang konstan.
6. Spatula  
Spatula pada penelitian digunakan untuk pengambilan serbuk material.
7. Piring Kaca  
Piring kaca pada penelitian digunakan untuk wadah sementara dalam pengambilan material serbuk.
8. Cetakan  
Cetakan pada penelitian digunakan untuk wadah larutan sampel yang sudah jadi.



**Gambar 3.3** Cetakan

### 3.2.2 Bahan Penelitian

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. PVA [-CH<sub>2</sub>CHOH-]<sub>n</sub>, *fully hidrolized* didapatkan dari Sigma-Aldrich dengan spesifikasi > 98.0 *degree of hydrolysis*, MW approx.. 60000, dan kode produk 8.43866 dapat dilihat pada **Gambar 3.4**.





**Gambar 3.4** *Polyvinyl alcohol*

2. *Collagen (pure fish collagen powder)* diekstrak dari kulit dan sisik ikan didapatkan dari Ordinate Official Store dapat dilihat pada **Gambar 3.5**

**Gambar 3.5** *Collagen*

3. Gelatin dari tulang sapi didapatkan dari Kimia Mart dapat dilihat pada **Gambar 3.6**

**Gambar 3.6** Gelatin

4. Aquades (H<sub>2</sub>O) didapatkan dari Sumber Ilmiah Persada dapat dilihat pada **Gambar 3.7**

**Gambar 3.7** Aquades

5. *Glutaraldehyde* dengan formula kimia  $\text{OHC}(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$  didapatkan dari Sigma-Aldrich, dengan spesifikasi MW 100.12 dan kode produk 8.20603 dapat dilihat pada **Gambar 3.8**



**Gambar 3.8** *Glutaraldehyde*

### 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Studi Literatur

Studi literatur merupakan metode pengumpulan berbagai referensi yang relevan dengan permasalahan penelitian yang sedang diteliti. Dalam penelitian ini, kami mencari sumber referensi yang membicarakan penggunaan kombinasi bahan PVA, *collagen*, dan gelatin dalam pembuatan struktur *scaffold*, serta teknologi yang digunakan dalam penanganan kasus mikrotia. Pencarian yang dilakukan berfokus pada morfologi, sifat mekanik, dan sifat fisik dari ketiga bahan tersebut. Langkah ini bertujuan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang isu-isu yang relevan dengan topik penelitian kami dan mencari solusi untuk desain penelitian kami. Selain itu, kami juga melakukan diskusi dengan pihak terkait untuk mendapatkan panduan dan informasi lebih lanjut.

### 3.3.2 Eksperimental

Metode eksperimental dilakukan untuk menghasilkan data yang diperlukan dalam menjawab masalah penelitian. Dalam penelitian ini, kami menjalankan serangkaian prosedur eksperimen dengan melakukan variasi penambahan dari *collagen* terhadap hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin dalam pembuatan *scaffold* hidrogel untuk aplikasi penanganan mikrotia. Untuk mengetahui karakteristik dari *scaffold* yang dihasilkan sesuai dengan standar *auricular cartilage*, maka dilakukan pengujian visual, XRD, FTIR, SEM-EDX, tekan, dan *swelling*.

### 3.4 Prosedur Pembuatan Hidrogel Scaffold

Prosedur dalam pembuatan hidrogel *scaffold* diperlukan beberapa proses. Adapun prosesnya adalah sebagai berikut:

1. Larutan *Poly (vinyl Alcohol)* disiapkan berdasarkan komposisi 20% (w/t) berat keseluruhan *liquid* dan dilarutkan dalam aquades menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 95°C dengan kecepatan 500 rpm sampai homogen. Selanjutnya, ditambahkan glutaraldehyde sebanyak 0.3 ml.
2. Larutan *collagen* disiapkan dengan lima persentase yang berbeda yaitu: 25%, 20%, 15%, 10%, dan 5% menggunakan pelarut aquades dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm sampai homogen.
3. Larutan gelatin disiapkan berdasarkan komposisi 20% (w/t) berat keseluruhan *liquid* dan dilarutkan dalam aquades menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 50°C dengan kecepatan 500 rpm sampai homogen.
4. Larutan *collagen* dan larutan gelatin ditambahkan ke dalam larutan PVA secara bergantian dan perlahan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu ruang dengan kecepatan 500 rpm sampai homogen.
5. Larutan dituangkan ke dalam cetakan,
6. Larutan yang telah dituang ke dalam cetakan dilakukan *freeze-thaw* sebanyak tiga kali siklus pengulangan yaitu -20°C selama 12 jam dan temperatur ruang selama 12 jam.
7. Terakhir, hidrogel yang sudah memadat dilepas dari cetakan dan dilakukan serangkaian pengujian.

### 3.5 Pengujian

#### 3.5.1 Physical Testing

Pengujian fisik dilakukan setelah didapatkan hasil berupa sampel yang sudah dicetak lalu diamati perubahan dimensi dan volume, serta perubahan warna. Hal ini dilakukan untuk melihat secara kualitatif bentuk dari hidrogel sebelum dan sesudah melewati proses *freeze-thaw*. Adapun pengukuran volume sampel yang dicetak dalam cetakan dilakukan dengan menggunakan persamaan volume balok. Sedangkan untuk mengamati perubahan volume dan perubahan warna dilakukan setelah sampel mengalami *freeze-thaw*. Untuk menghitung perubahan volume ini dapat menggunakan **Persamaan 3.1**.

$$\% \Delta V = \frac{(V_1 - V_2)}{V_1} \times 100\% \quad 3.1$$

Dengan keterangan,

V1 = Volume awal (mm<sup>3</sup>)

V2 = Volume akhir (mm<sup>3</sup>)

%ΔV = Perubahan volume

#### 3.5.2 X-ray Diffraction

Merupakan alat untuk karakterisasi material non-destructive digunakan untuk menentukan ukuran kristalit, regangan kisi, komposisi kimia, dan orientasi kristal. XRD juga

dapat digunakan untuk menganalisis unsur tunggal dan senyawa. Instrumen utama dari pengujian XRD dinamakan *X-ray Diffractometry* yang menggunakan sinar-X untuk menganalisa material. Bahan kristal memiliki atom-atom yang tersusun secara berulang. Saat diberi cahaya sinar-X dengan panjang gelombang yang sama, elektron dalam bahan tersebut berinteraksi dengan cahaya tersebut dan bergerak kesana kemari dengan tumbukan yang membuatnya berosilasi. Radiasi yang dipancarkan dari atom yang berbeda akan mengalami interferensi konstruktif atau destruktif. Interferensi konstruktif mengikuti hukum Bragg, dimana sampel disinari sinar-X dengan panjang gelombang ( $\lambda$ ) yang membentuk sudut  $\theta$  dengan permukaan tangensial, yang mengalami difraksi dan terdeteksi pada sudut  $2\theta$ . Dari hasil tersebut, dapat ditentukan jarak antar bidang atom dari suatu kristal. Dengan demikian, kita dapat mengetahui struktur kristal dari suatu material. Instrumen pengujian XRD bekerja dengan cara menyinari sampel menggunakan sinar-X yang ditembakkan dari sumber X-Ray. Cahaya yang dipantulkan oleh sampel kemudian diarahkan ke detektor X-Ray untuk diubah menjadi kurva yang dapat dianalisis (Abhilash *et al.*, 2016). Pada pengujian ini, sampel yang akan diuji berupa padatan. Pada pengujian XRD ini dilakukan di Laboratorium Karakterisasi Material, Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS menggunakan instrumen X-Ray Diffraction PANalytical. Adapun alat XRD yang digunakan dapat dilihat pada **Gambar 3.9**



**Gambar 3.9** Alat pengujian XRD

### 3.5.3 Pengujian *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)

FTIR merupakan teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi dalam bahan (gas, cair, dan padat) dengan menggunakan pancaran radiasi inframerah. Spektroskopi inframerah mengukur penyerapan radiasi IR yang dilakukan oleh setiap ikatan dalam molekul dan sebagai hasilnya menghasilkan spektrum yang umumnya ditetapkan sebagai % transmitansi versus bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ). FTIR dapat digunakan untuk mengidentifikasi material yang tidak diketahui, menghitung kualitas atau konsistensi sampel, dan menghitung jumlah komponen dalam campuran. Instrumen dalam FTIR yang pertama adalah sumber cahaya inframerah yang dihasilkan oleh memanaskan bahan padat hingga memijar dengan menggunakan listrik. Lalu terdapat *beam splitter* yang terbuat dari bahan semi-transparan dan harus dapat memisahkan setengah dari sinar inframerah menuju cermin bergerak dan setengahnya menuju cermin tetap. Setelah itu, kedua radiasi yang dipantulkan ini digabungkan kembali pada *beam splitter*, menghasilkan satu berkas yang meninggalkan interferometer dan berinteraksi dengan sampel dan mengenai detektor. Langkah-langkah pengujian FTIR, yaitu pertama, melakukan preparasi sampel, lalu memotong sampel sesuai dengan ukuran sample holder pada FTIR. Sampel dengan ukuran yang telah sesuai diletakkan pada sample holder dan ditempatkan pada lintasan sinar alat FTIR. Kemudian dilakukan pengukuran dengan alat FTIR

sehingga dihasilkan spektrum FTIR dari sampel. Pengujian dilakukan pada seluruh spesimen, kemudian dilakukan analisis data hasil pengujian yang diperoleh (Widyastuti *et al.*, 2019). Pada pengujian FTIR ini dilakukan di Laboratorium Karakterisasi Material, Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS menggunakan instrumen Thermo Scientific Nicolet IS10 dengan panjang gelombang  $500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ . Adapun alat FTIR yang digunakan dapat dilihat pada **Gambar 3.10**



**Gambar 3.10** Alat pengujian FTIR

#### 3.5.4 Pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM)

Pengujian SEM dilakukan dengan menggunakan alat tipe FEI INSPECT S50 yang terdapat pada Ruang Karakterisasi Material, Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS. Sampel hidrogel terlebih dahulu dilakukan proses *freeze dry* dengan tujuan untuk mengekspos morfologi permukaan pada hidrogel. SEM (Scanning Electron Microscopy) memungkinkan pencitraan permukaan spesimen. Metode ini memanfaatkan interaksi antara elektron dengan spesimen untuk menghasilkan gambar topologi dan komposisi sampel. Mikroskop elektron dapat meneliti materi dengan lebih detail, melampaui kemampuan mata telanjang manusia. SEM mampu menghasilkan gambar dengan resolusi yang sangat tinggi dengan perbesaran sekitar 15.000 ribu kali. SEM akan menembakkan elektron ke arah sampel. Setelah kontak dengan sampel, berkas elektron akan menciptakan *secondary electrons* (SE), *backscattered electrons* (BSE), dan sinar X-ray. Semua ini kemudian dideteksi oleh detektor dan ditampilkan di layar, menciptakan gambar tiga dimensi dari permukaan sampel. Mode SE merupakan tipe sinyal paling umum digunakan dalam pemrosesan SEM karena elektron yang masuk memiliki energi yang relatif rendah. Dengan demikian, SE relatif akurat dalam menghasilkan kontras topologi sampel seperti tekstur dan kekasaran permukaan. Sedangkan BSE terjadi akibat pembelokan elektron primer ketika bersentuhan dengan sampel inti atom. BSE berguna untuk membedakan komposisi dari spesimen. Adapun alat pengujian SEM dapat dilihat pada **Gambar 3.11**. Sampel hidrogel untuk pengujian SEM terlebih dahulu dilakukan proses *freeze-drying* dengan temperatur  $-80^{\circ}\text{C}$  untuk mengekspos morfologi dari sampel, kemudian dilapisi menggunakan Au-Pt (Wu *et al.*, 2023).



**Gambar 3.11** Alat pengujian SEM-EDX

### 3.5.5 Pengujian Tekan

Pengujian tekan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perilaku dan sifat mekanik suatu sampel saat menerima beban tekan secara aksial. Pengujian dilakukan dengan Universal Testing Machine merk Hung-TA di Laboratorium Material Inovatif Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS Surabaya. Pengujian dilakukan pada beban sebesar 1000 Kgf dan dengan kecepatan pembebanan 5 mm/min. Dari hasil pengujian tekan akan didapatkan data modulus elastisitas yang dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan hidrogel dalam deformasi. Untuk menentukan modulus elastisitas dapat dihitung menggunakan **Persamaan 3.2**.

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad 3.2$$

Dengan keterangan,

E = Modulus Elastisitas

$\sigma$  = *stress* (N/mm<sup>2</sup>)

$\varepsilon$  = *strain*

Adapun alat untuk pengujian tekan dapat dilihat pada **Gambar 3.12**



**Gambar 3.12** Alat pengujian tekan

### 3.5.6 Pengujian *Swelling*

Pengujian *swelling* dilakukan untuk mengetahui perubahan volume atau dimensi setelah terkena zat tertentu. Pengujian ini bertujuan untuk menilai kemampuan suatu bahan untuk

mengembang ketika terpapar cairan tertentu. Prosedur dari pengujian ini adalah sampel yang sudah di *freeze-thaw* ditimbang hingga didapatkan masa awal sampel, kemudian sampel direndam dalam Phosphate Buffered Saline (PBS) dan disimpan dalam inkubator yang dapat dilihat pada Gambar 3.5 dengan suhu 37°C sampai mengembang secara maksimal dan ditimbang untuk mendapatkan massa akhir sampel. Pengujian ini dilakukan dengan variasi waktu 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240 menit. *Swelling* dapat ditentukan nilainya dengan menggunakan **Persamaan 3.4** (Thangprasert *et al.*, 2019).

$$\%Swelling = \frac{(W_2 - W_1)}{W_1} \times 100\% \quad 3.3$$

Dengan keterangan,

W1 = massa awal sampel (gram)

W2 = massa akhir sampel (gram)

### 3.6 Rancangan Penelitian

Adapun menurut **Tabel 3.1** diketahui bahwa jumlah sampel terdiri dari 5 variasi. Pada **Tabel 3.2** menunjukkan rancangan pengujian pada masing-masing sampel. Dan pada **Tabel 3.3** menunjukkan jadwal penelitian yang diperkirakan berlangsung selama 6 bulan.

**Tabel 3.1** Komposisi sampel

No	Sampel	wt% Collagen (gr)	wt% H <sub>2</sub> O (ml)
1	PVA/Coll5%/Gel	1	19
2	PVA/Coll10%/Gel	2	18
3	PVA/Coll15%/Gel	3	17
4	PVA/Coll20%/Gel	4	16
5	PVA/Col25%/Gel	5	15

Keterangan :

Pada setiap sampel, wt% PVA dan wt% gelatin adalah sama yaitu sebesar 20% w/t (4 gr PVA atau gelatin kedalam 16 ml aquades)

**Tabel 3.2** Rancangan pengujian

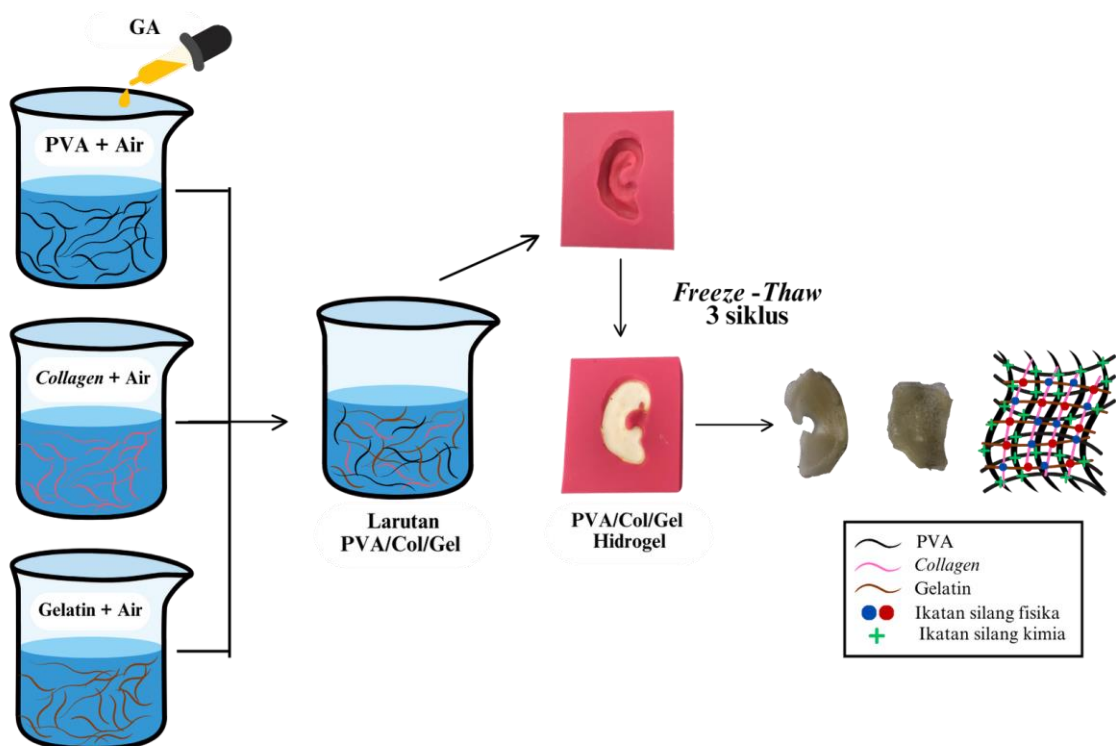
No	Sampel	Pengujian				
		FTIR	SEM	XRD	Uji Tekan	Uji <i>Swelling</i>
1	PVA	✓	-	✓	-	-
2	Collagen	✓	-	✓	-	-
3	Gelatin	✓	-	✓	-	-
5	PVA/Coll5%/Gel	✓	✓	✓	✓	✓
6	PVA/Coll10%/Gel	-	✓	-	✓	✓
7	PVA/Coll15%/Gel	✓	✓	✓	✓	✓
8	PVA/Coll20%/Gel	-	✓	-	✓	✓
9	PVA/Coll25%/Gel	✓	✓	✓	✓	✓



## BAB IV ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Pengamatan Visual dan Sifat Fisik

Proses sintesis hidrogel menggunakan 3 bahan utama yaitu PVA, *collagen*, dan gelatin. Hidrogel disiapkan dalam 2 tahap. Tahap pertama dilakukan dengan tujuan untuk menghasilkan ikatan silang kimia dan selanjutnya adalah pengikatan silang fisik. PVA adalah polimer yang larut dalam air yang dapat diikat silang secara fisik atau kimia menjadi hidrogel. Ikatan silang secara kimia secara umum untuk PVA menggunakan aldehida, dimana pada penelitian ini menggunakan *glutaraldehyde* yang nantinya akan bereaksi dengan gugus hidroksil pada PVA membentuk *acetal bridge* (Bates *et al.*, 2020). Setelah itu antara PVA, *collagen*, dan gelatin, dapat dihubungkan secara fisik menggunakan metode *freeze-thaw*. Interaksi antara gugus hidroksil dalam rantai polimer dan molekul air menghasilkan ikatan hidrogen. Pembekuan larutan polimer menginduksi pertumbuhan kristal yang bertindak sebagai titik ikat silang antar rantai polimer. Proses pencairan melonggarkan rantai polimer sehingga dapat bergerak bebas kembali. Siklus pembekuan-pencairan berulang kali menyebabkan semakin banyak titik ikat silang terbentuk. Titik-titik ikatan silang ini akhirnya membentuk matriks tiga dimensi yang menjebak pelarut dalam matriks tersebut, menghasilkan fase gel (Waresindo *et al.*, 2023). Proses sintesis pembuatan hidrogel ditunjukkan pada **Gambar 4.1**.



**Gambar 4.1** Preparasi hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin

Kandungan air dalam hidrogel memiliki pengaruh signifikan terhadap kekuatan mekanik, yang secara intrinsik terkait dengan struktur mikro jaringan polimer dan fase air yang terdistribusi di dalamnya. Pada kadar air tinggi, jaringan polimer mengembang, menciptakan saluran air yang luas yang sebagian besar diisi oleh fase air bebas, yang mengakibatkan hidrogel menunjukkan elastisitas dan kelenturan tinggi namun dengan kekuatan mekanik yang relatif rendah. Sebaliknya, pada kadar air rendah, jaringan polimer mengalami penyusutan dan peningkatan ikatan antar muka polimer-air, di mana sebagian besar saluran air terisi oleh fase

air terikat, dimana air berinteraksi secara kimia dengan gugus kimia pada jaringan polimer, seperti  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ , dan  $-\text{OH}$ . Hal ini menyebabkan peningkatan kekakuan dan kekuatan mekanik hidrogel karena interaksi kuat antara gugus kimia polimer dan molekul air terikat, yang berperan sebagai titik ikatan silang tambahan yang memperkuat jaringan polimer. Oleh karena itu, optimasi kandungan air menjadi penting untuk mencapai sifat mekanik yang diinginkan sesuai dengan aplikasi spesifik hidrogel (Li *et al.*, 2022).

#### 4.1.1 Hasil Pengamatan Perubahan Dimensi

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan untuk mengetahui perubahan dimensi yang terjadi pada polimer hidrogel dengan menghitung volume sebelum dan setelah mengering pada temperatur ruang. Sebelumnya, hidrogel dicetak dalam cetakan kotak kemudian mengalami proses freeze-thaw sebanyak 3 siklus. Selanjutnya, hidrogel diletakkan pada temperatur ruang dan diamati selama 7 hari. Dari hasil pengamatan didapatkan perubahan volume dari polimer hidrogel sebelum dan sesudah pengeringan yaitu mengalami penyusutan yang cukup signifikan. Perubahan volume yang terjadi dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

**Tabel 4.1** Perhitungan Volume Hidrogel

No	Sampel	Sebelum Pengeringan ( $\text{mm}^3$ )	Setelah Pengeringan ( $\text{mm}^3$ )	$\Delta$ volume ( $\text{mm}^3$ )	Penyusutan Volume (%)
1	PVA/Coll5%/Gel	$39.99 \pm 4.10$	$10.01 \pm 5.31$	29.98	$70.33 \pm 2.97$
2	PVA/Coll10%/Gel	$39.48 \pm 4.19$	$10.27 \pm 5.28$	29.22	$67.51 \pm 3.71$
3	PVA/Coll15%/Gel	$41.27 \pm 1.92$	$11.84 \pm 6.11$	29.43	$66.02 \pm 2.44$
4	PVA/Coll20%/Gel	$38.39 \pm 2.21$	$10.86 \pm 5.48$	27.53	$65.44 \pm 2.66$
5	PVA/Coll25%/Gel	$36.06 \pm 4.80$	$10.78 \pm 5.58$	25.29	$62.59 \pm 4.04$

Berdasarkan **Tabel 4.1** dapat diketahui perubahan volume hidrogel sebelum dan sesudah proses pengeringan yaitu mengalami penyusutan dengan rata-rata 66.38%. Dan seiring dengan penambahan *collagen*, penyusutan pada hidrogel berkurang. Metode yang digunakan pada fabrikasi ini ialah metode *freeze-thaw*. Ketika sebuah larutan dibekukan, hingga pada temperatur sampai dibawah  $0^\circ\text{C}$  ia akan membentuk kristal es. Proses ini menginduksi ikatan silang fisik melalui proses kristalisasi untuk membentuk hidrogel dan akhirnya mempengaruhi sifat-sifat hidrogel (Waresindo *et al.*, 2023). Saat proses pencairan pada temperatur ruang, kristal es akan melepaskan molekul air dan berinteraksi dengan rantai polimer selanjutnya meningkatkan ikatan silang dan membentuk hidrogel yang lebih kuat (Waresindo *et al.*, 2021). Setelah mengalami proses *freeze-thaw*, hidrogel kemudian dibiarkan pada temperatur ruang selama 7 hari. Selama penguapan air yang lambat ini, hidrogel secara bertahap mengalami penyusutan. Ini juga dibuktikan pada penelitian sebelumnya oleh Yi *et.al* (2022) dimana hidrogel PVA/PVP yang semula memiliki ketebalan 0,15 mm berkurang menjadi 0,07 mm atau sekitar 53% selama kurang lebih 2 hari. Hidrogel ini kemudian mengering dan kehilangan elastisitasnya. Menurut Mredha *et al.* (2018) selama proses pengeringan, terjadi penguapan air, rantai polimer secara bertahap mendekat satu sama lain dan menyesuaikan diri dengan konfigurasi yang sesuai, mendorong pembentukan kristalit PVA dan menyebabkan terjadinya ikatan hidrogen. Ini akan menyebabkan peningkatan sifat mekanik hidrogel secara signifikan (Wu *et al.*, 2022).

#### 4.1.2 Hasil Pengamatan Perubahan Warna

Hasil pengamatan perubahan warna dapat dilihat pada **Gambar 4.1**. Pada gambar tersebut dapat dilihat pada hari pertama yaitu tepat setelah proses *freeze-thaw* selesai, hidrogel memiliki



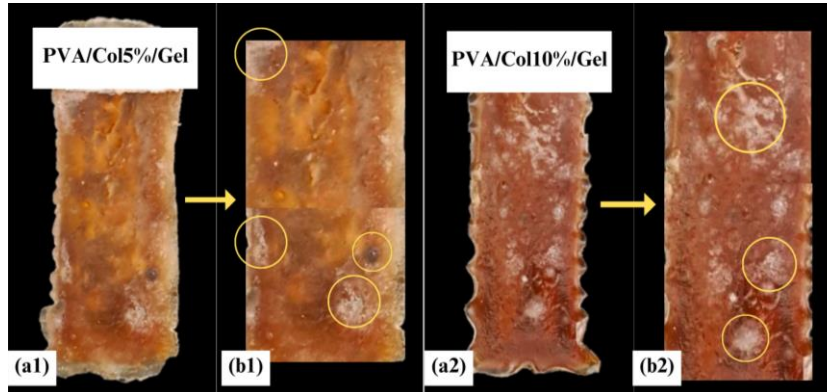
warna putih karena masih dalam kondisi beku. Pada hari ketiga pengeringan seluruh hidrogel berubah warna menjadi kuning. Seiring bertambahnya hari pengeringan, warna hidrogel semakin menguning hingga cenderung kecoklatan. Hal ini disebabkan karena adanya proses oksidasi pada *collagen* yang terjadi seiring waktu. *Collagen* mengandung asam amino yang sangat rentan terhadap oksidasi. Oksidasi dapat menyebabkan *collagen* terdegradasi dan mengubah warna yang semula putih menjadi coklat karena pembentukan silang. Perubahan warna ini tidak mempengaruhi fungsionalitas *collagen* (Nowotny & Grune, 2014). Pada **Gambar 4.2** juga dapat dilihat bahwa penambahan *collagen* menyebabkan warna hidrogel menjadi lebih gelap. Penyebab warna hidrogel menjadi kuning selain karena komposisi *collagen* adalah penggunaan gelatin. Hal ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wei *et.al* (2020) yang menciptakan *tissue adhesive* menggunakan bahan gelatin dan *collagen* fibril. Penelitian lain juga dilakukan oleh Kim *et.al* (2023) yang menggunakan gelatin sebagai bahan dasar pembuatan hidrogel dan menyebutkan bahwa penambahan gelatin menyebabkan hidrogel berubah warna menjadi kuning.



**Gambar 4.2** Pengamatan perubahan warna pada hidrogel setelah proses *freeze-thaw*

Pada **Gambar 4.3**, terlihat adanya pertumbuhan jamur pada permukaan hidrogel. Hidrogel adalah jaringan tiga dimensi yang memiliki kandungan air yang sangat tinggi, yang menyediakan lingkungan yang ideal untuk pertumbuhan mikroba (He *et al.*, 2022). Kandungan air yang tinggi ini memfasilitasi aktivitas biologis mikroorganisme dengan cara menjaga kelembaban yang diperlukan untuk metabolisme dan pertumbuhan mereka. Selain itu, faktor lain yang mendukung pertumbuhan mikroba adalah penggunaan bahan polimer alami, yaitu kolagen dan gelatin, yang dapat berfungsi sebagai sumber nutrisi bagi mikroorganisme (Malka *et al.*, 2022). Dalam penelitian ini, pertumbuhan jamur mulai teramati pada hari ke-7 setelah

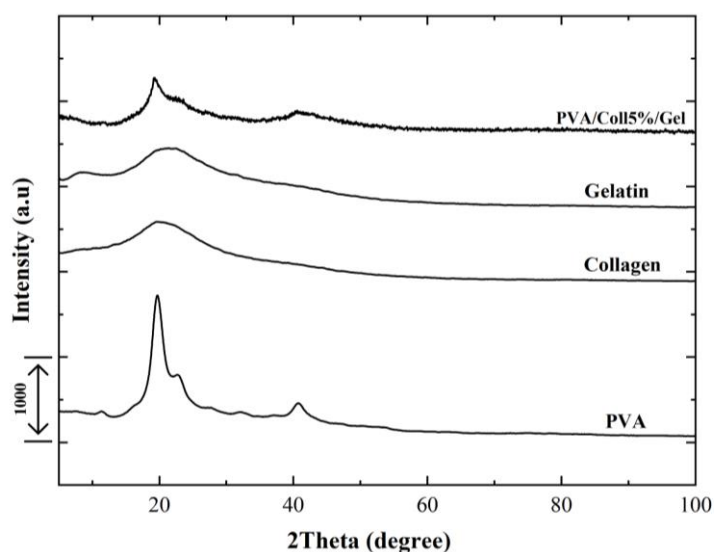
proses *freeze-thaw*. Oleh karena itu, disarankan agar pengujian dilakukan segera sebelum munculnya jamur. Langkah ini penting untuk memastikan bahwa hasil pengujian tidak terkontaminasi oleh aktivitas mikroba, yang dapat mempengaruhi integritas data dan validitas hasil penelitian.



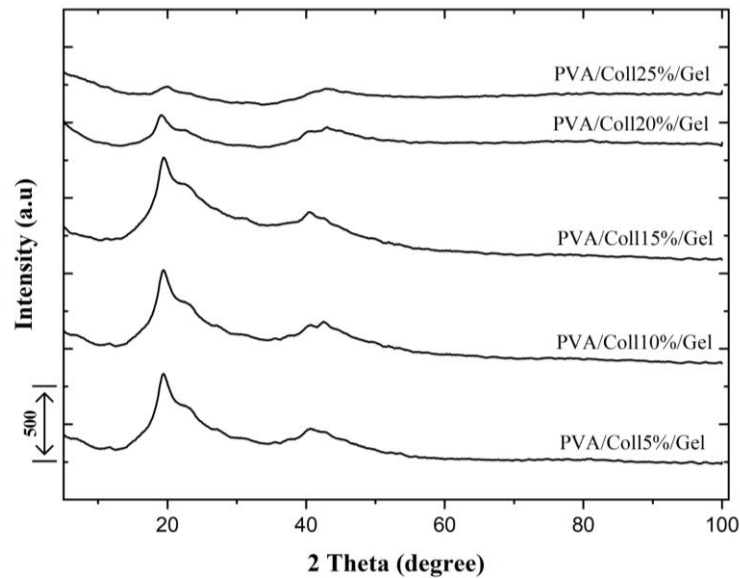
**Gambar 4.3** Pengamatan adanya jamur pada hidrogel ((a1)PVA/Col5%/Gel (b1) perbesaran identifikasi jamur (a2) PVA/Col10%/Gel (b2) perbesaran identifikasi jamur

#### 4.2 Hasil Pengujian *X-Ray Diffraction (XRD)*

Pengujian XRD dapat memberikan data mengenai parameter kisi, estimasi ukuran kristal, dan perbandingan antara daerah kristal dan amorf dalam sampel. Secara umum, bahan polimer bersifat semikristalin, memiliki bagian amorf dan kristal yang menunjukkan intensitas hamburan tertentu (Sudirman *et al.*, 2020). Pada penelitian ini, XRD digunakan untuk mendeteksi struktur hidrogel, apakah berbentuk amorf atau kristal. Telah diketahui bahwa polimer PVA menunjukkan struktur semi-kristalin dengan puncak besar pada  $2\theta = 19\text{--}20^\circ$  dan puncak kecil pada  $39\text{--}40^\circ$  (Li *et al.*, 2016). *Collagen* memiliki puncak kecil yang teramati pada sekitar  $8^\circ$  dan puncak yang lebih luas pada kisaran  $20^\circ$  hingga  $25^\circ$  yang merupakan penyebaran amorf (Munir *et al.*, 2023). Sedangkan pada gelatin teramati puncak dominan pada  $2\theta = 7^\circ$  yang mempresentasikan karakteristik bahan *collagen* (struktur *triple helix*) dan puncak kedua teramati pada sekitar  $2\theta = 20^\circ$  berkaitan dengan jarak antara residu asam amino di sepanjang heliks (Badii *et al.*, 2013). Puncak luas pada nilai  $2\theta$  sekitar  $20^\circ$  sesuai dengan sifat amorf gelatin (Dong *et al.*, 2021).



**Gambar 4.4** Pola XRD pada *pure material* PVA, *collagen*, dan gelatin



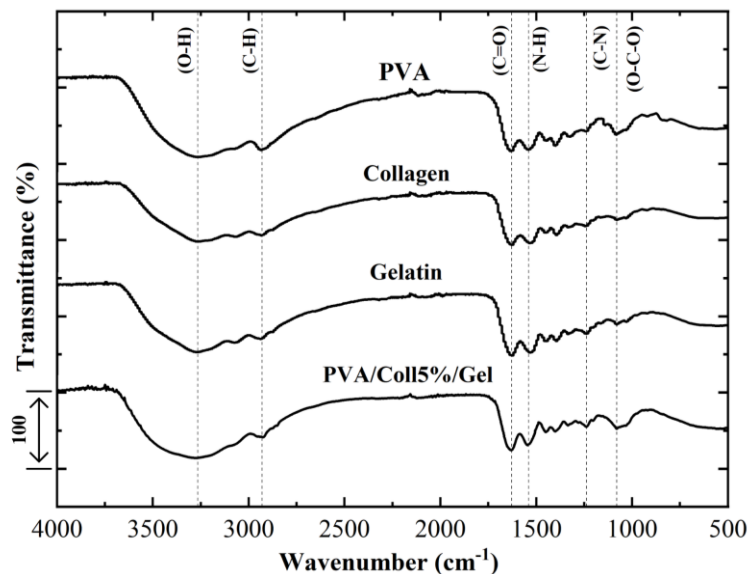
**Gambar 4.5** Pola XRD pada hidrogel PVA/Col/Gel dengan variasi penambahan *collagen* 5, 10, 15, 20, dan 25%

Dari **Gambar 4.4** dapat bahwa hasil pengujian XRD dari material murni yaitu PVA, *collagen*, dan gelatin telah sesuai dengan teori yang ada. Pada PVA teramati puncak kristal besar pada  $2\theta = 19.68^\circ$  dan muncul puncak lebih kecil pada  $2\theta = 40^\circ$ . Pada *collagen* terlihat adanya puncak pada  $2\theta = 20^\circ$  dan pada gelatin teramati puncak kecil pada  $2\theta = 7^\circ$  dan puncak yang lebih lebar pada  $2\theta = 21^\circ$ . Pada **Gambar 4.5** menunjukkan hasil XRD pada masing-masing hidrogel PVA/Coll/Gel. Dari hasil tersebut dapat diamati bahwa masing-masing sampel menunjukkan pola difraksi yang sesuai dengan struktur kristal dari masing-masing komponen penyusunnya. Dari ketiga sampel yang diuji menunjukkan puncak pada  $2\theta = 19-20^\circ$  yang merupakan karakteristik dari PVA sehingga mengindikasikan bahwa PVA cenderung mempertahankan struktur semi kristalannya bahkan setelah proses pembentukan hidrogel (Hong *et al.*, 2009). Selanjutnya teridentifikasi puncak lemah pada  $2\theta = 7-8^\circ$  keberadaan puncak ini menunjukkan bahwa *collagen* mempertahankan struktur triple heliksnnya. Puncak lebar pada  $2\theta = 7-8^\circ$  mengindikasikan adanya gelatin dan *collagen* yang memiliki struktur amorf. Pada PVA/Coll5%/Gel teramati puncak pada  $2\theta = 19.09^\circ$  dengan intensitas sebesar 257.87, pada PVA/Coll10%/Gel teramati puncak pada  $2\theta = 19.16^\circ$  dengan intensitas sebesar 232.39, sedangkan pada PVA/Coll15%/Gel teramati puncak pada  $2\theta = 19.09^\circ$  dengan intensitas sebesar 218.69. Kedua hidrogel ini masih mempertahankan sifat semi-kristalannya. Penambahan *collagen* pada hidrogel PVA/Col/Gel akan menyebabkan penurunan intensitas dan pelebaran puncak karena mengganggu struktur kristal PVA. Ini dapat menyebabkan perubahan sifat material yang semula semi-kristalin menjadi amorfus (Linh *et al.*, 2010; Sun *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2024). Pada penelitian ini dibuktikan pada hidrogel PVA/Coll20%/Gel teramati puncak pada  $2\theta = 19.09^\circ$  dengan intensitas 126.91 dan PVA/Coll25%/Gel teramati puncak pada  $2\theta = 20.04^\circ$  dengan intensitas 40.50 yang membuat hidrogel ini menjadi material amorfus.

#### 4.3 Hasil Pengujian *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)

Pembuatan hidrogel menggunakan bahan baku berupa PVA, *collagen*, dan gelatin. PVA mempunyai gugus fungsi O-H (hidroksil) pada rentang  $3550-3200\text{ cm}^{-1}$ , C-H *stretching* (aliphatic) dengan kisaran  $3000-2840\text{ cm}^{-1}$ , C-O *stretching* dengan kisaran  $1141-1000\text{ cm}^{-1}$ , gugus fungsi C=C *stretching* (alkena) pada rentang  $1680-1627\text{ cm}^{-1}$ , juga C=O *stretching* pada rentang  $1750-1735\text{ cm}^{-1}$ . *Collagen* mempunyai gugus fungsi C=O *stretching* (amide I) pada

rentang  $1700\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ , N-H bending (amide II) pada rentang  $1600\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ , C-N stretching (amide III) pada rentang  $1320\text{-}1220\text{ cm}^{-1}$  (Ahmad & Benjakul., 2010), N-H stretching (amide A) pada rentang  $3310\text{-}3291\text{ cm}^{-1}$ , dan asymmetrical  $\text{CH}_2$  stretching (amide B) pada rentang  $2935\text{-}2925\text{ cm}^{-1}$  (Benjakul *et al.*, 2010). Gelatin mempunyai gugus fungsi C=O stretching (amide I) pada rentang  $1650\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ , N-H bending (amide II) pada rentang  $1550\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ , C-N stretching (amide III) pada rentang  $1300\text{-}1230\text{ cm}^{-1}$  (Thangprasert *et al.*, 2019), N-H stretching (amide A) pada rentang  $3500\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ , asymmetrical  $\text{CH}_2$  stretching (amide B) pada rentang  $3000\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ , dan  $\text{CH}_2$  bending  $1450\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$  (Derkach *et al.*, 2019). Gugus asetal (O-C-O) pada pita  $1100\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya reaksi aldehida GA dengan gugus hidroksil PVA (Thangprasert *et al.*, 2019).

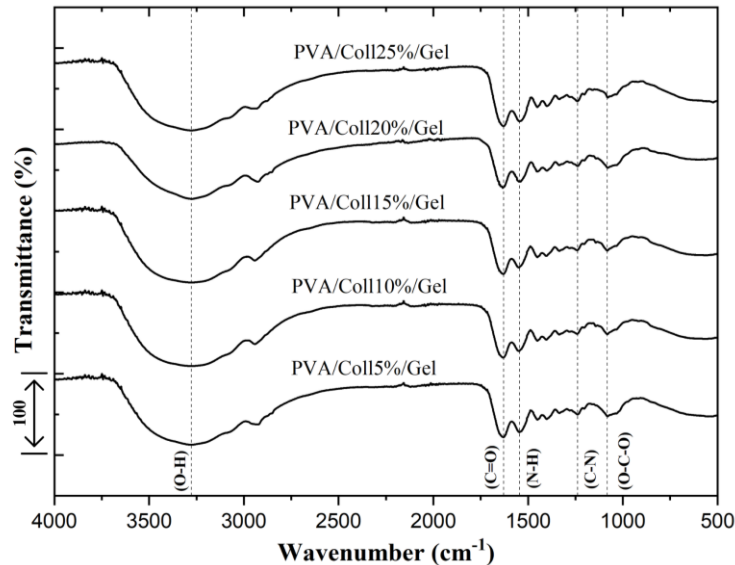


**Gambar 4.6** Spektrum FTIR pada *pure material* PVA, collagen, dan gelatin

Pada **Gambar 4.6** menunjukkan hasil pengujian FTIR pada PVA, collagen, dan gelatin murni dapat dilihat bahwa gugus fungsi yang muncul sudah sesuai, sehingga bahan yang digunakan sudah tepat. Dari **Gambar 4.7** pada sampel PVA/Coll5%/Gel menunjukkan adanya pita lebar  $3202\text{-}3345\text{ cm}^{-1}$  dengan puncak berada di  $3280\text{ cm}^{-1}$  yang merupakan gugus O-H dari ikatan hidrogen intramolekul dan antarmolekul. Disekitar area ini juga teramati pita regangan N-H, akan tetapi tidak terlalu jelas disebabkan karena luasnya daerah -OH sehingga gugus regangan N-H tertutup (Rupiasih *et al.*, 2023). Gugus fungsi C-H stretching teramati pada sekitar  $2929\text{ cm}^{-1}$ . Amida I, II, dan III teramati masing-masing pada  $1629$ ,  $1545$ , dan  $1238\text{ cm}^{-1}$ . Pada sampel PVA/Coll10%/Gel menunjukkan adanya pita lebar  $3166\text{-}3450\text{ cm}^{-1}$  dengan puncak  $3279\text{ cm}^{-1}$ . Gugus fungsi C-H stretching teramati pada sekitar  $2919\text{ cm}^{-1}$ . Amida I, II, dan III teramati masing-masing pada  $1651$ ,  $1541$ , dan  $1235\text{ cm}^{-1}$ . Pada sampel PVA/Coll15%/Gel menunjukkan adanya pita lebar  $3200\text{-}3402\text{ cm}^{-1}$  dengan puncak  $3277\text{ cm}^{-1}$ . Gugus fungsi C-H stretching teramati pada sekitar  $2942\text{ cm}^{-1}$ . Amida I, II, dan III teramati masing-masing pada  $1629$ ,  $1547$ , dan  $1240\text{ cm}^{-1}$ . Pada sampel PVA/Coll20%/Gel menunjukkan adanya pita lebar  $3187\text{-}3435\text{ cm}^{-1}$  dengan puncak  $3270\text{ cm}^{-1}$ . Gugus fungsi C-H stretching teramati pada sekitar  $2929\text{ cm}^{-1}$ . Amida I, II, dan III teramati masing-masing pada  $1633$ ,  $1539$ , dan  $1238\text{ cm}^{-1}$ . PVA/Coll25%/Gel menunjukkan adanya pita lebar  $3210\text{-}3389\text{ cm}^{-1}$  dengan puncak  $3276\text{ cm}^{-1}$ . Gugus fungsi C-H stretching teramati pada sekitar  $2955\text{ cm}^{-1}$ . Amida I, II, dan III teramati masing-masing pada  $1629$ ,  $1547$ , dan  $1240\text{ cm}^{-1}$ . Kehadiran pita-pita pada setiap sampel ini menunjukkan bahwa collagen dan gelatin dimasukkan ke dalam campuran hidrogel dan struktur triple helix Col/Gel dipertahankan setelah dicampur dengan PVA dan



perlakuan *freeze-thaw*. Dan pada semua sampel teramati gugus fungsi O-C-O pada pita sekitar 1082-1080  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya reaksi antara PVA dengan *glutaraldehyde* sesuai dengan teori pada penelitian sebelumnya.



**Gambar 4.7** Spektrum FTIR pada hidrogel PVA/Col/Gel dengan variasi penambahan *collagen* 5, 10, 15, 20, dan 25%

**Tabel 4.2** Hasil *wavenumber* tiap gugus fungsi pada *pure material*

Gugus Fungsi	<i>Wavenumber</i> ( $\text{cm}^{-1}$ )			
	Rentang	PVA	Collagen	Gelatin
O-H ( <i>carboxylic acid</i> )	3550-3200	3266.04	-	-
C-H <i>stretching</i> ( <i>alkane</i> )	3000-2840	2936.91	-	-
C-O <i>stretching</i> ( <i>ether</i> )	1141-1000	1081.91	-	-
O - C - O ( <i>acetal</i> )	1082-1080	-	-	-
C=C ( <i>alkane</i> )	1680-1627	1632.29	-	-
C=O (Amida I)	1700-1600	-	1628.78	1627.62
N-H (Amida II)	1600-1550	-	1532.75	1532.09
C-N (Amida III)	1320-1220	-	1242.27	1238.85
Amida A (N-H <i>stretching</i> )	3500-3100	-	3269.77	3271.84
Amida B (Asym CH <sub>2</sub> <i>stretching</i> )	3000-2900	-	2933.88	2935.88
CH <sub>2</sub> <i>bending</i>	1450-1400	-	-	1450.73

Pada **Tabel 4.3** dapat dilihat bahwa semua sampel hidrogel PVA/Col/Gel mengalami pergeseran *wavenumber* ke nilai yang lebih besar dari bahan murninya (**Tabel 4.2**), hal ini menunjukkan adanya peningkatan panjang ikatan antar atom yang disebabkan karena pencampuran bahan-bahan tersebut (Ellerbrock & Gerke., 2021). Dari **Gambar 4.7** juga dapat dilihat adanya penurunan persentase *transmittance* yang menunjukkan meningkatnya penyerapan gugus fungsi tersebut (Rupiasih *et al.*, 2023). Hidrogel dengan penambahan rasio *collagen* yang berbeda menunjukkan tren lengkung spektrum FTIR yang hampir sama, akan tetapi puncak karakteristik yang sedikit berubah pada setiap *scaffold* hidrogel. Ikatan hidrogen yang kuat terjadi antara *collagen* dan PVA karena *collagen* merupakan donor hidrogen sehingga

harus membentuk gugus fungsi hidroksil PVA (Asran *et al.*, 2010). Pada penelitian ini, tidak teridentifikasi adanya puncak dari aldehyde (C=O) yang diperoleh dari *crosslinker* GA pada  $1700\text{ cm}^{-1}$  dalam spektrum FTIR sehingga menunjukkan tidak adanya sisa GA dalam hidrogel (Azami *et al.*, 2010). Hidrogel PVA/Coll/Gel menghasilkan daerah serapan inframerah yang tidak jauh berbeda dengan PVA, *collagen*, dan gelatin murni, menunjukkan adanya senyawa identik yang terbentuk dan tidak mengakibatkan terbentuknya gugus fungsi baru (Sudirman *et al.*, 2020).

**Tabel 4.3** Hasil *wavenumber* tiap gugus fungsi padamasing-masing sampel hidrogel

Gugus Fungsi	Wavenumber ( $\text{cm}^{-1}$ )					
	Rentang	PVA/Coll 5%/Gel	PVA/Coll 10%/Gel	PVA/Coll 15%/Gel	PVA/Coll 20%/Gel	PVA/Coll 25%/Gel
O-H ( <i>carboxylic acid</i> )	3550-3200	3280.99	3279.28	3277.28	3270.25	3276.68
C-H stretching ( <i>alkane</i> )	3000-2840	2929.41	2919.58	2942.11	2929	2955.82
C-O stretching ( <i>ether</i> )	1141-1000	1080.42	1081.35	1081.31	1080.74	1082.58
O – C – O ( <i>acetal</i> )	1082-1080	1080.42	1081.35	1081.31	1080.74	1082.58
C=C ( <i>alkane</i> )	1680-1627	1629.4	1651.41	1629.68	1633.60	1628.93
C=O (Amida I)	1700-1600	1629.4	1651.41	1629.68	1633.60	1628.93
N-H (Amida II)	1600-1550	1545.34	1541.24	1546.65	1539.02	1545
C-N (Amida III)	1320–1220	1238.7	1235.81	1237.55	1238.49	1239.38
Amida A (N-H stretching)	3500-3100	3280,99	3279.28	3277,28	3270.25	3276,68
Amida B (Asym $\text{CH}_2$ stretching)	3000-2900	2929.41	2919.58	2942.11	2929	2955.82
$\text{CH}_2$ bending	1450-1400	1400.76	1402.07	1401.88	1402.15	1400.22
		1450.74		1451.14		1451.38

#### 4.4 Hasil Pengujian *Scanning Electron Microscope* (SEM)

Pengujian SEM pada penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui morfologi dan porositas dari polimer hidrogel PVA/*Collagen*/Gelatin. Hidrogel berpori yang saling terhubung (*interconnected*) memiliki peran penting dalam rekayasa jaringan tulang rawan untuk mendukung nutrisi sel, proliferasi, migrasi, vaskularisasi, dan pembentukan jaringan baru (Wei *et al.*, 2020). Suatu *scaffold* harus memiliki struktur berpori untuk memudahkan difusi nutrisi, oksigen, dan pembuangan limbah. Untuk meningkatkan stabilitas mekanis, digunakan permukaan berpori yang membantu interlocking mekanis antara jaringan di sekitarnya dan *scaffold*. Selain itu, struktur jaringan pori-pori ini membantu mengarahkan dan mendorong pembentukan jaringan baru. Oleh karena itu, porositas akhir dan ukuran pori menjadi parameter penting yang harus dipertimbangkan selama tahap desain dan fabrikasi (Yadav *et al.*, 2021). Selanjutnya, untuk menghitung porositas digunakan *software* Image J (Loh & Chong., 2013). Berikut merupakan hasil perhitungan persentase porositas pada masing-masing sampel yang disajikan pada **Tabel 4.3**.

**Tabel 4.3** Perhitungan porositas pada masing-masing sampel

No	Sampel	Porositas (%)
1	PVA/Coll5%/Gel	20.79
2	PVA/Coll10%/Gel	24.29
3	PVA/Coll15%/Gel	36.68
4	PVA/Coll20%/Gel	40.06
5	PVA/Coll25%/Gel	46.78

Pada **Tabel 4.3** menunjukkan bahwa seiring dengan penambahan *collagen* porositas dari hidrogel semakin meningkat. Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Kanungo *et.al* (2013), dimana mereka membuat hidrogel yang berbahan dasar *collagen*/PVA dan didapatkan hasil bahwa dengan penurunan konsentrasi *collagen* menyebabkan penurunan porositas. Penelitian lain dilakukan oleh Lin *et.al* (2019), melaporkan hasil yang serupa dengan sebelumnya yaitu dengan penambahan *collagen* akan menyebabkan porositas meningkat. Penelitian terbaru dilakukan oleh Lan *et.al* (2020), mereka melaporkan bahwa dalam pembuatan hidrogel PVA/*collagen*, seiring dengan penambahan *collagen* akan menyebabkan porositas meningkat. Meningkatnya kandungan *collagen* menyebabkan banyak *collagen* tambahan yang tidak dapat berikatan silang sepenuhnya dengan molekul PVA, dan menjadi struktur independen, yang menyebabkan peningkatan porositas (Zhou *et al.*, 2020). Dari penelitian yang sudah ada, terbukti bahwa penelitian ini telah sesuai dengan teori.

Ukuran pori-pori pada hidrogel juga sangat krusial. Pori-pori harus terdiri dari kombinasi pori besar dan kecil yang saling berhubungan untuk mendukung pertumbuhan dan proliferasi sel serta memungkinkan difusi nutrisi dengan baik. Bila diameter pori lebih besar dari 300  $\mu\text{m}$  ( $D > 300 \mu\text{m}$ ), ini akan memberikan ruang untuk pertumbuhan ke dalam tulang, vaskularisasi, dan persarafan. Jika pori berukuran kurang dari 20  $\mu\text{m}$  ( $D < 20 \mu\text{m}$ ), kapilaritas *scaffold* tulang akan meningkat, menarik lebih banyak dan beragam sel melalui pori-pori mikro. Oleh karena itu, *scaffold* sebaiknya memiliki distribusi pori yang bervariasi dari beberapa mikrometer hingga beberapa ratus micrometer (Rustom *et al.*, 2016). Namun secara umum, semakin beragam dan banyak pori-pori dalam material, kekakuan dan kekuatan mekaniknya menurun, membuat material lebih rentan terhadap kerusakan (Pecqueux *et al.*, 2010). Umumnya untuk tulang rawan, ukuran pori 50-300  $\mu\text{m}$  dianggap cocok untuk menstimulasi diferensiasi dan pembentukan jaringan yang tepat (Tamaddon *et al.*, 2017). Berdasarkan **Tabel 4.4** dapat dilihat bahwa ukuran pori yang paling besar berada pada hidrogel PVA/Coll5%/Gel dan memenuhi standar ukuran pori tulang rawan. Sedangkan pada hidrogel PVA/Coll/Gel yang lain menunjukkan ukuran pori yang lebih kecil sehingga tidak memenuhi standar tulang rawan akan tetapi menurut Rustom *et.al* (2016) ukuran pori yang kecil ( $D < 20 \mu\text{m}$ ), juga memiliki peran krusial dalam penarikan sel ke dalam tulang.

Dari **Gambar 4.8**, pada sampel PVA/Coll5%/Gel bentuk pori terlihat lebar dan memanjang akan tetapi banyak area yang tidak teridentifikasi adanya pori. Seiring dengan penambahan *collagen*, bentuk pori menjadi lebih teratur dan menyebar secara merata di seluruh permukaan hal ini sesuai dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Wang *et.al* (2018), dimana pada penelitian tersebut penambahan rasio *collagen* terhadap hidrogel PVA/*Collagen* menyebabkan pori menjadi lebih rapat dan teratur. Distribusi dari ukuran pori sendiri dapat sangat beragam. Suatu hidrogel dapat mempunyai porositas yang tinggi dengan banyak pori-pori kecil, atau dapat pula mempunyai porositas yang sama dengan kombinasi pori-pori kecil (Sabharwal & Secanell, 2022). Metode *freeze dry* memang telah luas digunakan dalam aplikasi hidrogel untuk menghasilkan pori yang *interconnected*. Namun, metode ini memiliki keterbatasan dalam menyesuaikan ukuran pori secara tepat karena arsitektur hidrogel yang

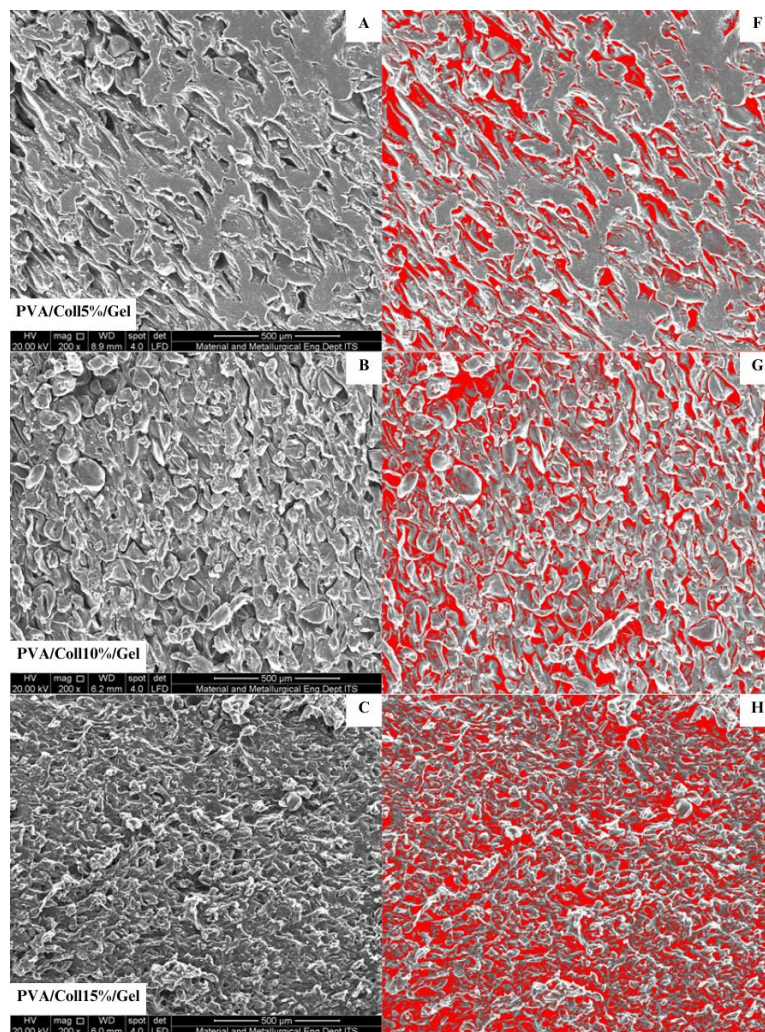


dihasilkan sangat dipengaruhi oleh proses pendinginan termal. Masalah lain yang muncul adalah rendahnya stabilitas struktur dan umumnya sifat mekanik bahan yang lemah. Proses pengeringan beku sering menyebabkan terbentuknya lapisan permukaan karena matriks dapat runtuh pada antarmuka *scaffold*-udara akibat tegangan antarmuka yang disebabkan oleh penguapan pelarut (Annabi *et al.*, 2010). Untuk pengamatan ukuran pori dapat dilihat pada **Tabel 4.4** berikut ini.

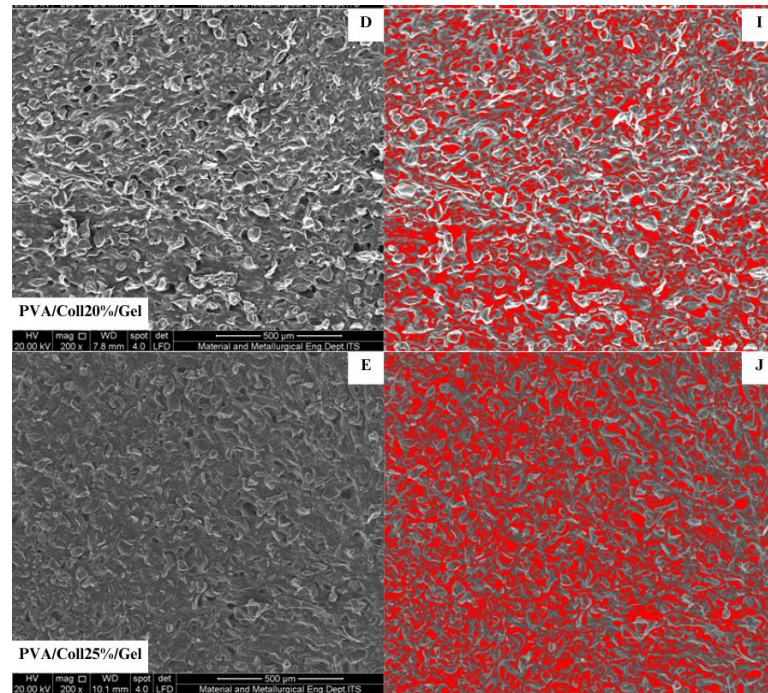
**Tabel 4.4** Perhitungan ukuran pori pada hidrogel PVA/Col/Gel

No	Sampel	Ukuran Pori ( $\mu\text{m}$ )
1	PVA/Coll5%/Gel	$66.47 \pm 20.51$
2	PVA/Coll10%/Gel	$36.76 \pm 20.46$
3	PVA/Coll15%/Gel	$20.97 \pm 7.96$
4	PVA/Coll20%/Gel	$28.60 \pm 15.39$
5	PVA/Coll25%/Gel	$21.31 \pm 12.14$

Dibawah ini merupakan gambar hasil pengujian SEM dan analisis porositas menggunakan ImageJ







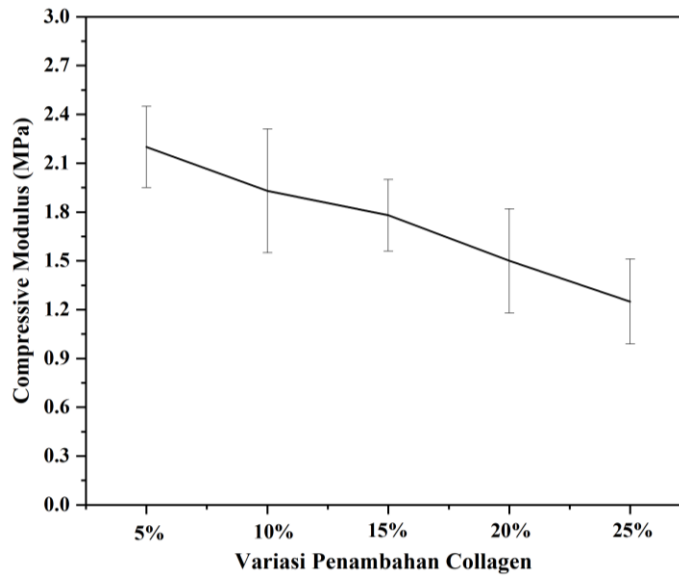
**Gambar 4.8** Mikrostruktur dan porositas hidrogel PVA/Col/Gel (A, B, C, D, E) SEM perbesaran 200x dan (F, G, H, I, J) analisa porositas menggunakan software ImageJ.

#### 4.5 Modulus Tekan

Sifat mekanik merupakan persyaratan penting suatu hidrogel untuk diaplikasikan dalam penggantian tulang rawan. Karakterisasi dari bahan lunak seperti hidrogel merupakan tantangan tersendiri karena sifatnya yang jauh lebih lunak dibandingkan logam, keramik, dan polimer kaca. Modulus elastisitas merupakan nilai yang sering digunakan pada bahan hidrogel karena bahan ini mudah patah dan merosot sehingga kurang sesuai jika dilakukan uji tarik atau tekuk (Czerner *et al.*, 2015). Pengujian tekan dilakukan pada sampel hidrogel yang telah dilakukan proses *freeze thaw* dan dikeringkan pada temperatur ruang selama 7 hari. Hasil analisis pengujian tekan (*compressive test*) menunjukkan nilai modulus elastisitas dimana dalam *auricular cartilage* dibutuhkan nilai modulus elastisitas sebesar  $1,66 \pm 0,63$  MPa (Griffin *et al.*, 2016). **Tabel 4.5** menunjukkan data modulus elastisitas dari hidrogel pada masing-masing variasi. Berdasarkan dari tabel tersebut ditunjukkan bahwa modulus elastisitas hidrogel yang paling mendekati modulus *auricular cartilage* asli adalah variasi PVA/Coll15%/Gel, PVA/Coll20%/Gel, dan PVA/Coll25%/Gel. **Gambar 4.9** menunjukkan pengaruh penambahan *collagen* terhadap modulus elastisitas hidrogel PVA/Col/Gel.

**Tabel 4.5** Nilai modulus elastisitas pada hidrogel PVA/Col/Gel

No	Sampel	<i>Compressive Modulus</i> (MPa)
1	PVA/Coll5%/Gel	$2.20 \pm 0.25$
2	PVA/Coll10%/Gel	$1.93 \pm 0.38$
3	PVA/Coll15%/Gel	$1.78 \pm 0.22$
4	PVA/Coll20%/Gel	$1.50 \pm 0.32$
5	PVA/Coll25%/Gel	$1.41 \pm 0.29$



**Gambar 4.9** Pengaruh penambahan variasi *collagen* terhadap modulus elastisitas hidrogel PVA/Col/Gel

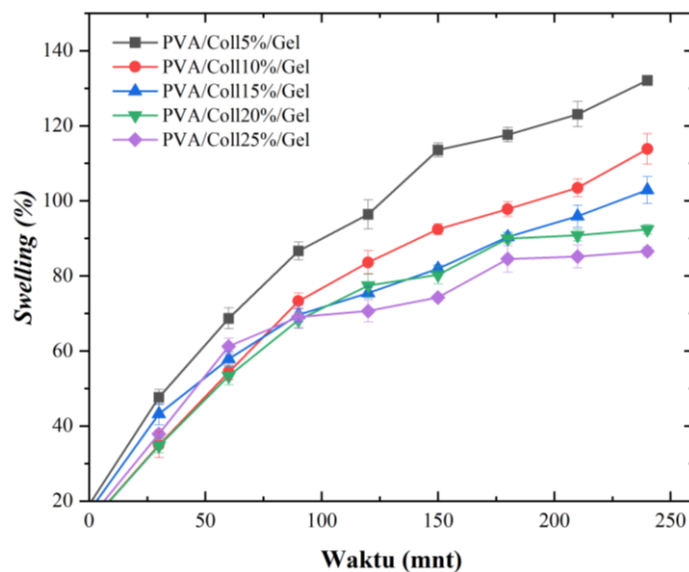
Dari **Gambar 4.9** dapat dilihat bahwa seiring dengan penambahan *collagen*, kekuatan tekan dari hidrogel semakin menurun. Ketika hidrogel PVA (*polyvinyl alcohol*) terikat silang, PVA berperan sebagai pengikat. Rantai molekul PVA saling bersentuhan dan berinteraksi untuk membentuk zona yang terjerat secara fisik. Kristal kecil yang terbentuk ini berfungsi sebagai pengikat, menciptakan struktur jaringan tiga dimensi. Semakin tinggi konsentrasi PVA, semakin banyak ikatan silang yang terbentuk. Sebaliknya, jika kandungan Col-II (*collagen II*) meningkat, lebih banyak molekul Col-II tetap bebas tanpa ikatan silang, membuat hidrogel menjadi lebih lunak (Lan *et al.*, 2020). Penelitian lain dilakukan oleh Widiyanti *et.al* (2023), dimana PVA dan *collagen* digunakan sebagai material utama pembentukan *artificial cartilage*. Dari penelitian tersebut, dilaporkan bahwa seiring dengan peningkatan PVA maka nilai kuat tekan semakin meningkat dan bertambahnya penambahan rasio *collagen* dapat menurunkan nilai kekuatan tekan. *Collagen* memiliki sifat mekanik yang sangat buruk akan tetapi dapat ditingkatkan sifatnya menggunakan metode *crosslinking*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et.al* (2018) menunjukkan bahwa *collagen* murni memiliki modulus tekan yang sangat rendah. Setelah dilakukan *crosslink* dengan PVA nilai modulus tekan meningkat, sehingga semua hidrogel memiliki nilai modulus tekan yang lebih tinggi dari *collagen* murninya. Akan tetapi seiring dengan penambahan rasio *collagen* pada hidrogel menyebabkan penurunan nilai modulus tekan. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Sun *et.al* (2022) menunjukkan bahwa penambahan gelatin pada PVA menyebabkan *scaffold* mengalami kenaikan modulus elastisitas dibandingkan dengan PVA murni, dan seiring dengan penambahan bertahap pada gelatin menyebabkan modulus elastisitas terus meningkat. Dari penelitian yang telah ada dapat disimpulkan bahwa penambahan *collagen* yang terlalu tinggi dapat menyebabkan penurunan modulus elastisitas, sedangkan peningkatan jumlah PVA dan gelatin pada hidrogel dapat meningkatkan modulus elastisitas.

Modulus elastisitas pada masing-masing sampel dapat dikaitkan dengan hasil pengujian XRD, dimana pada pengujian tersebut kita dapat mengetahui apakah sampel PVA/Col/Gel bersifat semi kristalin atau amorfus. Material semi kristalin memiliki sifat yang lebih keras dan kaku dibandingkan dengan material amorfus. Hal ini disebabkan karena material semi kristalin memiliki daerah kristalin didalam matriksnya. Daerah kristalin tersusun oleh rantai polimer dengan pola yang teratur dan memiliki ikatan intermolekuler erat satu sama lain yang

memberikan kekakuan terhadap material tersebut (Dusunceli & Colak, 2008). Hasil modulus elastisitas juga dapat dikaitkan dengan porositas dari hasil pengujian SEM. Sebelumnya telah dilaporkan pada **Tabel 4.3** bahwa seiring dengan penambahan *collagen* menyebabkan porositas semakin meningkat. Sampel dengan penambahan *collagen* paling sedikit (PVA/Coll5%/Gel) memiliki porositas terendah. Porositas yang rendah menunjukkan bahwa hidrogel tersebut memiliki kepadatan yang tinggi sehingga memiliki nilai modulus elastisitas yang tinggi (Liu *et al.*, 2023).

#### 4.6 Hasil Pengujian Swelling

Pengujian *swelling* dilakukan dengan merendam hidrogel yang telah dilakukan *freeze-dry* sebelumnya ke dalam larutan PBS (Phosphate Buffer Saline) dengan variasi waktu 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240 menit. Perhitungan untuk mendapatkan nilai *swelling* ratio didapatkan dari **persamaan 3.3**. Laju *swelling* hidrogel memegang kunci pertukaran nutrisi dan limbah antara bagian dalam dan luar tubuh manusia (Kanimozhi *et al.*, 2016). Perilaku *swelling* merupakan salah satu parameter kunci yang harus dipertimbangkan dalam proses fabrikasi *scaffold* TE, karena *scaffold* harus menyediakan transportasi cairan biologis. Hidrogel digambarkan bersifat hidrofilik sehingga menyerap cairan tubuh tetapi tidak larut (Wang *et al.*, 2017). *Swelling* pada *scaffold* adalah parameter krusial dalam rekayasa jaringan karena berperan penting dalam pertumbuhan dan proliferasi sel. Jika tingkat *swelling* terlalu rendah, penyerapan nutrisi dari cairan oleh *scaffold* akan berkurang, yang berdampak negatif pada proliferasi sel. Sebaliknya, jika tingkat *swelling* terlalu tinggi, ukuran pori-pori *scaffold* akan meningkat, yang pada akhirnya mempengaruhi perlekatan sel (Chen *et al.*, 2023). Sifat mekanik hidrogel yang baik adalah yang memiliki keadaan *swelling* ekuilibrium (Mostakhdemin *et al.*, 2021). Dari hasil pengujian *swelling* pada **Gambar 4.10** dapat dilihat bahwa semua hidrogel PVA/Col/Gel menunjukkan perilaku pembengkakan sehingga sudah cocok untuk digunakan sebagai *scaffold*. Tingkat *swelling* tertinggi terdapat pada hidrogel PVA/Coll5%/Gel dimana pada menit ke- 240 menunjukkan persentase *swelling* sebesar  $132.09 \pm 1.15$ . Akan tetapi, hasil *swelling* yang baik ialah yang setimbang dan hal tersebut ditunjukkan pada hidrogel PVA/Coll20%/Gel dan PVA/Coll25%/Gel yang mulai menunjukkan kesetimbangan pada menit ke- 180.



**Gambar 4.10** Pengaruh penambahan waktu terhadap persentase *swelling* pada hidrogel PVA/Col/Gel

Secara umum semakin tinggi porositas, semakin tinggi pula tingkat *swelling* (Lan *et al.*, 2020). Akan tetapi, perilaku *swelling* merupakan proses yang kompleks dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pada sampel PVA/Coll25%/Gel memiliki tingkat *swelling* yang paling rendah meski memiliki porositas yang tinggi. Sebaliknya, pada sampel PVA/Coll5%/Gel memiliki tingkat *swelling* tertinggi meski porositasnya rendah. Hal ini disebabkan karena pengaruh ukuran pori, perilaku pembengkakan hidrogel ditentukan oleh ukuran pori pada permukaan hidrogel, ruang antar molekul dalam jaringan hidrogel, serta sifat hidrofilik dan hidrofobik hidrogel tersebut. Kombinasi dari faktor-faktor ini dapat menyebabkan hidrogel menunjukkan berbagai perilaku pembengkakan saat berada di dalam air (Feng & Wang, 2023). Semakin kecil ukuran suatu pori semakin rendah tingkat dari *swelling* (Sweijen *et al.*, 2020). Sebelumnya, pada **Tabel 4.5** dapat dilihat bahwa sampel PVA/Coll5%/Gel memiliki pori-pori yang paling besar dan seiring dengan penambahan *collagen* pori-pori yang terbentuk relatif menjadi lebih kecil, ini menyebabkan sampel PVA/Coll5%/Gel memiliki tingkat *swelling* tertinggi.

Faktor lain yaitu *interconnectivity* dari pori, dimana *interconnectivity* ini memungkinkan difusi pelarut dan penyerapan air, yang penting untuk pembengkakan. Suatu *scaffold* dengan *interconnectivity* yang baik, akan memiliki tingkat *swelling* yang tinggi (Annabi *et al.*, 2010). Pada pengujian SEM dapat terlihat morfologi dari masing-masing sampel. Dari **Gambar 4.8** hingga **Gambar 4.12** dapat dilihat bahwa semua sampel memiliki struktur berpori tidak teratur dengan *interconnectivity* pori yang buruk. Hal ini dapat mempengaruhi hasil dari *swelling* ratio, karena penyerapan cairan terhambat oleh pori-pori yang terisolasi dan tidak terhubung dengan baik (Strachota *et al.*, 2018).

#### 4.7 Tabulasi Hasil Penelitian

Adapun tabulasi hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat pada **Tabel 4.6** Yang menyesuaikan dengan target aplikasi rekonstruksi mikrotia. Berdasarkan dari **Tabel 4.6** menunjukkan bahwa dari berbagai variasi sampel yang telah dibuat, variasi yang paling mendekati kriteria untuk rekonstruksi mikrotia adalah variasi PVA, gelatin, dan penambahan *collagen* 15%. Namun, dalam variasi tersebut belum memenuhi keseluruhan kriteria karena ukuran pori yang belum sesuai dengan *standard* yang telah ada.

**Tabel 4.6** Tabulasi hasil penelitian

No	Sampel	Adanya porositas (Yadav <i>et al.</i> , 2021)	Ukuran pori 50-300 $\mu\text{m}$ (Tamaddon <i>et al.</i> , 2017)	Modulus elastisitas 1,66 $\pm$ 0,63 MPa (Griffin <i>et al.</i> , 2016)
1	PVA/Coll5%/Gel	✓	66.47 $\pm$ 20.51	2.20 $\pm$ 0.25
2	PVA/Coll10%/Gel	✓	36.76 $\pm$ 20.46	1.93 $\pm$ 0.38
3	PVA/Coll15%/Gel	✓	20.97 $\pm$ 7.96	1.78 $\pm$ 0.22
4	PVA/Coll20%/Gel	✓	28.60 $\pm$ 15.39	1.50 $\pm$ 0.32
5	PVA/Coll25%/Gel	✓	21.31 $\pm$ 12.14	1.41 $\pm$ 0.29

Ket:

Memenuhi kriteria

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan yang dapat diambil dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Pada pengamatan morfologi dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) menunjukkan bahwa pada semua variasi penambahan *collagen* terdapat adanya pori yang muncul. Ukuran pori paling besar terdapat pada penambahan *collagen* 5% yaitu sebesar  $\pm 66.47 \mu\text{m}$ . Seiring dengan penambahan *collagen* pori yang terbentuk semakin menyebar keseluruh permukaan, akan tetapi *interconnectivity* dari pori-pori pada setiap variasi buruk. Untuk porositas, seiring dengan penambahan *collagen* maka porositas ikut meningkat sehingga porositas tertinggi terdapat pada variasi PVA/Coll25%/Gel yaitu sebesar 46.78%.
2. Nilai modulus elastisitas didapatkan dari hidrogel setelah dilakukan proses *freeze thaw* dan dikeringkan pada temperatur ruang selama 7 hari. Nilai modulus elastisitas hidrogel menunjukkan bahwa penambahan *collagen* akan membuat hidrogel menjadi lebih lunak. Hal tersebut dapat dilihat bahwa pada variasi PVA/Coll5%/Gel memiliki nilai modulus elastisitas sebesar  $2.20 \pm 0.25 \text{ MPa}$ . Dan seiring dengan penambahan *collagen* yaitu pada variasi PVA/Coll25%/Gel nilai modulus elastisitas menurun menjadi sebesar  $1.41 \pm 0.29 \text{ MPa}$ . Nilai modulus elastisitas yang dibutuhkan oleh *auricular cartilage* adalah sebesar  $1,66 \pm 0.63 \text{ MPa}$ , sehingga pada penelitian ini variasi penambahan *collagen* sebesar 15, 20, dan 25% telah memenuhi.
3. Pada pengamatan sifat fisik didapatkan bahwa terjadi penyusutan volume pada masing-masing variasi setelah mengalami proses *freeze thaw* dan pengeringan pada temperatur ruang. Penyusutan rata-rata dari semua sampel adalah sebesar 66.38%. Pengamatan secara visual menunjukkan bahwa dengan penambahan *collagen* dan gelatin pada hidrogel PVA menyebabkan hidrogel tersebut berubah warna menjadi kuning. Hal ini disebabkan karena *collagen* mengandung asam amino yang sangat rentan terhadap oksidasi. Oksidasi dapat menyebabkan *collagen* terdegradasi dan mengubah warna yang semula putih menjadi coklat karena pembentukan silang. Perubahan warna ini tidak mempengaruhi fungsionalitas *collagen*. Pada beberapa hidrogel juga terdeteksi munculnya jamur akibat dari penyimpanannya di ruang terbuka dan sifat dari hidrogel itu sendiri yang kaya akan air sehingga sangat cocok untuk pertumbuhan mikroba atau jamur. Pada hasil pengujian *swelling* menunjukkan bahwa laju *swelling* tertinggi terdapat pada variasi PVA/Coll15%/Gel. Secara umum semakin tinggi porositas, semakin tinggi pula laju *swelling* akan tetapi laju *swelling* juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti *interconnectivity*, ukuran pori, dan distribusi pori.

### 5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan untuk penelitian ini adalah.

1. Hidrogel setelah dilakukan proses *freeze thaw* harus disimpan pada tempat tertutup dengan kelembaban dan temperatur yang terkontrol untuk meminimalisir pertumbuhan jamur sehingga tidak mempengaruhi hasil pengujian.
2. Untuk menentukan biokompatibilitas hidrogel PVA/Collagen/Gelatin lebih lanjut perlu dilakukan pengujian MTT Assay meskipun material yang digunakan merupakan biomaterial.
3. Temperatur saat *freeze thaw* seharusnya stabil karena berpengaruh terhadap pembentukan pori pada hasil akhir hidrogel.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



## DAFTAR PUSTAKA

- Abd Mutalib, M., Rahman, M. A., Othman, M. H. D., Ismail, A. F., & Jaafar, J. (2017). Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy-Dispersive X-Ray (EDX) Spectroscopy. Membrane Characterization, 161–179. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63776-5.00009-7>
- Abhilash, V., Rajender, N., & Suresh, K. (2016). X-ray diffraction spectroscopy of polymer nanocomposites. Spectroscopy of Polymer Nanocomposites, 410–451. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-40183-8.00014-8>
- Ahmad, M. and S. Benjakul. 2010. Extraction and characterization of pepsin soluble collagen from the skin of unicorn leatherjacket (*Aluterus monoceros*). J. Food Chemistry, 120:817-824.
- Aleksandra Owczarzy, R. K., Karolina Kulig, Wojciech Rogó , A., & Szkudlarek, M. M.-J. (2020). COLLAGEN - STRUCTURE, PROPERTIES AND APPLICATION. [Engineering of Biomaterials, 156, 17–23. <https://doi.org/10.34821/eng.biomat.156.2020.17-23>
- Ali, K., Trost, J. G., Truong, T. A., & Harshbarger, R. J., 3rd (2017). Total Ear Reconstruction Using Porous Polyethylene. Seminars in plastic surgery, 31(3), 161–172. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604261>
- Alipal, J., Mohd Pu'ad, N. A. S., Lee, T. C., Nayan, N. H. ., Sahari, N., Basri, H., ... Abdullah, H. Z. (2021). A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. Materials Today: Proceedings, 42, 240–250. <http://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.922>
- Annabi, N., Nichol, J. W., Zhong, X., Ji, C., Koshy, S., Khademhosseini, A., & Deghani, F. (2010). Controlling the porosity and microarchitecture of hydrogels for tissue engineering. Tissue engineering. Part B, Reviews, 16(4), 371–383. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2009.0639>
- Asran A S, Henning S, Michler G H. Polyvinyl alcohol–collagen–hydroxyapatite biocomposite nanofibrous scaffold: Mimicking the key features of natural bone at the nanoscale level. Polymer. 2010; 51(4): 868-876
- Azami, M., Rabiee, M., & Moztarzadeh, F. (2010). Glutaraldehyde crosslinked gelatin/hydroxyapatite nanocomposite scaffold, engineered via compound techniques. Polymer Composites, 31(12), 2112–2120. <https://doi.org/10.1002/pc.21008>
- Badii, F., MacNaughtan, W., Mitchell, J. R., & Farhat, I. A. (2013). The Effect of Drying Temperature on Physical Properties of Thin Gelatin Films. Drying Technology, 32(1), 30–38. <https://doi.org/10.1080/07373937.2013.808206>
- Baino, F. (2019). Functionally Graded Bioactive Glass-Derived *Scaffolds* Mimicking Bone Tissue. Biomedical, Therapeutic and Clinical Applications of Bioactive Glasses, 443–466. <http://doi.org/10.1016/b978-0-08-102196-5.00016-1>
- Balakrishnan, B., & Banerjee, R. (2011). Biopolymer-based *hidrogels* for cartilage *tissue engineering*. Chemical reviews, 111(8), 4453–4474. <https://doi.org/10.1021/cr100123h>
- Baluch, N., Nagata, S., Park, C., Wilkes, G. H., Reinisch, J., Kasrai, L., & Fisher, D. (2014). Auricular reconstruction for microtia: A review of available methods. Canadian Journal of Plastic Surgery, 22(1), 39–43. <https://doi.org/10.1177/229255031402200102>
- Bambole, V., & Yakhmi, J. V. (2016). *Tissue engineering*. Nanobiomaterials in Soft *Tissue engineering*, 387–455. <http://doi.org/10.1016/b978-0-323-42865-1.00014-3>

- Barbon, S., Contran, M., Stocco, E., Todros, S., Macchi, V., Caro, R. D., & Porzionato, A. (2021). Enhanced Biomechanical Properties of Polyvinyl Alcohol-Based Hybrid *Scaffolds* for Cartilage *Tissue engineering*. *Processes*, 9(5), 730. <https://doi.org/10.3390/pr9050730>
- Bates, N. M., Puy, C., Journey, P. L., McCarty, O. J. T., & Hinds, M. T. (2020). Evaluation of the Effect of Crosslinking Method of Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogels on Thrombogenicity. *Cardiovascular engineering and technology*, 11(4), 448–455. <https://doi.org/10.1007/s13239-020-00474-y>
- Benjakul, S., Thiansilakul, Y., Visessanguan, W., Roytrakul, S., Kishimura, H., Prodpran, T., & Meesane, J. (2010). Extraction and characterisation of pepsin-solubilised collagens from the skin of bigeye snapper (*Priacanthus tayenus* and *Priacanthus macracanthus*). *Journal of the science of food and agriculture*, 90(1), 132–138. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3795>
- Bernhard, C., Roeters, S. J., Franz, J., Weidner, T., Bonn, M., and Gonella, G. (2017). Repelling and Ordering: the Influence of Poly(ethylene Glycol) on Protein Adsorption. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 19, 28182–28188. <https://doi.org/10.1039/C7CP05445A>
- Bigi, A., Cojazzi, G., Panzavolta, S., Roveri, N., & Rubini, K. (2002). Stabilization of gelatin films by *crosslinking* with genipin. *Biomaterials*, 23(24), 4827–4832. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00235-1](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00235-1)
- Browne, S., Zeugolis, D. I., & Pandit, A. (2013). *Collagen: Finding a Solution for the Source*. *Tissue engineering Part A*, 19(13–14), 1491–1494. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2012.0721>
- Bulstrode, N., Stewart, K., & Moffat, C. (2015). What age to offer ear reconstruction? *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 68(9), 1322–1323. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.05.033>
- Chen, Q., Pei, Y., Tang, K. *et al.* Structure, extraction, processing, and applications of *collagen* as an ideal component for biomaterials - a review. *Collagen & Leather* 5, 20 (2023). <https://doi.org/10.1186/s42825-023-00127-5>
- Chen, Y., Etxabide, A., Seyfoddin, A., & Ramezani, M. (2023). Fabrication and characterisation of poly(vinyl alcohol)/chitosan scaffolds for tissue engineering applications. *Materials Today: Proceedings*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.02.303>
- Chung, C., & Burdick, J. A. (2008). Engineering cartilage tissue. *Advanced drug delivery reviews*, 60(2), 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.08.027>
- Cohen BP, Bernstein JL, Morrison KA, Spector JA, Bonassar LJ (2018) *Tissue engineering* the human auricle by auricular chondrocyte-mesenchymal stem cell co-implantation. *PLoS ONE* 13(10): e0202356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202356>
- Czerner, M., Fellay, L. S., Suárez, M. P., Frontini, P. M., & Fasce, L. A. (2015). Determination of Elastic Modulus of Gelatin Gels by Indentation Experiments. *Procedia Materials Science*, 8, 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.mspro.2015.04.075>
- Das, Merina & R., Suguna & Prasad, Karpuram & Jv, Vijaylakshmi & M, Renuka. (2017). EXTRACTION AND CHARACTERIZATION OF GELATIN: A FUNCTIONAL BIOPOLYMER. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 9. 239. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i9.17618>.
- Derderian, C.A. (2019). Microtia. In: Reinisch, J., Tahiri, Y. (eds) *Modern Microtia Reconstruction*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-16387-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-16387-7_3)



- Derkach, S. R., Kuchina, Y. A., Baryshnikov, A. V., Kolotova, D. S., & Voron'ko, N. G. (2019). Tailoring Cod Gelatin Structure and Physical Properties with Acid and Alkaline Extraction. *Polymers*, 11(10), 1724. <https://doi.org/10.3390/polym11101724>
- Devi, Nirmala & Deka, Chayanika & Maji, Tarun & Kakati, Dilip. (2016). Gelatin and Gelatin-Polyelectrolyte Complexes: Drug Delivery. <https://doi.org/10.1081/E-EBPP-120049954>.
- Dong, Y., Zhao, S., Lu, W., Chen, N., Zhu, D., & Li, Y. (2021). Preparation and characterization of enzymatically cross-linked gelatin/cellulose nanocrystal composite hydrogels. *RSC Advances*, 11(18), 10794–10803. <https://doi.org/10.1039/d1ra00965f>
- Dusunceli, N., & Colak, O. U. (2008). Modelling effects of degree of crystallinity on mechanical behavior of semicrystalline polymers. *International Journal of Plasticity*, 24(7), 1224–1242. <https://doi.org/10.1016/j.ijplas.2007.09.003>
- Eldeeb, A. E., Salah, S., & Elkasabgy, N. A. (2022). Biomaterials for *Tissue engineering* Applications and Current Updates in the Field: A Comprehensive Review. *AAPS PharmSciTech*, 23(7), 267. <https://doi.org/10.1208/s12249-022-02419-1>
- Ellerbrock, R. H., & Gerke, H. H. (2021). FTIR spectral band shifts explained by OM–cation interactions. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 184(3), 388–397. <https://doi.org/10.1002/jpln.202100056>
- Felician, F. F., Xia, C., Qi, W., & Xu, H. (2018). *Collagen* from Marine Biological Sources and Medical Applications. *Chemistry & biodiversity*, 15(5), e1700557. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700557>
- Feng, W., & Wang, Z. (2023). Tailoring the Swelling-Shrinkable behavior of hydrogels for biomedical applications. *Advanced Science*, 10(28). <https://doi.org/10.1002/advs.202303326>
- F. Pecqueux; F. Tancret; N. Payraudeau; J.M. Bouler (2010). Influence of microporosity and macroporosity on the mechanical properties of biphasic calcium phosphate bioceramics: Modelling and experiment. , 30(4), 819–829. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2009.09.017>
- Gaaz, T. S., Sulong, A. B., Akhtar, M. N., Kadhun, A. A., Mohamad, A. B., & Al-Amiery, A. A. (2015). Properties and Applications of Polyvinyl Alcohol, Halloysite Nanotubes and Their Nanocomposites. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(12), 22833–22847. <https://doi.org/10.3390/molecules201219884>
- Gostynska, N., Shankar Krishnakumar, G., Campodoni, E., Panseri, S., Montesi, M., Sprio, S., Kon, E., Marcacci, M., Tampieri, A., & Sandri, M. (2017). 3D porous *collagen scaffolds* reinforced by glycation with ribose for *tissue engineering* application. *Biomedical Materials (Bristol)*, 12(5), [055002]. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aa7694>
- Griffin, M. F., O'Toole, G., Sabbagh, W., Szarko, M., & Butler, P. E. (2020). Comparison of the compressive mechanical properties of auricular and costal cartilage from patients with microtia. *Journal of Biomechanics*, 103(xxxx), 109688. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109688>
- Griffin, M. F., Premakumar, Y., Seifalian, A. M., Szarko, M., & Butler, P. E. M. (2016). Biomechanical Characterisation of the Human Auricular Cartilages; Implications for *Tissue engineering*. *Annals of Biomedical Engineering*, 44(12), 3460–3467. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1688-1>
- Gupta, S., Pramanik, A. K., Kailath, A., Mishra, T., Guha, A., Nayar, S., & Sinha, A. (2009). Composition dependent structural modulations in transparent poly(vinyl

- alcohol) hidrogels. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 74(1), 186–190. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.07.015>
- Havstad, M. R. (2020). Biodegradable plastics. *Plastic Waste and Recycling*, 97–129. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817880-5.00005-0>
- Herda, E., & Puspitasari, D. (2016). Tinjauan Peran Dan Sifat Material Yang Digunakan Sebagai *Scaffold* Dalam Rekayasa Jaringan. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 1(5), 58–59.
- He, C., Chen, X., Sun, Y. *et al.* Rapid and mass manufacturing of soft hydrogel microstructures for cell patterns assisted by 3D printing. *Bio-des. Manuf.* 5, 641–659 (2022). <https://doi.org/10.1007/s42242-022-00207-1>
- Hoffman, A.S., 2002. *Hidrogels* for biomedical applications. *Adv. Drug Delivery Rev.* 43, 3–12.
- Hong, Haoqun; Liao, Haiyang; Chen, Shujia; Zhang, Haiyan (2014). Facile method to prepare self-healable PVA hydrogels with high water stability. *Materials Letters*, 122(), 227–229. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2014.02.036>
- Jaswir, I., Al-Kahtani, H.A., Octavianti, F., Lestari, W., & Yusof, N. (2020). Camel Gelatin Composition, Properties, Production, and Applications. *Handbook of Research on Health and Environmental Benefits of Camel Products*.
- Jayanudin, N., Lestari, R. S., Barleany, D. R., Pitaloka, A. B., Yulvianti, M., Lumbantobing, P. I., & Prasetyo, Z. E. (2024). Synthesis of polyvinyl alcohol-based polymer hydrogel as water holding in sandy soil using gamma radiation technique and its application for urea loading. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 9, 100634. <https://doi.org/10.1016/j.csee.2024.100634>
- Jiang, S., Liu, S., & Feng, W. (2011). PVA *hidrojel* properties for biomedical application. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(7), 1228–1233. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.04.005>
- Kanimozhi, K., Khaleel Basha, S., & Sugantha Kumari, V. (2016). Processing and characterization of chitosan/PVA and methylcellulose porous scaffolds for tissue engineering. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 61, 484–491. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.084>
- Kanungo, Ivy; Fathima, N. Nishad; Rao, J. Raghava; Nair, Balachandran Unni. (2013). Hydration dynamics of collagen/PVA composites: Thermoporometric and impedance analysis. *Materials Chemistry and Physics*, 140(1), 357–364. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2013.03.049>
- Kim, H.D., Lee, Y., Kim, Y., Hwang, Y., & Hwang, N.S. (2017). Biomimetically Reinforced Polyvinyl Alcohol-Based Hybrid *Scaffolds* for Cartilage *Tissue engineering*. *Polymers*, 9.
- Krishnakumar, Gopal Shankar & Sampath, Sowndarya & Muthusamy, Shalini & John, Mary. (2018). Importance of *crosslinking* strategies in designing smart biomaterials for bone *tissue engineering*: A systematic review. *Materials Science and Engineering C*. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.11.081>
- Kumar, V. A., Taylor, N. L., Jalan, A. A., Hwang, L. K., Wang, B. K., & Hartgerink, J. D. (2014). A nanostructured synthetic *collagen* mimic for hemostasis. *Biomacromolecules*, 15(4), 1484–1490. <https://doi.org/10.1021/bm500091e>
- Lahmar, Aida & Rejeb, Marwa & Fairouz, Sioud & Selmi, Mouna & Salek, Abir & Kilani-Jaziri, Soumaya & Chekir-Ghedira, Leila. (2022). Design of 3D Hybrid Plant Extract/Marine and Bovine Collagen Matrixes as Potential Dermal *Scaffolds* for Skin Wound Healing. *The Scientific World Journal*. 2022. 1–4. <https://doi.org/10.1155/2022/8788061>.

- Lan, W., Xu, M., Zhang, X., Zhao, L., Huang, D., Wei, X., & Chen, W. (2020). Biomimetic polyvinyl alcohol/type II *collagen hidrogels* for cartilage *tissue engineering*. *Journal of biomaterials science. Polymer edition*, 31(9), 1179–1198. <https://doi.org/10.1080/09205063.2020.1747184>
- Li, C., Ge, J., Guo, Q., Wang, J., Wu, J., Yan, Z., Špitalský, Z., & Liu, Y. (2024). Polyvinyl alcohol/collagen composite scaffold reinforced with biodegradable polyesters/gelatin nanofibers for adipose tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 130237. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130237>
- Li, Wenxu & Wang, Duo & Yang, Wen & Song, Ying. (2016). Compressive mechanical properties and microstructure of PVA-HA *hidrogels* for cartilage repair. *RSC Adv.* <https://doi.org/10.1039/C6RA02166B>
- Li, Y., Chen, L., Li, C., Lin, L., Yan, Z., & Liu, J. (2022). Significant interfacial dielectric relaxation of covalently bonded Ice-Hydrogels. *Gels*, 8(7), 409. <https://doi.org/10.3390/gels8070409>
- Lima, J.A., & Felisberti, M.I. (2006). Poly(hydroxybutyrate) and epichlorohydrin elastomers blends: Phase behavior and morphology. *European Polymer Journal*, 42, 602-614.
- Lin, Y., Zhang, L., Liu, N. Q., Yao, Q., Van Handel, B., Xu, Y., Wang, C., Evseenko, D., & Wang, L. (2019). In vitro behavior of tendon stem/progenitor cells on bioactive electrospun nanofiber membranes for tendon-bone tissue engineering applications. *International journal of nanomedicine*, 14, 5831–5848. <https://doi.org/10.2147/IJN.S210509>
- Lin, Y., Ronde, E. M., van den Brule, K. E. J., Lachkar, N., van Etten-Jamaludin, F. S., Smit, T. H., & Breugem, C. C. (2023). Objective quantitative methods to evaluate microtia reconstruction: A scoping review. *JPRAS Open. Elsevier BV.* <http://doi.org/10.1016/j.jptra.2023.06.004>
- Linh, N. T. B., Min, Y. K., Song, H., & Lee, B. (2010). Fabrication of polyvinyl alcohol/gelatin nanofiber composites and evaluation of their material properties. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 95B(1), 184–191. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31701>
- Liu, Q., Wei, F., Coathup, M., Shen, W., & Wu, D. (2023). Effect of porosity and pore shape on the mechanical and biological properties of additively manufactured bone scaffolds. *Advanced Healthcare Materials/Advanced Healthcare Materials*, 12(30). <https://doi.org/10.1002/adhm.202301111>
- Loh, Q. L., & Choong, C. (2013). Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications: Role of porosity and pore size. *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, 19(6), 485–502. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2012.0437>
- Mahanani, E. S. (2013). *Scaffold Hidogel* untuk Aplikasi Rekayasa Jaringan Tulang. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 2(2), 52–57. <https://journal.umy.ac.id/index.php/di/article/view/576>
- Malka, E.; Caspi, A.; Cohen, R.; Margel, S. Fabrication and Characterization of Hydrogen Peroxide and Thymol-Loaded PVA/PVP Hydrogel Coatings as a Novel Anti-Mold Surface for Hay Protection. *Polymers* 2022, 14, 5518. <https://doi.org/10.3390/polym14245518>
- Mantha, S., Pillai, S., Khayambashi, P., Upadhyay, A., Zhang, Y., Tao, O., Pham, H. M., & Tran, S. D. (2019). Smart *Hidrogels* in *Tissue engineering* and Regenerative Medicine. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(20), 3323. <https://doi.org/10.3390/ma12203323>

- Mariod, Abdalbasit & Fadul, Hadia. (2013). Review: Gelatin, source, extraction and industrial applications. *ACTA Scientiarum Polonorum Technol. Aliment.* 12. 135–147.
- Mansur, H. S., Sadahira, C. M., Souza, A. N., & Mansur, A. A. P. (2008). FTIR spectroscopy characterization of poly (vinyl alcohol) hidrogel with different hydrolysis degree and chemically crosslinked with glutaraldehyde. *Materials Science and Engineering: C*, 28(4), 539–548. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2007.10.088>
- Mathew, A. P., Uthaman, S., Cho, K-H., Cho, C. S., and Park, I. K. (2018). Injectable *hidrogels* for delivering biotherapeutic molecules. *Int. J. Biol. Macromol.* 110, 17–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.113>
- Ma, Wenzhong; Zhang, Peng; Zhao, Bao; Wang, Siyuan; Zhong, Jing; Cao, Zheng; Liu, Chunlin; Gong, Fanghong; Matsuyama, Hideto (2019). Swelling Resistance and Mechanical Performance of Physical Crosslink-Based Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogel Film with Various Molecular Weight. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, (), polb.24902–. <https://doi.org/10.1002/polb.24902>
- Mredha, M. T. I., Guo, Y. Z., Nonoyama, T., Nakajima, T., Kurokawa, T., & Gong, J. P. (2018). A Facile Method to Fabricate Anisotropic Hydrogels with Perfectly Aligned Hierarchical Fibrous Structures. *Advanced Materials*, 30(9). <https://doi.org/10.1002/adma.201704937>
- Mostakhdemin, M., Nand, A., & Ramezani, M. (2021). Articular and Artificial Cartilage, Characteristics, Properties and Testing Approaches-A Review. *Polymers*, 13(12), 2000. <https://doi.org/10.3390/polym13122000>
- Munir, S., Yue, W., Li, J., Yu, X., Ying, T., Liu, R., You, J., Xiong, S., & Hu, Y. (2023). Effects of Phenolics on the Physicochemical and Structural Properties of Collagen Hydrogel. *Polymers*, 15(24), 4647. <https://doi.org/10.3390/polym15244647>
- Nowotny, K., & Grune, T. (2014). Degradation of oxidized and glycoxidized collagen: Role of collagen cross-linking. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 542, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2013.12.007>
- O'Brien, F. J. (2011). *Biomaterials & scaffolds for tissue engineering*. *Materials Today*, 14(3), 88–95. [http://doi.org/10.1016/s1369-7021\(11\)70058-x](http://doi.org/10.1016/s1369-7021(11)70058-x)
- Oryan, A., Kamali, A., Moshiri, A., Baharvand, H., & Daemi, H. (2018). Chemical *crosslinking* of biopolymeric *scaffolds*: Current knowledge and future directions of *crosslinked* engineered bone *scaffolds*. *International journal of biological macromolecules*, 107(Pt A), 678–688. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.184>
- Pal, K., Banthia, A. K., & Majumdar, D. K. (2007). Preparation and characterization of polyvinyl alcohol-gelatin *hidrogel* membranes for biomedical applications. *AAPS PharmSciTech*, 8(1), 21. <https://doi.org/10.1208/pt080121>
- Panda, N. N., Jonnalagadda, S., & Pramanik, K. (2013). Development and evaluation of cross-linked *collagen-hydroxyapatite scaffolds* for *tissue engineering*. *Journal of biomaterials science. Polymer edition*, 24(18), 2031–2044. <https://doi.org/10.1080/09205063.2013.822247>
- Parenteau-Bareil, R., Gauvin, R., & Berthod, F. (2010). *Collagen-Based Biomaterials for Tissue engineering Applications*. *Materials*, 3(3), 1863–1887. <https://doi.org/10.3390/ma3031863>
- Prasetyo, A. T., & Putri, I. L. (2021). Anthropometric Study of Human Ear: A baseline data for ear reconstruction. *the Journal of Craniofacial Surgery/the Journal of Craniofacial Surgery*, 33(4), 1245–1249. <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000008199>



- Radev, Lachezar & Fernandes, Maria & Salvado, Isabel & Kovacheva, Daniela. (2009). Organic/Inorganic bioactive materials Part III: in vitro bioactivity of gelatin/silicocarnotite hybrids. *Central European Journal of Chemistry*, 7, 721-730. <https://doi.org/10.2478/s11532-009-0078-z>.
- Reddy, N., Reddy, R., & Jiang, Q. (2015). *Crosslinking biopolymers for biomedical applications*. *Trends in biotechnology*, 33(6), 362–369. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.03.008>
- Reinisch, J. F., & Lewin, S. (2009). Ear reconstruction using a porous polyethylene framework and temporoparietal fascia flap. *Facial plastic surgery : FPS*, 25(3), 181–189. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1239448>
- Rezvani Ghomi, E., Nourbakhsh, N., Akbari Kenari, M., Zare, M., & Ramakrishna, S. (2021). *Collagen-based biomaterials for biomedical applications*. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34881>
- Ruini, F., Tonda-Turo, C., Chiono, V., & Ciardelli, G. (2015). Chitosan membranes for *tissue engineering*: comparison of different *crosslinkers*. *Biomedical materials (Bristol, England)*, 10(6), 065002. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/10/6/065002>
- Rupiasih, N. N., Pranastia, D. a. S., Sumadiyasa, M., & Vidyasagar, P. B. (2023). EFFECT OF COLLAGEN CONCENTRATION ON MORPHOLOGY OF PVA/CHITOSAN FIBERS MADE BY ELECTROSPINNING METHOD. *Jurnal Neutrino*, 15(2), 62–70. <https://doi.org/10.18860/neu.v15i2.17665>
- Rustom, L. E., Boudou, T., Lou, S., Pignot-Paintrand, I., Nemke, B. W., Lu, Y., Markel, M. D., Picart, C., & Wagoner Johnson, A. J. (2016). Micropore-induced capillarity enhances bone distribution in vivo in biphasic calcium phosphate scaffolds. *Acta biomaterialia*, 44, 144–154. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.08.025>
- Rynkowska, Fatyeyeva, Marais, Kujawa, & Kujawski. (2019). Chemically and Thermally *Crosslinked PVA-Based Membranes: Effect on Swelling and Transport Behavior*. *Polymers*, 11(11), 1799. <https://doi.org/10.3390/polym11111799>
- S. Sultana, M.E. Ali, M.N.U. Ahamad, in: *Gelatine, Collagen, and Single Cell Proteins as a Natural and Newly Emerging Food Ingredients*, Elsevier Ltd., 2018, <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-101892-7.00011-0>.
- Sabharwal, M., & Secanell, M. (2022). Understanding the effect of porosity and pore size distribution on low loading catalyst layers. *Electrochimica Acta*, 419, 140410. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.140410>
- Said, N. S., & Sarbon, N. M. (2022). Physical and Mechanical Characteristics of Gelatin-Based Films as a Potential Food Packaging Material: A Review. *Membranes*, 12(5), 442. <https://doi.org/10.3390/membranes12050442>
- Sancho-Tello, M., Milián, L., Roig, M. M., De Llano, J. J. M., & Carda, C. (2019). Cartilage regeneration and *tissue engineering*. *Advances in Biomechanics and Tissue Regeneration*, 361–378. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816390-0.00018-2>
- Singh, R., Gautam, S., Sharma, B., Jain, P., & Chauhan, K. D. (2021). Biopolymers and their classifications. *Biopolymers and Their Industrial Applications*, 21–44. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819240-5.00002-x>
- Sivaraj, D., Chen, K., Chattopadhyay, A., Henn, D., Wu, W., Noishiki, C., Magbual, N. J., Mittal, S., Mermin-Bunnell, A. M., Bonham, C. A., Trotsyuk, A. A., Barrera, J. A., Padmanabhan, J., Januszyk, M., & Gurtner, G. C. (2021). *Hidrogel scaffolds to deliver cell therapies for wound healing*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.660145>

- Strachota, Beata; Šlouf, Miroslav; Hodan, Jiří; Matějka, Libor (2018). Advanced two-step cryopolymerization to form superporous thermosensitive PNIPAA/clay gels with unique mechanical properties and ultrafast swelling-deswelling kinetics. *Colloid and Polymer Science*. <https://doi.org/10.1007/s00396-018-4289-8>
- Sudirman, Sudirman & Karo, Aloma & Sukaryo, Sulistiyoso & Adistiana, Karina & Dahlan, Kiagus. (2020). Synthesis of Nanofiber from Polyvinyl Alcohol (PVA)-Collagen Using Electrospinning Methods. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*. 21. 55-65. <https://doi.org/10.14203/jkti.v21i2.428>
- Sun, M., Wang, Y., Yao, L., Li, Y., Weng, Y., & Qiu, D. (2022). Fabrication and Characterization of Gelatin/Polyvinyl Alcohol Composite scaffold. *Polymers*, 14(7), 1400. <https://doi.org/10.3390/polym14071400>
- Suutarla, S., Rautio, J., Ritvanen, A., Ala-Mello, S., Jero, J., & Klockars, T. (2007). Microtia in Finland: comparison of characteristics in different populations. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 71 8, 1211-7 .
- Sweijen, T., Hassanizadeh, S. M., Aslannejad, H., & Leszczynski, S. (2019). The effect of particle shape on porosity of swelling granular materials: Discrete element method and the multi-sphere approximation. *Powder Technology*. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2019.09.036>
- Tamaddon, M.; Burrows, M.; Ferreira, S. A.; Dazzi, F.; Apperley, J. F.; Bradshaw, A.; Brand, D. D.; Czernuszka, J.; Gentleman, E. (2017). Monomeric, porous type II collagen scaffolds promote chondrogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells in vitro. *Scientific Reports*, 7(), 43519–. <https://doi.org/10.1038/srep43519>
- Thangprasert, Atsadaporn & Tansakul, Chittreeya & Thuaksubun, Nuttawut & Meesane, Jirut. (2019). Mimicked hybrid *hidrogel* based on gelatin/PVA for *tissue engineering* in subchondral bone interface for osteoarthritis surgery. *Materials & Design*. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.108113>
- Thorne, C. H. (2019). Microtia. *Global Reconstructive Surgery*, 211–217. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-52377-6.00026-4>
- Vedhanayagam, M., Anandasadagopan, S., Nair, B. U., & Sreeram, K. J. (2019). Polymethyl methacrylate (PMMA) grafted collagen *scaffold* reinforced by PdO–TiO<sub>2</sub> nanocomposites. *Materials Science and Engineering: C*, 110378. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110378>
- Vrana, N.E., Liu, Y., McGuinness, G.B., Cahill, P.A., 2008. Characterization of poly(vinyl alcohol)/chitosan *hidrogels* as vascular *tissue engineering scaffolds*. *Macromol. Symp.* 269, 106–110
- W. Lestari, F. Octavianti, I. Jaswir, R. Hendri, Plant-based substitutes for gelatin, in: *Contemp. Manag. Sci. Issues Halal Ind.*, Springer Singapore, Singapore, 2019, pp. 319–322, [https://doi.org/10.1007/978-981-13-2677-6\\_26](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2677-6_26).
- Wang, M., Li, Y., Wu, J., Xu, F., Zuo, Y., & Jansen, J. A. (2008). In vitro and in vivo study to the biocompatibility and biodegradation of hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol)/gelatin composite. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 85(2), 418–426. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31585>
- Wang, M., Li, J., Li, W., Du, Z., & Qin, S. (2018). Preparation and characterization of novel poly (vinyl alcohol)/*collagen* double-network *hidrogels*. *International journal of biological macromolecules*, 118(Pt A), 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.200>
- Wang, Y., Wang, K., Li, X., Wei, Q., Chai, W., Wang, S., Che, Y., Lu, T., & Zhang, B. (2017). 3D fabrication and characterization of phosphoric acid scaffold with a HA/β-

- TCP weight ratio of 60:40 for bone tissue engineering applications. *PloS one*, 12(4), e0174870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174870>
- Waresindo, W. X., Luthfianti, H. R., Edikresnha, D., Suciati, T., Noor, F. A., & Khairurrijal, K. (2021). A freeze–thaw PVA hydrogel loaded with guava leaf extract: physical and antibacterial properties. *RSC Advances*, 11(48), 30156–30171. <https://doi.org/10.1039/d1ra04092h>
- Waresindo, W. X., Luthfianti, H. R., Priyanto, A., Hapidin, D. A., Edikresnha, D., Aimon, A. H., Suciati, T., & Khairurrijal, K. (2023). Freeze–thaw hydrogel fabrication method: basic principles, synthesis parameters, properties, and biomedical applications. *Materials Research Express*, 10(2), 024003. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/acb98e>
- Widiyanti, P., Siswanto, & Darmawani, D. (2023). Hydrogel–Collagen/PVA as Artificial Cartilage for Osteoarthritis Application. *Malaysian Journal of Chemistry*, 25(5), 147–153. <https://doi.org/10.55373/mjchem.v25i5.147>
- Wu, F., Gao, J., Xiang, Y., & Yang, J. (2023). Enhanced Mechanical Properties of PVA Hydrogel by Low-Temperature Segment Self-Assembly vs. Freeze–Thaw Cycles. *Polymers*, 15(18), 3782. <https://doi.org/10.3390/polym15183782>
- Wu, I. C., Liou, J. W., Yang, C. H., Chen, J. H., Chen, K. Y., & Hung, C. H. (2023). Self-assembly of gelatin and *collagen* in the polyvinyl alcohol substrate and its influence on cell adhesion, proliferation, shape, spreading and differentiation. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1193849. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1193849>
- Wu, Y., Liu, T., Shi, Y., & Wang, H. (2022). Dramatically enhancing mechanical properties of hydrogels by drying reactive polymers at elevated temperatures to introduce strong physical and chemical crosslinks. *Polymer*, 249, 124842. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2022.124842>
- Yadav, Puja & Beniwal, Gaurav & Saxena, Kuldeep. (2021). A review on pore and porosity in tissue engineering. *Materials Today: Proceedings*. 44. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.661>
- Yang, Z., Lv, J., Shi, W. *et al.* Experimental study of the freeze thaw characteristics of expansive soil slope models with different initial moisture contents. *Sci Rep* 11, 23177 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02662-9>
- Yi, Y., Chiao, M., Mahmoud, K.A. *et al.* Preparation and characterization of PVA/PVP conductive hydrogels formed by freeze–thaw processes as a promising material for sensor applications. *J Mater Sci* 57, 8029–8038 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10853-022-07179-8>
- Yu, F., Xu, R. C., Huang, L., Luo, M. L., Li, J., Tay, F. R., Niu, L. N., & Chen, J. H. (2020). Isocyanate-terminated urethane-based methacrylate for in situ *collagen scaffold* modification. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 112, 110902. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110902>
- Z. Zhang, O. Ortiz, R. Goyal, J. Kohn, *Biodegradable Polymers*, in: *Princ. Tissue Eng.* Fourth Ed., Elsevier Inc., 2013: pp. 441–473. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398358-9.00023-9>.
- Zambrano, M. C., Pawlak, J. J., Daystar, J., Ankeny, M., Goller, C. C., & Venditti, R. A. (2020). Aerobic biodegradation in freshwater and marine environments of textile microfibers generated in clothes laundering: Effects of cellulose and polyester-based microfibers on the microbiome. *Marine pollution bulletin*, 151, 110826. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.110826>

- Zhou, T., Zheng, K., Sui, B., Boccaccini, A. R., & Sun, J. (2020). In vitro evaluation of poly (vinyl alcohol)/collagen blended hydrogels for regulating human periodontal ligament fibroblasts and gingival fibroblasts. *International Journal of Biological Macromolecules*, 163, 1938–1946. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.033>
- Zhu, C., Zhang, W., Shao, Z., Wang, Z., Chang, B., Ding, X., & Yang, Y. (2023). Biodegradable glass fiber reinforced PVA hydrogel for cartilage repair: mechanical properties, ions release behavior and cell recruitment. *Journal of Materials Research and Technology/Journal of Materials Research and Technology*, 23, 154–164. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.12.166>



## LAMPIRAN

### Lampiran I : Pengamatan visual dan pengukuran volume

#### a. PVA/Coll5%/Gel pada hari ke-1



#### PVA/Coll5%/Gel pada hari ke-7



#### b. PVA/Coll10%/Gel pada hari ke-1



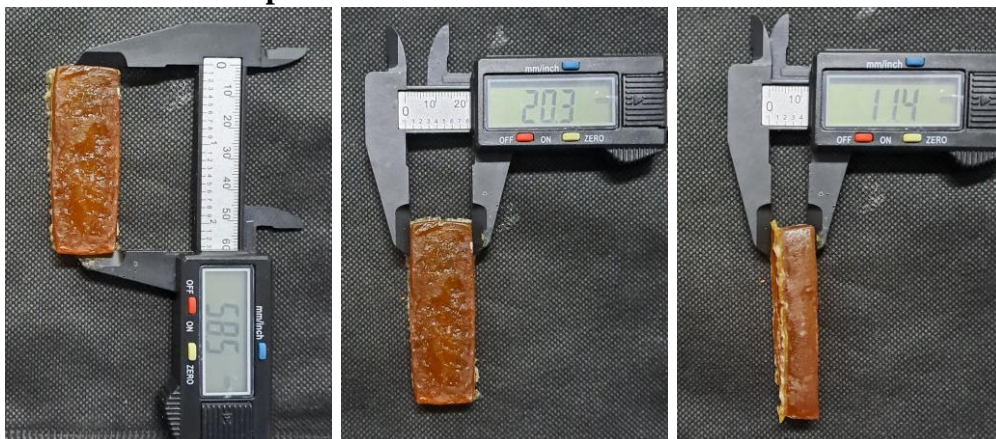
**PVA/Coll10%/Gel pada hari ke-7**



**c. PVA/Coll15%/Gel pada hari ke-1**



**PVA/Coll15%/Gel pada hari ke-7**



**d. PVA/Coll20%/Gel pada hari ke-1**





**PVA/Coll20%/Gel pada hari ke-7**



**e. PVA/Coll25%/Gel pada hari ke-1**



**PVA/Coll25%/Gel pada hari ke-7**

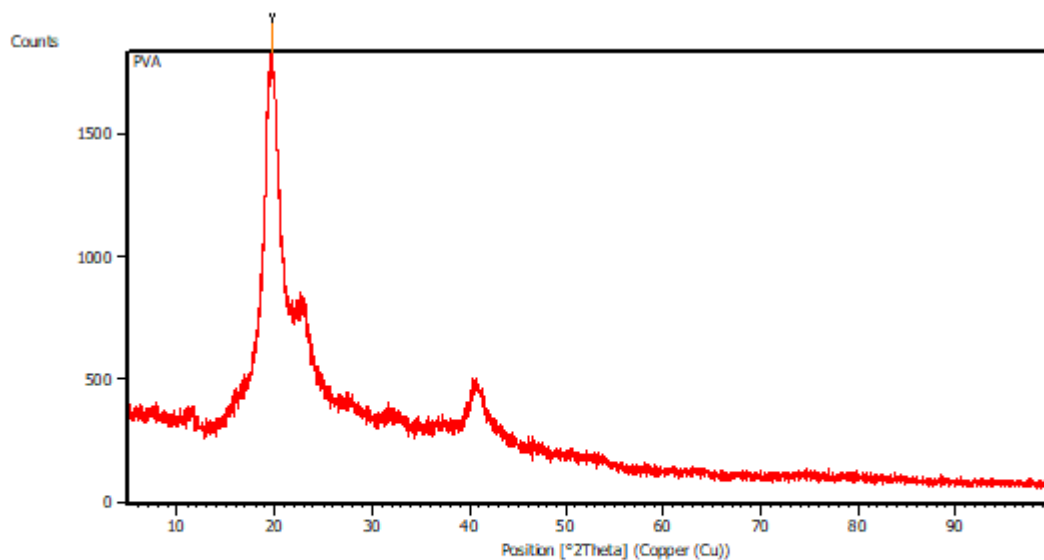


**Kumpulan data pengukuran penyusutan volume pada masing-masing sampel**

Variasi	Sampel ke-1	Sampel ke-2	Sampel ke-3	Sampel ke-4	Sampel ke-5	Rata-rata	STDV
PVA/Coll5%/Gel	69.22	70.25	74.54	71.24	66.40	70.33	2.97
PVA/Coll10%/Gel	70.34	71.71	66.64	66.63	62.24	67.51	3.71
PVA/Coll15%/Gel	67.3	63.46	68.30	63.29	67.73	66.02	2.44
PVA/Coll20%/Gel	66.22	69.41	65.44	63.58	62.54	65.44	2.66
PVA/Coll25%/Gel	64.68	61.82	64.72	65.86	55.87	62.59	4.04

**Lampiran II : Data pengujian XRD**

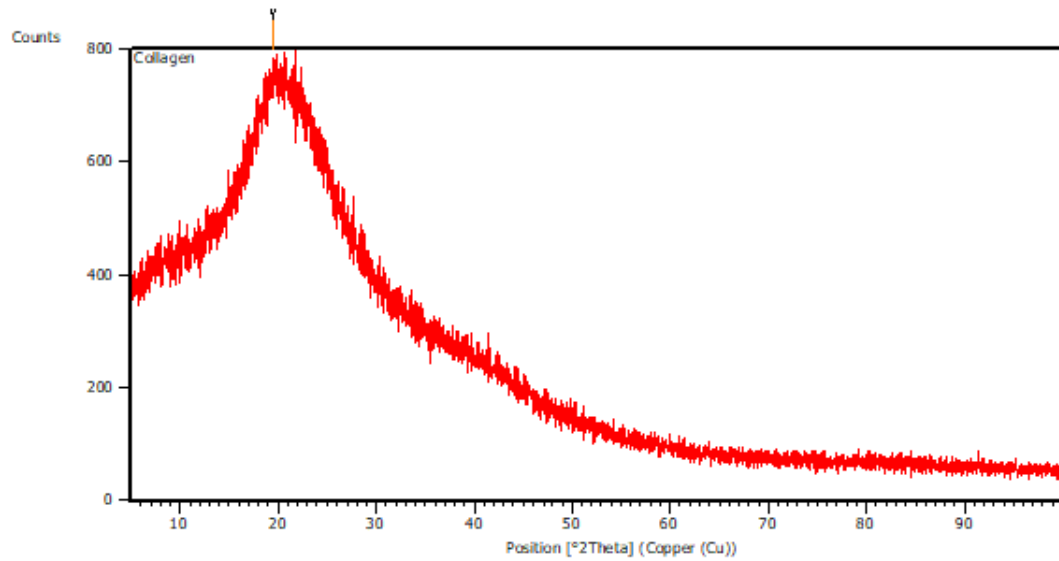
**a. PVA**



**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
19.6855	1906.33	0.0900	4.50612	100.00

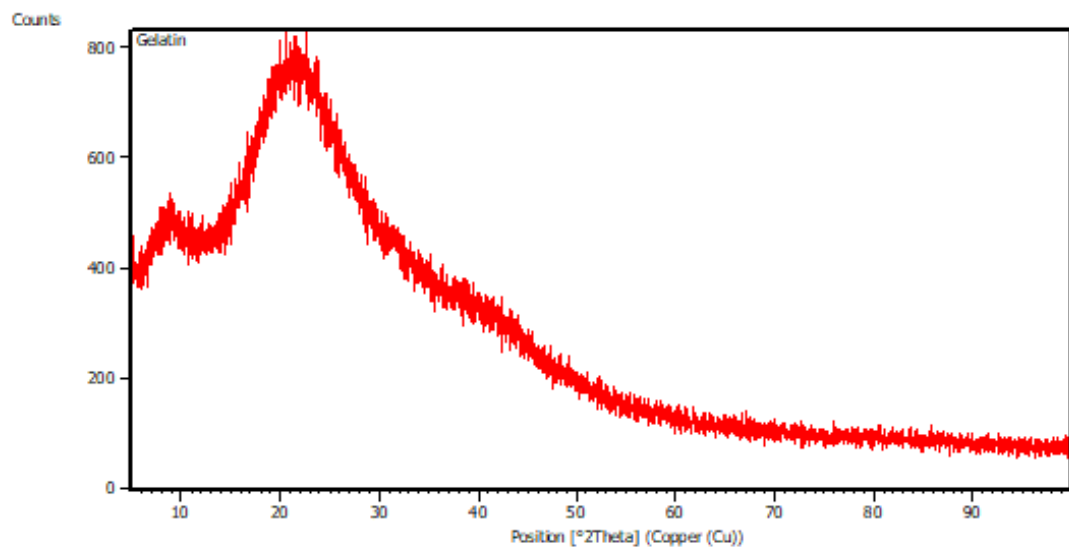
**b. Collagen**



**Peak List:** (Bookmark 3)

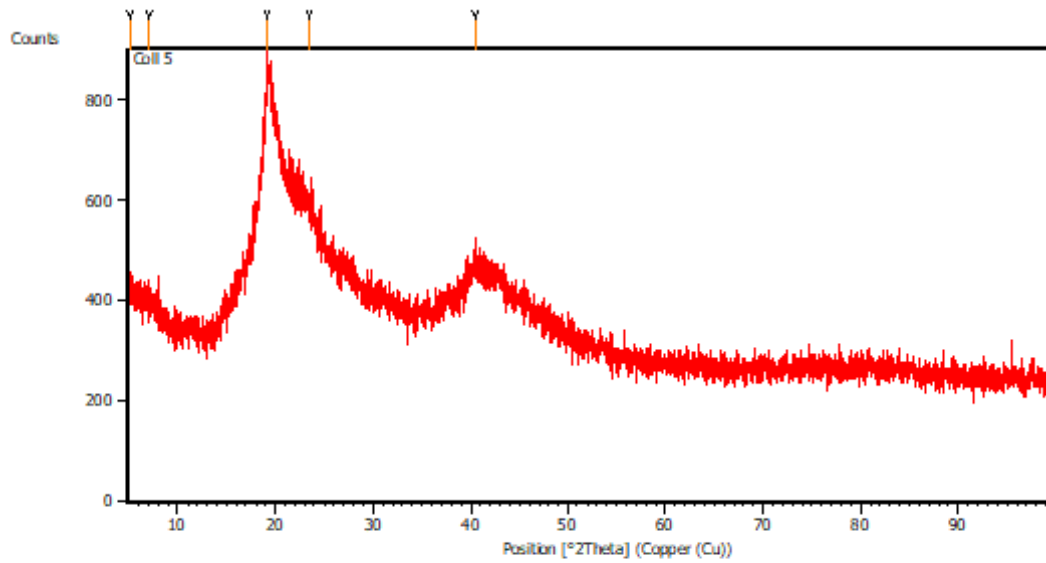
Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
19.4563	39.32	1.6320	4.55870	100.00

**c. Gelatin**



**Peak List:** (Bookmark 3)

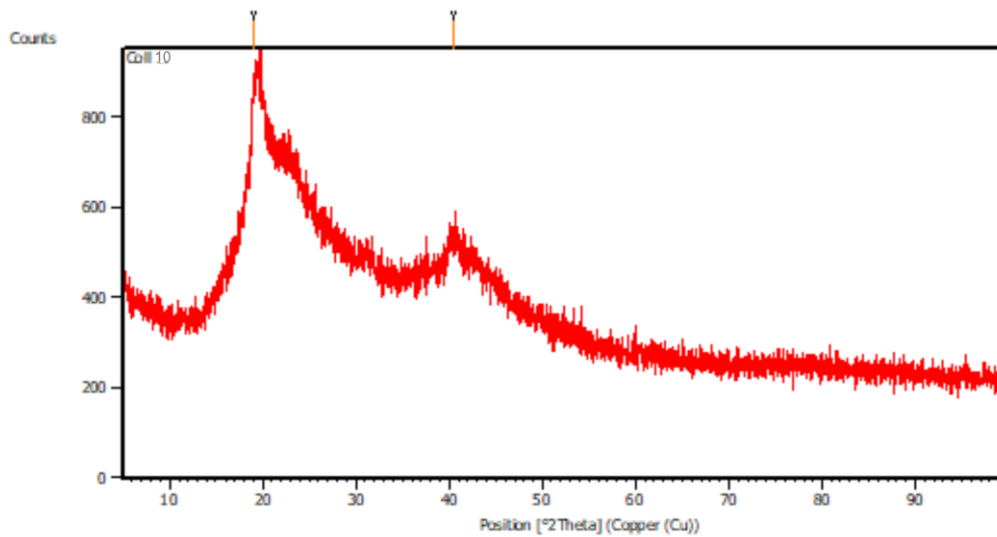
**d. PVA/Coll5%/Gel**



**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
5.0975	64.54	0.1673	17.33626	25.03
7.0865	34.58	1.3382	12.47434	13.41
19.1646	257.87	0.2007	4.63125	100.00
23.4368	30.99	1.3382	3.79582	12.02
40.4675	41.00	1.0706	2.22910	15.90

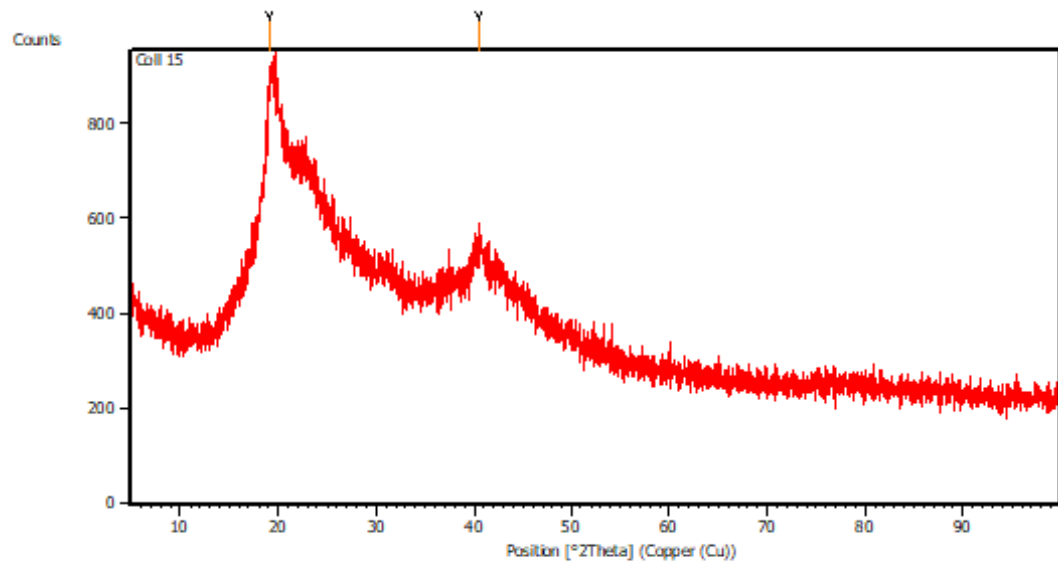
**e. PVA/Coll10%/Gel**



**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM Left [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
19.0927	232.39	0.5353	4.64852	100.00
40.4154	43.88	1.0706	2.23186	21.99

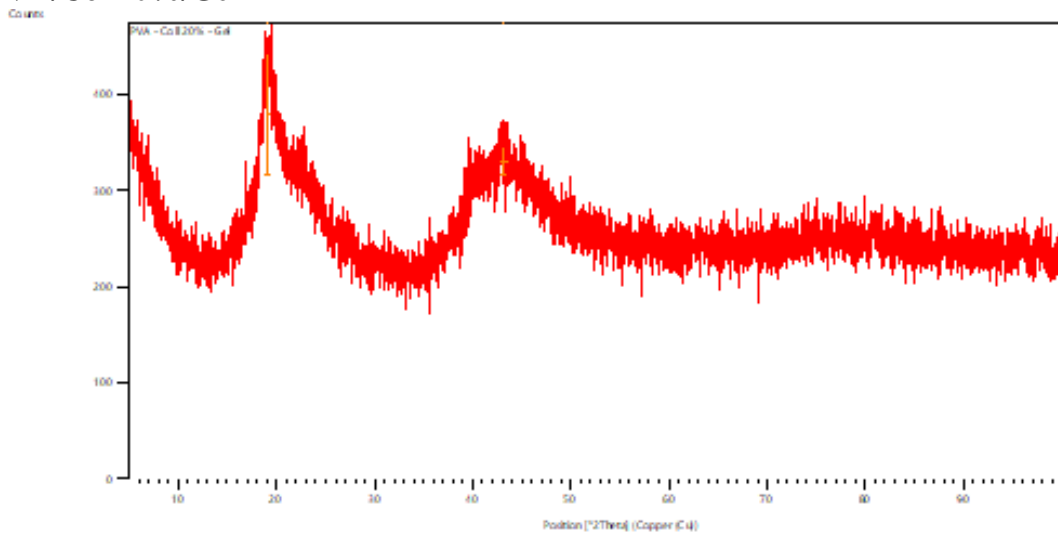
**f. PVA/Coll15%/Gel**



**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [ $^{\circ}2\theta$ .]	Height [cts]	FWHM Left [ $^{\circ}2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int. [%]
19.0927	218.69	0.5353	4.64852	100.00
40.4154	48.08	1.0706	2.23186	21.99

**g. PVA/Coll20%/Gel**

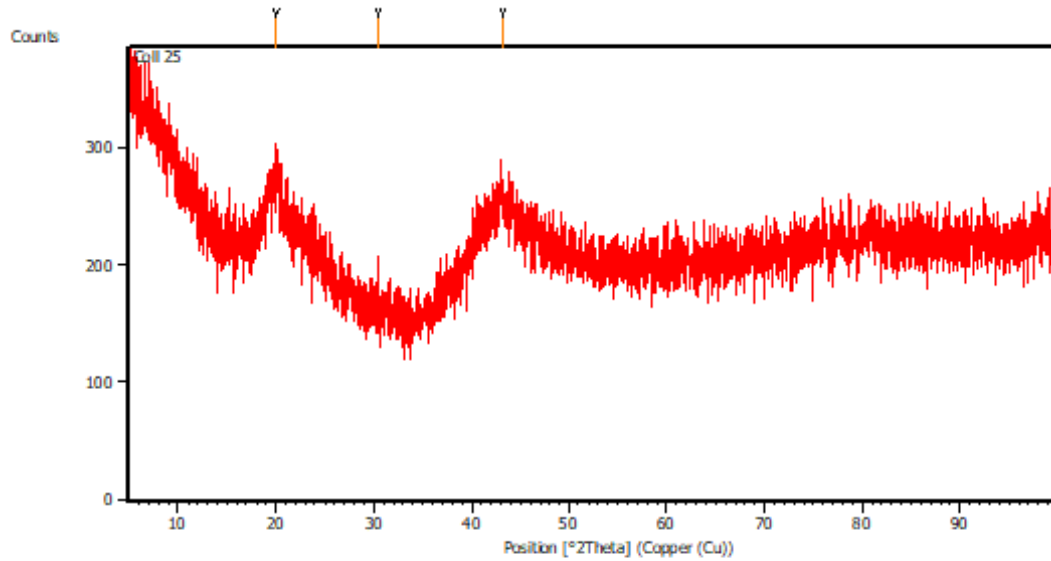


**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [ $^{\circ}2\theta$ .]	Height [cts]	FWHM Left [ $^{\circ}2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int. [%]
19.0915	126.91	0.5353	4.64882	100.00
43.0515	30.12	0.8029	2.10111	23.73

**h. PVA/Coll25%/Gel**



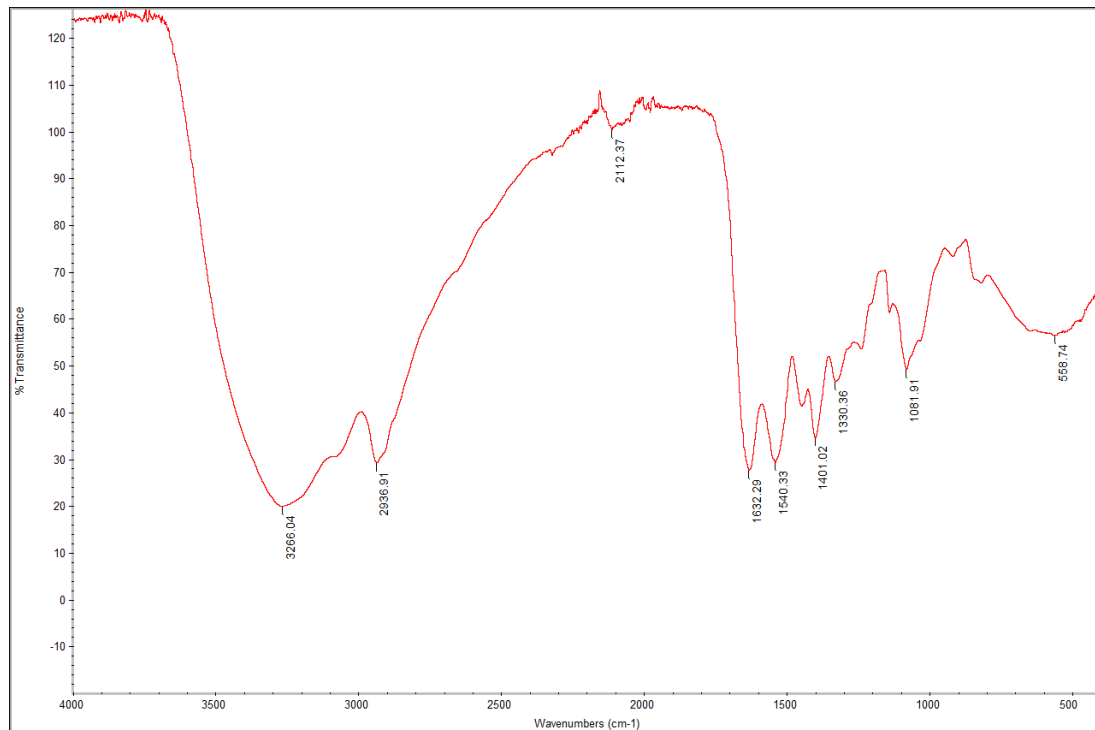


**Peak List:** (Bookmark 3)

Pos. [ $^{\circ}2\text{Th.}$ ]	Height [cts]	FWHM Left [ $^{\circ}2\text{Th.}$ ]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int. [%]
20.0408	40.50	0.5353	4.43071	53.97
30.3955	49.64	0.0502	2.94081	66.15
43.1941	75.04	0.0900	2.09277	100.00

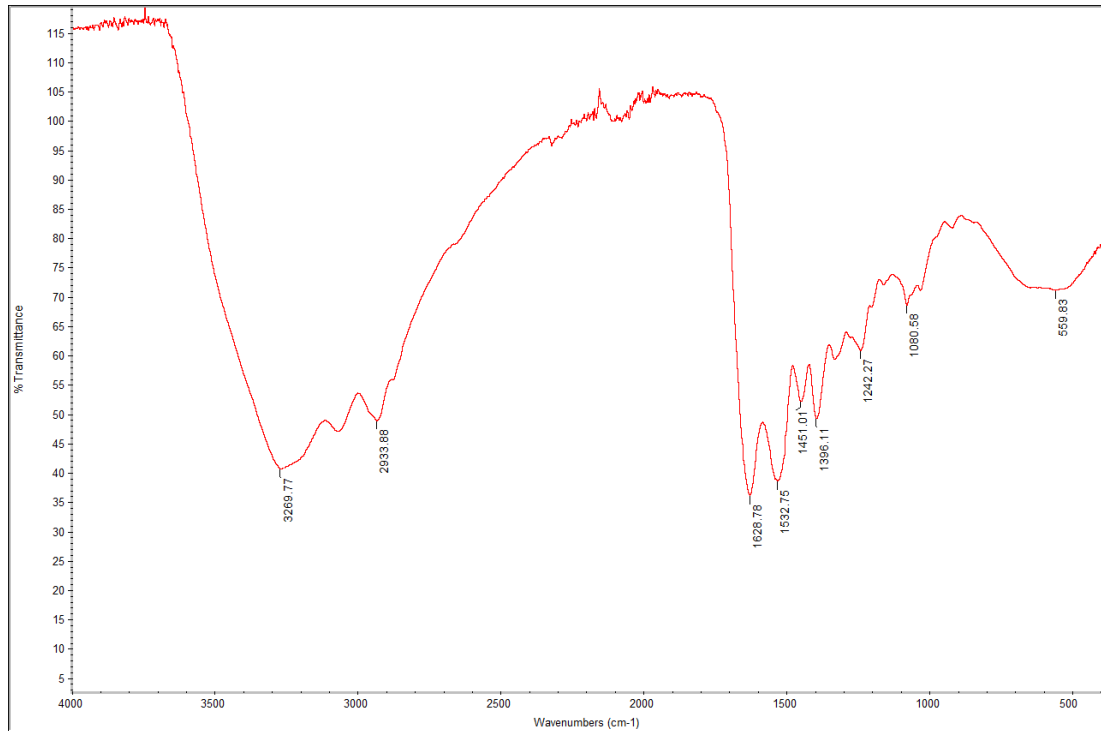
**Lampiran III : Data pengujian FTIR**

**a. PVA**

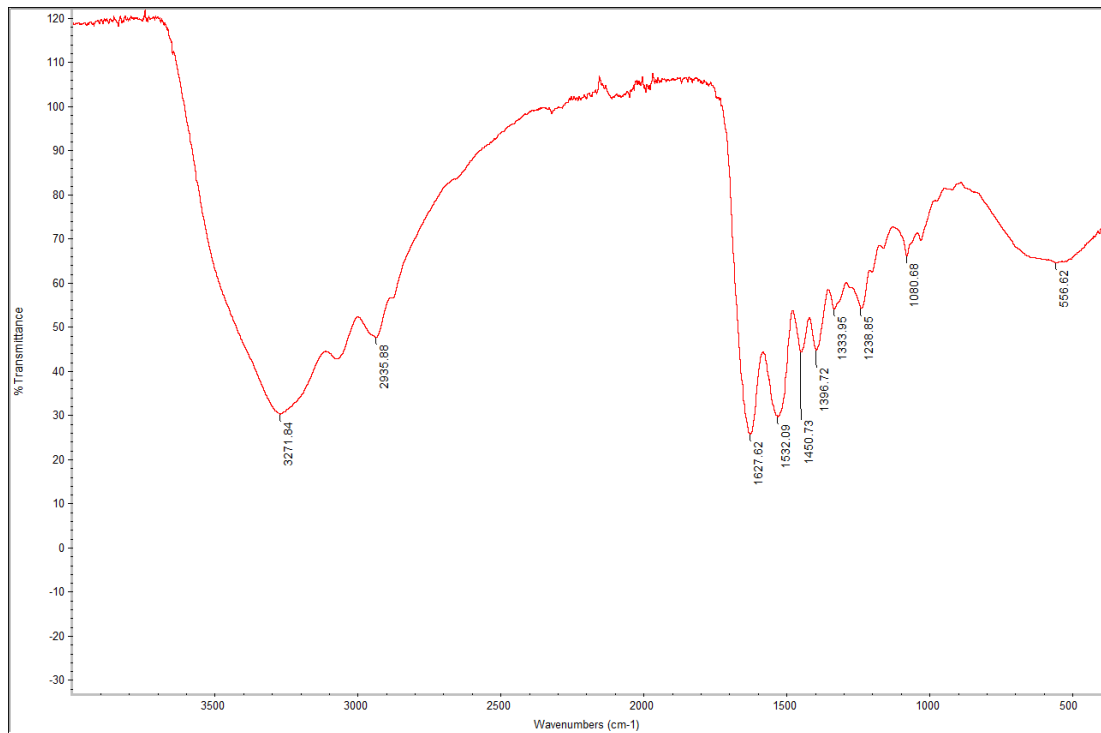


**b. Collagen**

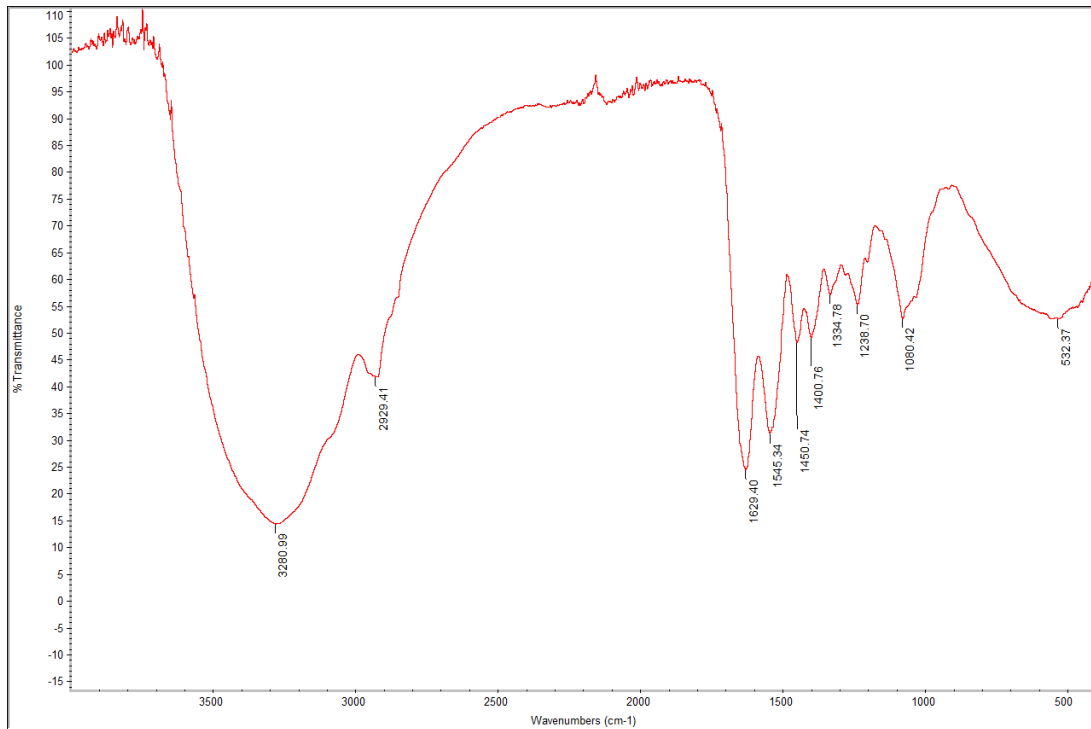




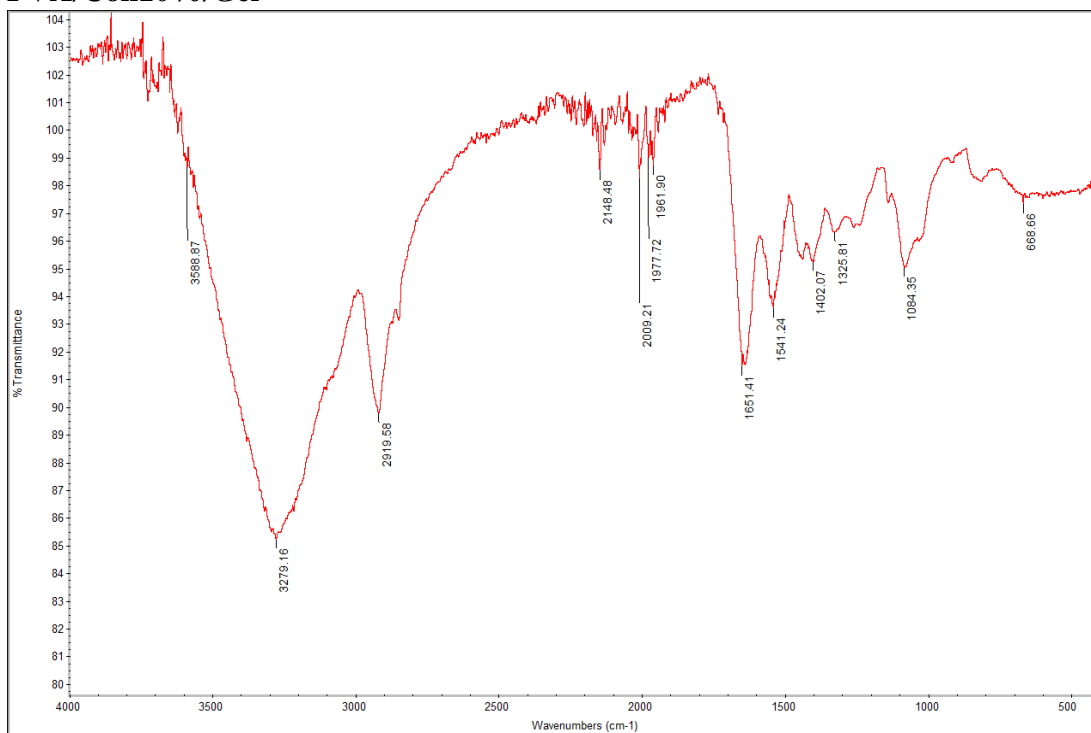
**c. Gelatin**



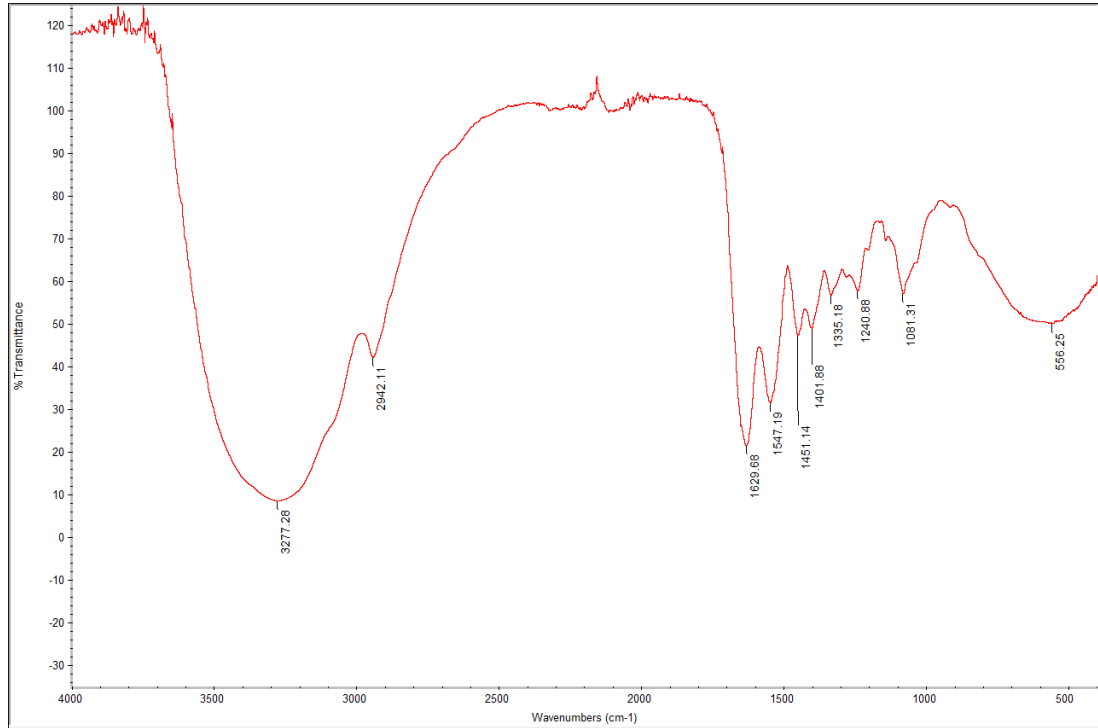
**d. PVA/Coll5%/Gel**



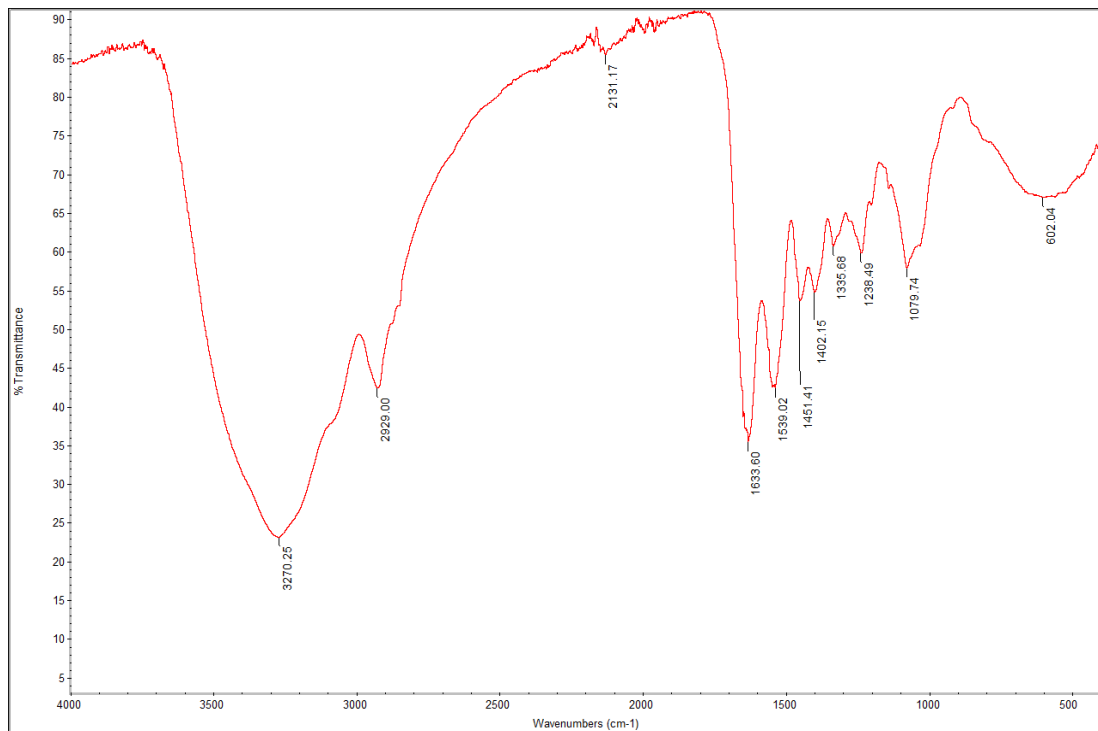
**e. PVA/Coll10%/Gel**



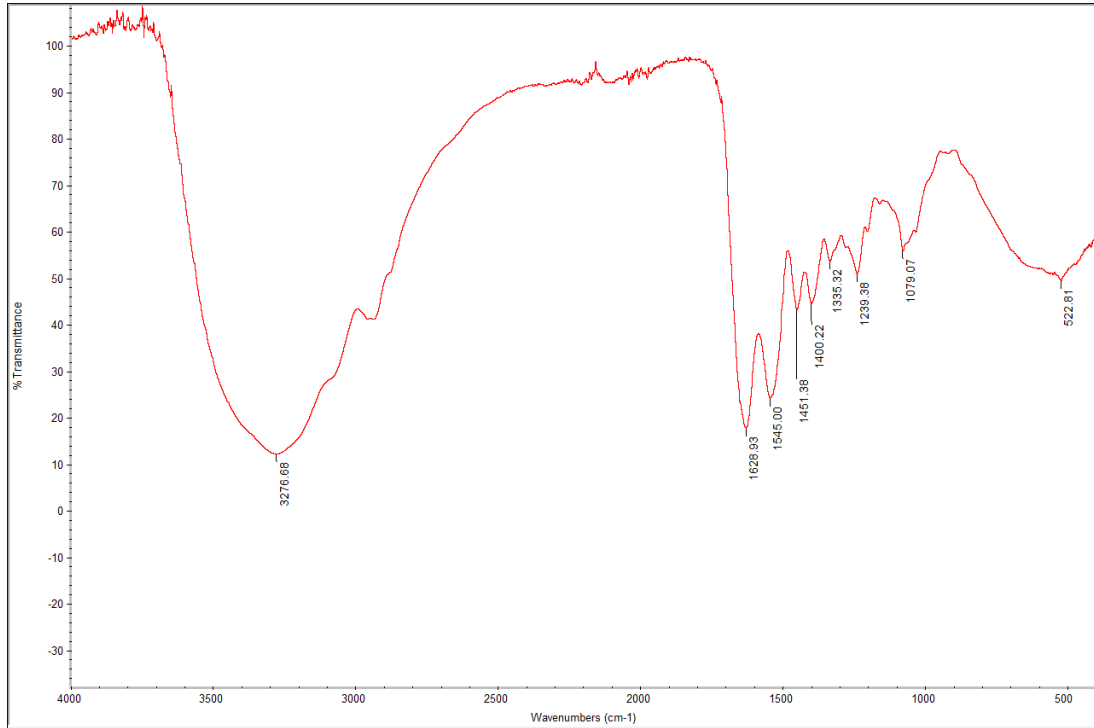
**f. PVA/Coll15%/Gel**



g. PVA/Coll20%/Gel

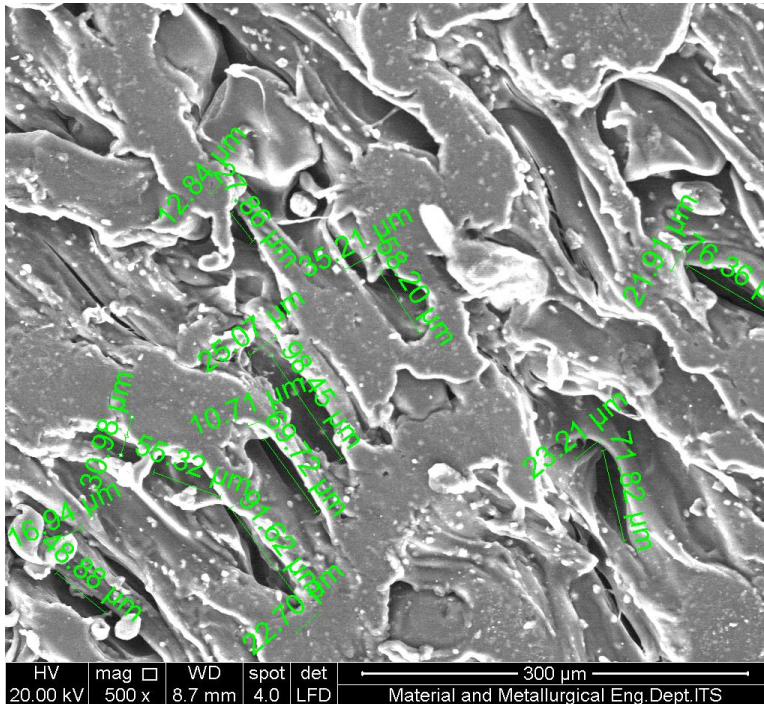


h. PVA/Coll25%/Gel

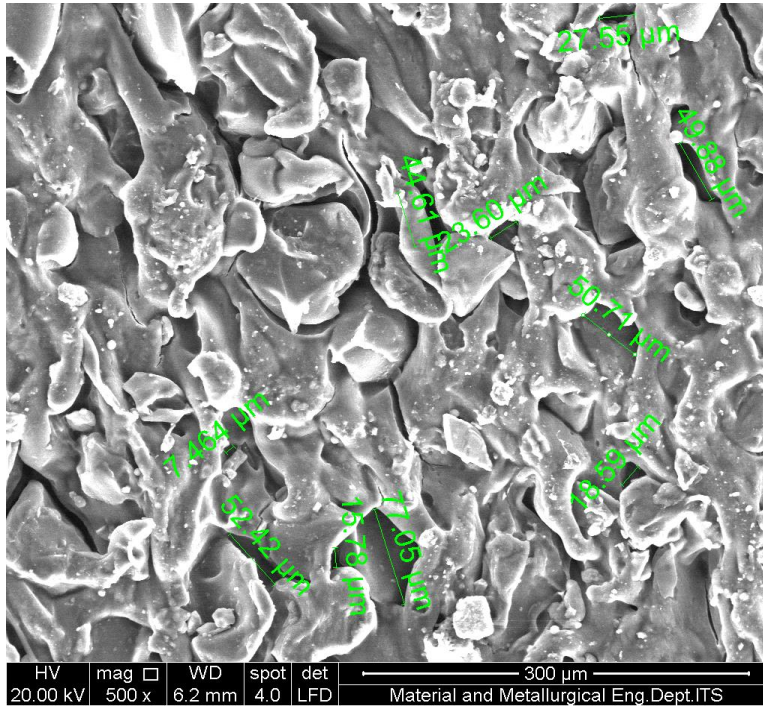


**Lampiran IV : Data pengujian SEM (Ukuran pori)**

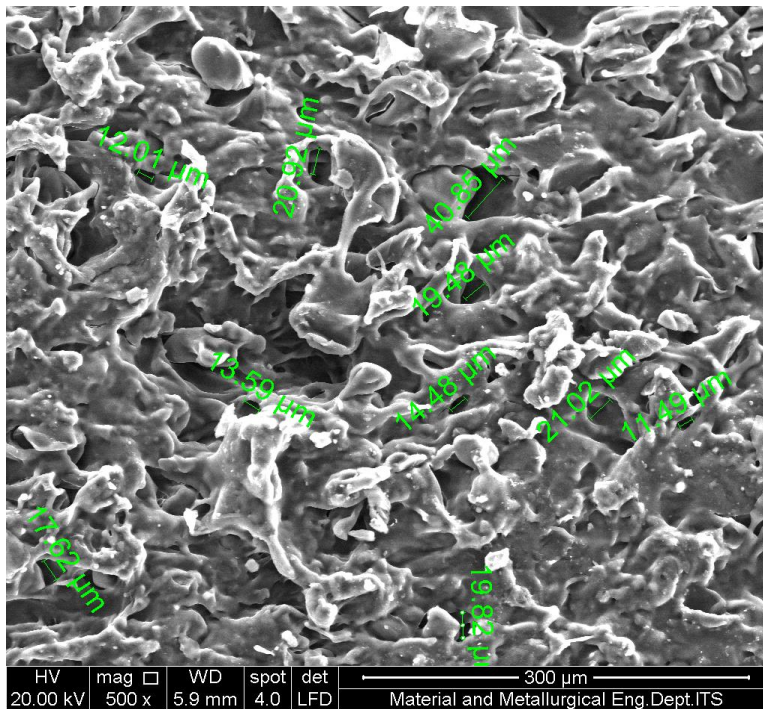
**a. PVA/Coll5%/Gel**



**b. PVA/Coll10%/Gel**

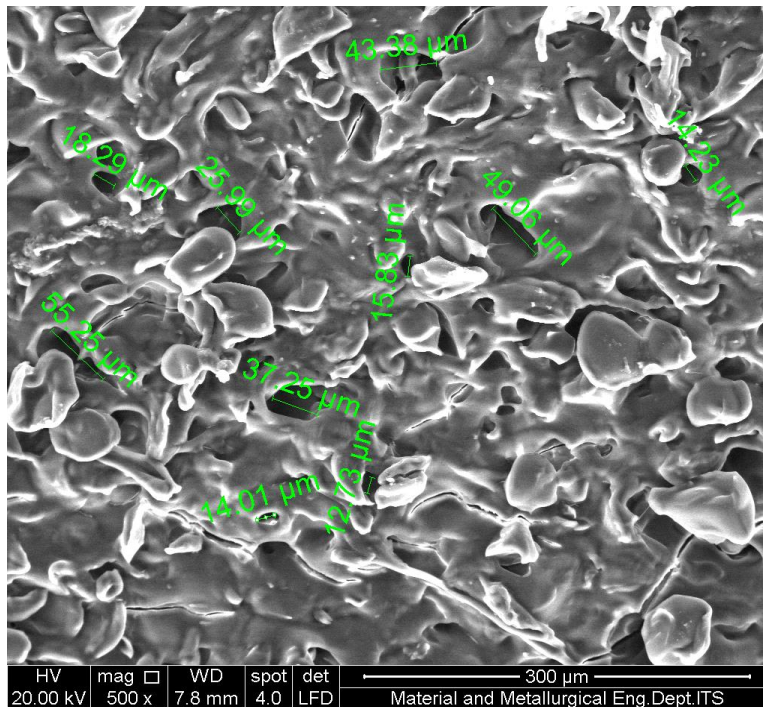


c. PVA/Coll15%/Gel

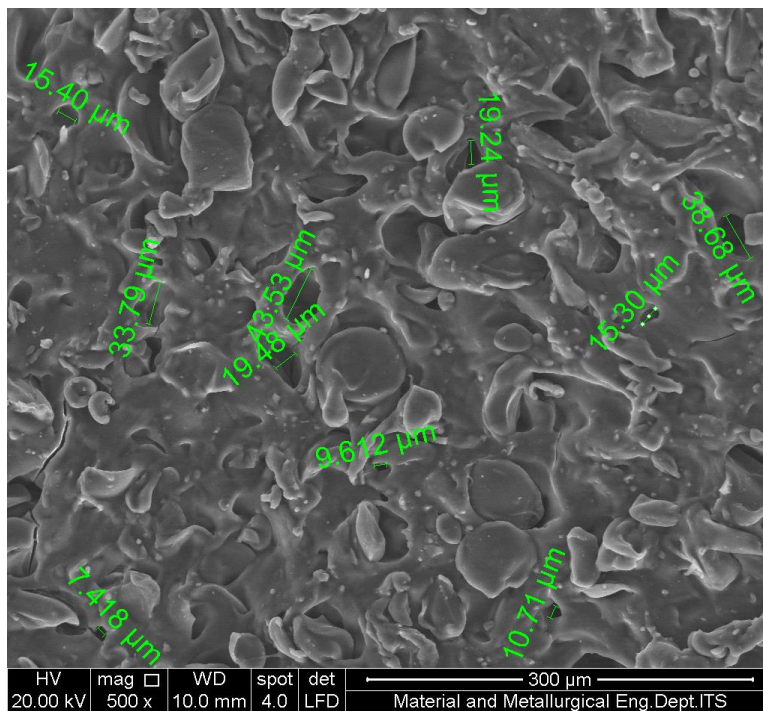


d. PVA/Coll20%/Gel





e. PVA/Coll25%/Gel



Tabel ukuran pori dan porositas

No	Sampel	Ukuran Pori	Porositas (%)
1	PVA/Coll5%/Gel	66.47 ± 20.51	20.79
2	PVA/Coll10%/Gel	36.76 ± 20.46	24.29
3	PVA/Coll15%/Gel	20.97 ± 7.96	36.68
4	PVA/Coll20%/Gel	28.60 ± 15.39	40.06

5 PVA/Coll25%/Gel

21.31 ± 12.14

46.78

## Lampiran V : Data pengujian tekan

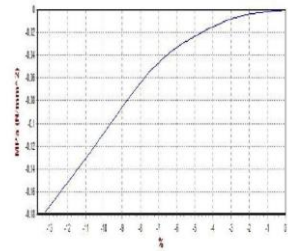
### a. PVA/Coll5%/Gel



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
45-PVA-01	47.206	18.988	12.0	2.44	0.18	3.15	13.25



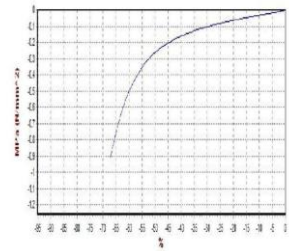
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_



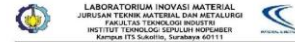
#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
183-PVA	46.730	18.988	38.4	7.92	0.91	3.47	47.18



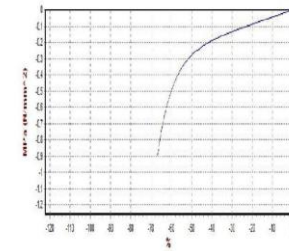
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
175-PVA-01	47.406	18.988	76.7	5.20	0.98	2.11	64.94



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

Scanned with CamScanner

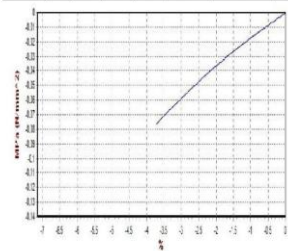
Scanned with CamScanner



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
225-PVA	52.364	18.988	7.1	0.54	0.08	3.87	3.73



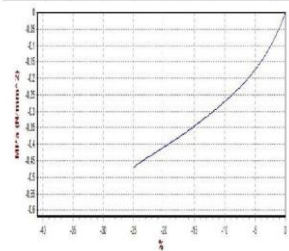
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
183-PVA	46.530	18.988	31.0	3.33	0.47	3.08	33.83



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

Scanned with CamScanner

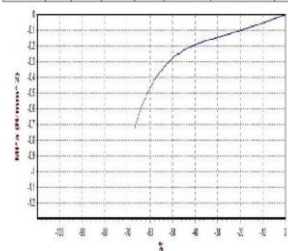
### b. PVA/Coll10%/Gel



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
175-10PVA	48.400	18.988	44.3	10.32	0.73	3.47	47.84



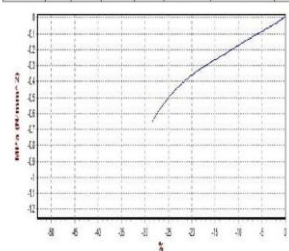
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_



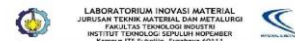
#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
2280-10PVA	50.738	18.988	48.2	4.08	0.68	3.91	38.31



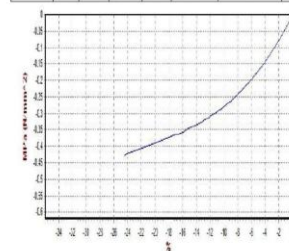
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_



#### TEST REPORT

Information : Uji tahanan  
Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Group mm <sup>2</sup>	Max Force N	Displacement mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Displacement %
183-10PVA	47.900	18.988	32.1	3.09	0.43	3.10	34.53



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

Scanned with CamScanner

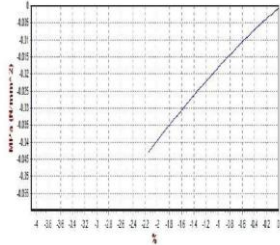
Scanned with CamScanner





### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% a	76,800	10,980	4.1	0.35	0.44	1.79	1.15



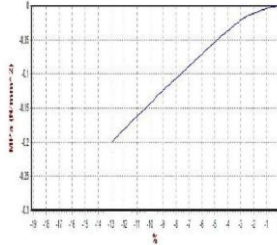
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% f	76,110	10,980	15.4	2.85	0.20	1.78	12.00



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

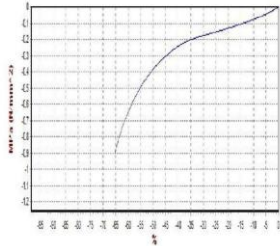
Scanned with CamScanner

## c. PVA/Coll15%/Gel



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% GA	75,544	10,980	46.4	12.50	0.70	1.50	45.79



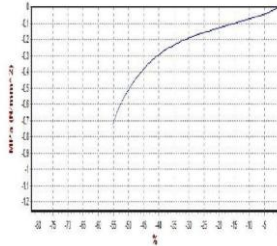
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
ITS-10% Gb	80,840	10,980	45.4	7.65	0.70	1.51	19.28



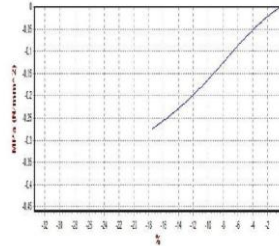
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% a	80,540	10,980	22.3	2.78	0.20	1.92	17.60



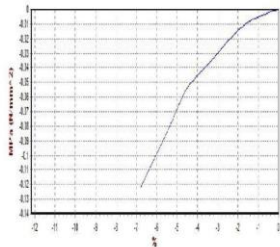
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% a	75,440	10,980	9.6	1.07	0.12	2.00	4.00



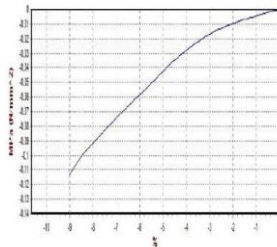
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba		Date :					
Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Group	Max Force N	Elongation mm	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Stability of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongation %
MS-10% a	81,200	10,980	8.4	1.17	0.11	1.59	9.84



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

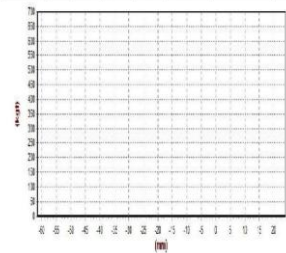
## d. PVA/Coll20%/Gel



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
175-20% <sub>1</sub>	83,620	18,989	46,3	8,45	8,74	1,38	36,36



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

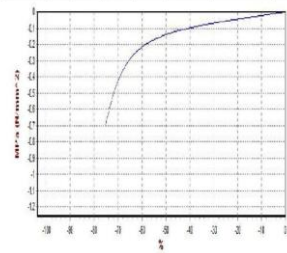
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
175-20% <sub>10</sub>	83,730	18,989	46,5	10,54	8,71	2,87	39,43



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

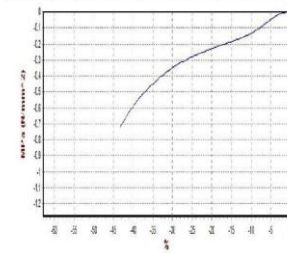
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
175-20% <sub>11</sub>	83,580	18,989	46,7	6,76	8,73	1,39	43,37



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

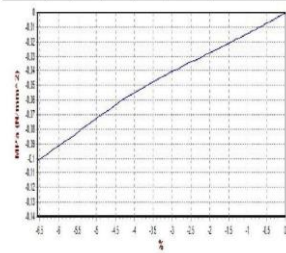
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
305-20% <sub>1</sub>	77,430	18,989	7,3	8,87	8,19	1,41	6,36



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

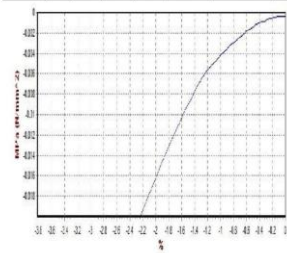
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
305-20% <sub>1</sub>	64,560	18,989	1,6	8,35	8,87	1,38	1,00



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

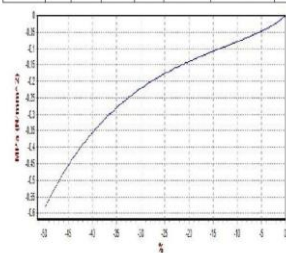
## e. PVA/Coll25%/Gel



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
805-20% <sub>1A</sub>	76,612	18,989	44,8	9,33	8,38	1,34	49,87



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

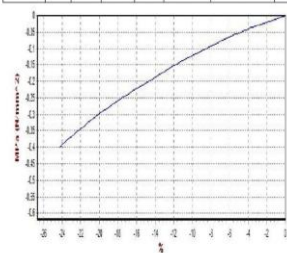
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
225-20% <sub>1</sub>	109,813	18,989	44,9	3,39	8,49	1,68	24,26



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

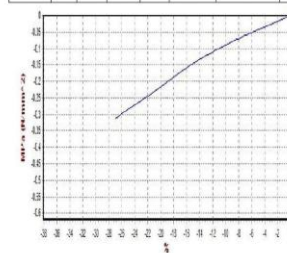
Scanned with CamScanner



### TEST REPORT

Information : Uji tahanan Nalaba Date :

Specimen	Area mm <sup>2</sup>	Umpar mm	Max Force N	Elongasi mm <sup>2</sup>	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Elongasi %
305-20% <sub>1</sub>	77,680	18,989	29,3	3,10	8,71	1,22	27,08



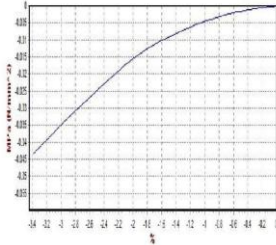
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



**TEST REPORT**

Information : Uji Iktan Nalika		Date :	
Specimen	Group	Max Force (Enggapan)	Max Force (Enggapan)
30S-25%	1	N	N
		mm <sup>2</sup>	mm <sup>2</sup>
		mm <sup>2</sup>	%
		1.77	3.20



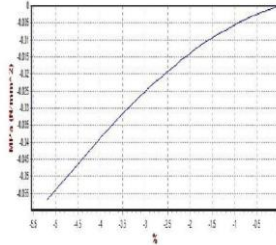
Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner



**TEST REPORT**

Information : Uji Iktan Nalika		Date :	
Specimen	Group	Max Force (Enggapan)	Max Force (Enggapan)
30S-25%	1	N	N
		mm <sup>2</sup>	mm <sup>2</sup>
		mm <sup>2</sup>	%
		1.21	3.20



Tester : \_\_\_\_\_ Customer : \_\_\_\_\_

Scanned with CamScanner

	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3	Sampel 4	Sampel 5	Rata-rata	STDV
PVA/Coll5%/Gel	2.15	2.03	2.63	2	2.21	2.20	0.25
PVA/Coll10%/Gel	1.78	1.45	2.5	1.99	1.91	1.93	0.38
PVA/Coll15%/Gel	2	1.9	1.59	1.92	1.51	1.78	0.22
PVA/Coll20%/Gel	2.07	1.41	1.36	1.35	1.3	1.50	0.32
PVA/Coll25%/Gel	1.68	1.23	1.22	1.16	1.77	1.41	0.29

**Lampiran VI : Data pengujian swelling**

Variasi Waktu (Menit)	<b>Swelling (%) pada masing-masing variasi penambahan collagen</b>				
	5%	10%	15%	20%	25%
30	46,15	31,34	45,45	32,95	37,00
	50,00	38,18	40,00	36,79	39,00
	46,88	35,42	44,19	34,48	37,78
<b>Rata-rata</b>	<b>47,68</b>	<b>34,98</b>	<b>43,21</b>	<b>34,74</b>	<b>37,93</b>
<b>STDEV</b>	<b>2,04</b>	<b>3,44</b>	<b>2,85</b>	<b>1,93</b>	<b>1,01</b>
60	71,15	52,24	56,60	55,68	60,00
	69,23	54,55	60,00	53,45	60,00
	65,63	56,25	56,98	50,86	63,74
<b>Rata-rata</b>	<b>68,67</b>	<b>54,34</b>	<b>57,86</b>	<b>53,33</b>	<b>61,25</b>
<b>STDEV</b>	<b>2,81</b>	<b>2,01</b>	<b>1,86</b>	<b>2,41</b>	<b>2,16</b>
90	86,54	74,39	71,70	65,91	68,00
	89,06	74,55	68,57	69,81	66,67
	84,38	70,83	68,60	68,97	72,53
<b>Rata-rata</b>	<b>86,66</b>	<b>73,26</b>	<b>69,62</b>	<b>68,23</b>	<b>69,06</b>
<b>STDEV</b>	<b>2,35</b>	<b>2,10</b>	<b>1,80</b>	<b>2,05</b>	<b>3,07</b>
120	100,00	80,00	75,71	73,86	69,00
	96,88	85,42	76,74	79,25	69,00

LAPORAN TUGAS AKHIR  
TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI

	92,31	85,37	73,91	79,31	74,00
<b>Rata-rata</b>	<b>96,39</b>	<b>83,59</b>	<b>75,46</b>	<b>77,47</b>	<b>70,67</b>
<b>STDEV</b>	<b>3,87</b>	<b>3,11</b>	<b>1,43</b>	<b>3,13</b>	<b>2,89</b>
<b>150</b>	112,50	90,91	81,43	78,46	74
	112,50	93,75	81,40	79,41	74,81
	115,69	92,63	83,02	82,95	74
<b>Rata-rata</b>	<b>113,56</b>	<b>92,43</b>	<b>81,95</b>	<b>80,28</b>	<b>74,27</b>
<b>STDEV</b>	<b>1,84</b>	<b>1,43</b>	<b>0,93</b>	<b>2,37</b>	<b>0,47</b>
<b>180</b>	118,75	96,36	91,43	88,79	80,95
	118,75	100,00	90,70	91,38	84,62
	115,38	97,01	89,13	89,77	88
<b>Rata-rata</b>	<b>117,63</b>	<b>97,79</b>	<b>90,42</b>	<b>89,98</b>	<b>84,52</b>
<b>STDEV</b>	<b>1,94</b>	<b>1,94</b>	<b>1,17</b>	<b>1,31</b>	<b>3,53</b>
<b>210</b>	125,00	101,82	95,71	89,06	82
	119,23	105,13	93,02	92,05	85,51
	125,00	100	98,91	91,38	88
<b>Rata-rata</b>	<b>123,08</b>	<b>103,47</b>	<b>95,88</b>	<b>90,83</b>	<b>85,17</b>
<b>STDEV</b>	<b>3,33</b>	<b>2,34</b>	<b>2,95</b>	<b>1,57</b>	<b>3,01</b>
<b>240</b>	130,77	110,53	105,56	91,38	85,71
	132,81	118,37	104,29	93,75	86
	132,69	112,50	98,84	92	88
<b>Rata-rata</b>	<b>132,09</b>	<b>113,80</b>	<b>102,89</b>	<b>92,38</b>	<b>86,57</b>
<b>STDEV</b>	<b>1,15</b>	<b>4,08</b>	<b>3,57</b>	<b>1,23</b>	<b>1,25</b>

*(Halanan ini sengaja dikosongkan)*

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam proses penelitian dan penyusunan laporan tugas akhir ini, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, penelitian ini tidak dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, ucapan terima kasih tak lupa penulis sampaikan kepada pihak-pihak yang turut serta membantu, diantaranya:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan berkat, rahmat, karunia, dan pertolongan-Nya, serta selalu menjadi tempat penulis mengadu segala keluh, kesah, dan syukur selama penyusunan Tugas Akhir ini.
2. Ayah, Mama, Mas Billy, Mbak Regina, dan Aimar serta keluarga yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis di setiap kondisi.
3. Bu Amaliya Rasyida dan Pak Sigit Tri Wicaksono selaku dosen pembimbing 1 dan 2 yang senantiasa memberikan bimbingan pembelajaran, dan motivasi selama penyusunan laporan Tugas Akhir ini.
4. Tim Microtia, Zakiyah dan Michael yang berjuang bersama penulis dari awal penulisan Tugas Akhir ini, semoga kita dapat bekerja bersama lagi.
5. Chanifa Zulaiha Ahmad dan Zakiyah Nur Rafifah yang telah menjadi tempat untuk bercerita dan menemani penulis dari awal perkuliahan hingga akhir.
6. Para anggota Media Kreatif Ashhaabul Kahfi khususnya Umar, Billy, dan Chanifa yang selalu mengajak penulis bermain, semoga kita selalu bersenang-senang bersama.
7. Teman-teman Laboratorium Material Inovasi khususnya Syahrin, Chanifa, Zakiyah, Wita, Caca, Mas Indra, Michael, Felix, Syahrul, Zahrandika yang selalu menemani hari-hari penulis selama di laboratorium.
8. Teman-teman kos khususnya Yunita, Yessa, Tarisa, dan Dina yang selalu menemani penulis selama di kos.
9. Keluarga besar MT22 yang telah menjadi angkatan terbaik dalam menghiasi masa-masa perkuliahan.
10. Bapak/Ibu tenaga pendidik yang membantu kegiatan akademik selama berkuliah di ITS.
11. Pak Basuki selaku tenaga pendidik yang selalu membantu keberjalan Tugas Akhir ini hingga selesai.
12. Seluruh pihak yang telah ambil bagian dalam kehidupan penulis sehingga bisa sampai di titik ini.

Sekali lagi penulis ucapkan banyak terima kasih dan juga ingin memohon maaf jika penulis pernah melakukan kesalahan selama berkuliah. Semoga kebaikan yang telah kalian berikan dibalas oleh Allah SWT. Semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat dalam penelitian lebih lanjut, dan khususnya demi kemajuan Departemen Teknik Material dan Metalurgi ITS serta tanah air tercinta.

Surabaya, 15 Juli 2024  
Penulis

Nabila Firdausi Nuzula

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



## BIODATA PENULIS



Penulis bernama Nabila Firdausi Nuzula, yang lahir di Sidoarjo, 15 Mei 2003. Penulis menempuh pendidikan formal dimulai dari SDN Masangan Kulon pada tahun 2009-2015, SMPN 5 Sidoarjo pada tahun 2015-2017, dan SMAN 1 Taman pada tahun 2017-2020. Setelah lulus SMA, penulis melanjutkan pendidikan S-1 di Departemen Teknik Material dan Metalurgi Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem di Insitut Teknologi Sepuluh Nopember mulai dari tahun 2020. Selama berkuliah, penulis aktif di beberapa organisasi, yaitu HRD IMAC 2021-2022 dan Media Kreatif Ash-Haabulkahfi 2021-2023. Tidak hanya aktif berorganisasi, penulis juga aktif dalam menjadi asisten laboratorium seperti Asisten Laboratorium Kimia Material (2021-2023), Asisten Laboratorium Korosi dan Kegagalan (2022-2023), dan Asisten Laboratorium Material Inovasi (2024). Penulis juga aktif dalam berbagai kegiatan kepanitiaan baik di dalam maupun di luar kampus, seperti Staff Acara Nutrition Health Indonesia 2021. Penulis memiliki pengalaman keprofesian melalui kegiatan Kerja Praktik di PT. Komipo Pembangkitan Jawa Bali (KPJB) Jepara selama 1 bulan mulai dari Juli-Agustus 2023. Untuk menyelesaikan pendidikan S-1, penulis melakukan penelitian dalam bidang studi Material Inovatif dengan tugas akhir berjudul “Analisis Pengaruh Penambahan *Collagen* terhadap Morfologi dan Sifat Mekanik *Scaffold* PVA/*Collagen*/Gelatin pada Rekonstruksi Mikrotia”. Penulis dapat dihubungi melalui alamat email: [nabilafina15@gmail.com](mailto:nabilafina15@gmail.com) dan nomor telepon +6281332888907.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*