

TUGAS AKHIR – TL184834

**STUDI PENGARUH VARIASI *CROSSLINKING AGENT* CaSO_4
DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO_4 PADA KOMPOSIT
*HYDROGEL ALGINATE***

ADELINA SALSABILA EDNANDA
NRP. 0251840000066

Dosen Pembimbing
Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc.
NIP. 198707072018032001
Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng
NIP. 197604102002121002

Program Studi Teknik Material
Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2022



TUGAS AKHIR – TL184834

**STUDI PENGARUH VARIASI *CROSSLINKING AGENT* CaSO_4
DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO_4 PADA KOMPOSIT
*HYDROGEL ALGINATE***

ADELINA SALSABILA EDNANDA
NRP. 0251184000066

Dosen Pembimbing
Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
NIP. 198707072018032001
Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng
NIP. 197604102002121002

Program Studi Teknik Material
Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2022

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT – TL184834

**STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN CROSSLINKING
AGENT CaSO_4 AND THE COMPOSITION OF BaSO_4
ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES**

ADELINA SALSABILA EDNANDA
NRP. 02511840000066

Advisor
Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
NIP. 198707072018032001
Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng
NIP. 197604102002121002

Study Program of Materials Engineering
Departement of Materials and Metallurgical Engineering
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2022

(This page is intentionally blank)

LEMBAR PENGESAHAN

STUDI PENGARUH VARIASI *CROSSLINKING AGENT* CaSO_4 DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO_4 PADA KOMPOSIT *HYDROGEL ALGINATE*

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 : **ADELINA SALSABILA EDNANDA**
NRP. 0251184000066

Disetujui oleh Tim Penguji Tugas Akhir :

1. Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
2. Dr. Agung Purniawan S.T., M.Eng
3. Dr. Eng. Hosta Adrhyananta, S.T., M.Sc.
4. Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., PhD.


Pembimbing


Ko-Pembimbing


Penguji


Penguji



(Halaman ini sengaja dikosongkan)

APPROVAL SHEET

STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN CROSSLINKING AGENT CaSO_4 AND THE COMPOSITION OF BaSO_4 ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES



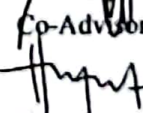

FINAL PROJECT

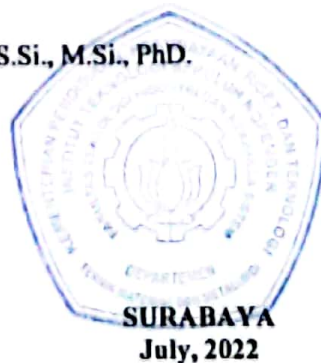
Submitted to fulfill one of the requirements
for obtaining a degree of bachelor of engineering at
Undergraduate Study Program of Materials Engineering
Department of Materials and Metallurgical Engineering
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

By : **ADELINA SALSABILA EDNANDA**
NRP. 0251184000066

Approved by Final Project Examiner Team :

1. Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
2. Dr. Agung Purniawan S.T., M.Eng
3. Dr. Eng. Hosta Adrhyananta, S.T., M.Sc.
4. Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., PhD.


Advisor

Co-Advisor

Examiner

Examiner



(This page is intentionally blank)

PERNYATAAN ORISINALITAS


Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa/NRP : Adelina Salsabila Ednanda / 0251184000066
Departemen : Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Dosen Pembimbing/NIP : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc / NIP. 198707072018032001

Dengan ini menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul "STUDI PENGARUH VARIASI *CROSSLINKING AGENT* CaSO₄ DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO₄ PADA KOMPOSIT *HYDROGEL ALGINATE*" 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.

Mengetahui
Dosen Pembimbing


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

Surabaya, 19 Juli 2022

Mahasiswa


(Adelina Salsabila Ednanda)
NRP. 0251184000066

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

STATEMENT OF ORIGINALITY


The undersigned below:

Name of student/NRP : Adelina Salsabila Ednanda / 02511840000066
Departement : Departemen Teknik Material dan Metalurgi
Advisor/NIP : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc / NIP. 198707072018032001

Hereby declare that the Final Project with the title of "STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN CROSSLINKING AGENT CaSO_4 AND THE COMPOSITION OF BaSO_4 ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES" 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.

Acknowledged
Advisor


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

Surabaya, 19 July 2022

Student


(Adelina Salsabila Ednanda)
NRP. 02511840000066

(This page is intentionally blank)

STUDI PENGARUH VARIASI *CROSSLINKING AGENT* CaSO₄ DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO₄ PADA KOMPOSIT *HYDROGEL ALGINATE*

Nama Mahasiswa / NRP : Adelina Salsabila Ednanda / 0251184000066
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS
Dosen Pembimbing : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
Ko- Pembimbing : Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng

Abstrak

Lower Back Pain (LBP) merupakan masalah kesehatan yang ditandai dengan nyeri pinggang yang berasal dari tulang belakang daerah spinal, otot, atau saraf lain di area tersebut. Penyebab paling umum dari LBP adalah 40% *Degenerative* pada *Intervertebral Disc* (IVD). Salah satu alternatif *treatment* adalah *Injectable Method*. *Injectable method* adalah penambahan material dengan cara menyuntikkan material ke dalam segmen *Intervertebral Disc* yang mengalami degradasi atau kerusakan. *Injectable hydrogel* material tersebut akan berperan sebagai *scaffold*. Pada penelitian ini komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ dilakukan analisa pengaruh variasi penambahan *crosslink agent* CaSO₄ (1 ; 1,5 dan 2 wt%) dan penambahan BaSO₄ (1 dan 1,5 wt%). *Crosslink agent* CaSO₄ memiliki sifat kecepatan gelasi alginat yang stabil dengan tingkat kelarutan yang rendah sehingga membentuk struktur yang seragam. Penambahan BaSO₄ bertujuan untuk meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x. Karakterisasi yang dilakukan meliputi *gelation time*, morfologi (pori dan persebaran BaSO₄), tingkat kecerahan hasil kontras dengan menggunakan sinar-x, nilai kekuatan tekan. Dari hasil pengujian *gelation time* didapatkannya *gelation time* 5-15 menit dalam pembuatan *gelation composite* yaitu selama 5-15 menit sehingga masih sesuai dengan kriteria material *scaffold nucleus pulposus* (NP). Didapatkan hasil morfologi pada komposit *hydrogel Alginate* adalah ukuran pori terbesar yaitu komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ dengan variasi CaSO₄-2 %wt sedangkan terkecil adalah CaSO₄-1 %wt tanpa penambahan BaSO₄. Nilai porositas terkecil adalah 18,99 % dan yang terbesar adalah 84,13 %. Untuk persebaran BaSO₄ terdapat penyebaran merata di setiap penambahannya. Pada pengujian radiopasitas didapatkan hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel Alginate* adalah meningkatkan radiopasitas 65 % hingga 83 % pada penambahan BaSO₄ 1,5%wt. Pada pengujian tekan didapatkan nilai modulus tekan yang sesuai dengan kriteria NP. Nilai modulus tekan terbesar adalah 0,11 ± 0,09 MPa. Sedangkan nilai kekuatan tekan komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ tidak memenuhi standar kekuatan tekan dalam kriteria material *scaffold* NP. Hasil terbaik dimiliki oleh komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ dengan penambahan 1,5%wt CaSO₄ dan penambahan 1,5% BaSO₄ yang memiliki nilai modulus elastisitas 0,09 ± 0,06 MPa, radiopasitas 77-79 % dan waktu *gelation* 12 menit. Hasil pengujian tersebut paling mendekati kriteria material *scaffold* NP.

Kata Kunci: *Crosslinking Agent, Low Back Pain, Scaffold*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN CROSSLINKING AGENT CASO4 AND THE COMPOSITION OF BASO4 ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES

Student Name / NRP : Adelina Salsabila Ednanda / 02511840000066
Departement : Materials and Metallurgical Engineering FTIRS-ITS
Advisor : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc
Co Advisor : Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng

Abstract

Lower Back Pain (LBP) is a health problem characterized by back pain that originates in the spine of the spinal area, muscles, or other nerves in the area. The most common cause of LBP is 40% degenerative on intervertebral disc (IVD). One alternative treatment is the Injectable Method. Injectable method is the addition of material by injecting material into the segment of the Intervertebral Disc that is degraded or damaged. The injectable hydrogel material will act as a scaffold. In this study, the ALG / PVA / BaSO₄ hydrogel composite was analyzed for the effect of variations in the addition of crosslink agents CaSO₄ (1 ; 1.5 and 2 wt%) and the addition of BaSO₄ (1 and 1.5 wt%). CaSO₄ crosslink agent has the property of a stable alginate winding speed with a low degree of solubility so that it forms a uniform structure. The addition of BaSO₄ aims to increase the radiopaque of a material so that it can be seen in x-rays. Characterization carried out includes gelation time, morphology (pore and distribution of BaSO₄), the level of brightness of the contrast results using x-rays, compressive strength values. From the results of the gelation time test, the gelation time was obtained for 5-15 minutes in making a gelation composite, which is for 5-15 minutes so that it still complies with the criteria of the scaffold nucleus pulposus (NP) material. Morphological results obtained on hydrogel alginate composites are the largest pore size, namely alg / PVA / BaSO₄ hydrogel composites with va The smallest porosity value is 18,99 % and the largest is 84,13 %. For the distribution of BaSO₄ there is an even spread in each addition. In radiopacity testing, the results of contrast observations using X-rays on the Alginate hydrogel composite were obtained to increase radiopacity by 65% to 83% at the addition of BaSO₄ 1.5% wt. In the pressure test, a compressive modulus value is obtained that matches the NP criteria. The largest compressive modulus values are 0,11 ± 0,09 MPa. Meanwhile, the compressive strength value of the ALG/PVA/BaSO₄ hydrogel composite does not meet the compressive strength standards in the criteria for scaffold NP material. The best results are owned by the ALG/PVA/BaSO₄ hydrogel composite with the addition of 1,5% wt CaSO₄ and the addition of 1,5% BaSO₄ which has an elastic modulus value of 0,09 ± 0,06 MPa, radiopacity of 77-79% and a gelation time of 12 minutes. The test results are closest to the criteria for scaffold NP material. Variations of CaSO₄-2 %wt while the smallest is CaSO₄-1 %wt without the addition of BaSO₄.

Keywords: *Crosslinking Agent, Low Back Pain, Scaffold*

(This page is intentionally blank)

DAFTAR ISI

| | |
|--|-------------|
| Abstrak | xiii |
| Abstract | xv |
| DAFTAR ISI | xvii |
| DAFTAR GAMBAR | xix |
| DAFTAR TABEL | xxi |
| 1 BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 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 |
| 2 BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 3 |
| 2.1 <i>Intervertebral Disc (IVD)</i> | 3 |
| 2.1.1 <i>Nucleus Pulposus</i> | 4 |
| 2.1.2 <i>Anulus Fibrosus (AF)</i> | 5 |
| 2.2 <i>Degeneration Disc Dieases (DDD)</i> | 6 |
| 2.3 <i>Injectable Scaffold Biomaterial</i> | 7 |
| 2.4 Alginat | 9 |
| 2.4.1 <i>Crosslinked Alginate CaSO₄</i> | 10 |
| 2.5 <i>Poly(vinyl alcohol)</i> | 10 |
| 2.6 Material Radiopak | 12 |
| 2.6.1 <i>Barium Sulfat (BaSO₄)</i> | 13 |
| 2.7 Penelitian Sebelumnya | 14 |
| 3 BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 19 |
| 3.1 Diagram Alir | 19 |
| 3.2 Alat Penelitian | 21 |
| 3.3 Bahan Penelitian | 21 |
| 3.4 Metode Penelitian | 23 |
| 3.4.1 Metode Sintesis Hidrogel ALG/PVA/BaSO ₄ | 23 |
| 3.5 Pengujian | 23 |
| 3.5.1 <i>Gelation Time</i> | 24 |
| 3.5.2 <i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i> | 24 |
| 3.5.3 Pengujian SEM-EDX | 25 |
| 3.5.4 <i>Radiopacity Test</i> | 25 |
| 3.5.5 Pengujian Tekan | 25 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.6 | Rancangan Penelitian..... | 26 |
| 4 | BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 27 |
| 4.1 | Hasil <i>Hydrogel</i> ALG/PVA/BaSO ₄ | 27 |
| 4.2 | Analisa <i>Gelation Time Test</i> | 28 |
| 4.3 | Analisa FTIR..... | 29 |
| 4.4 | Analisa SEM-EDX..... | 33 |
| 4.5 | Analisa <i>Radiopacity Test</i> | 39 |
| 4.6 | Uji Tekan..... | 41 |
| | BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 45 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 47 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|---------------------|---|----|
| Gambar 2. 1 | Anatomi intervertebral disc. | 3 |
| Gambar 2. 2 | Dimensi <i>Intervertebral Disc</i> (IVD). | 3 |
| Gambar 2. 3 | <i>Nucleus Pulposus</i> | 4 |
| Gambar 2. 4 | <i>Anulus Fibrosus</i> | 5 |
| Gambar 2. 5 | Keadaan normal dan degradasi pada <i>Intervertebral Disc</i> | 6 |
| Gambar 2. 6 | Bagan <i>Nucleus Replacement Device</i> yang Sudah Komersial Maupun Dalam Tahap Pengembangan. | 8 |
| Gambar 2. 7 | Struktur Kimia Alginat. | 9 |
| Gambar 2. 8 | <i>Crosslink</i> Alginat. | 10 |
| Gambar 2. 9 | Struktur kimia dari PVA (a) terhidrolisis sebagian dan (b) terhidrolisis sepenuhnya. | 10 |
| Gambar 2. 10 | <i>Milestone</i> penelitian sebelumnya. | 14 |
| Gambar 2. 11 | <i>Gelation time</i> dari larutan alginat (dalam air) dengan konsentrasi CaSO_4 dan Na_2HPO_4 yang berbeda. | 15 |
| Gambar 2. 12 | Hasil FTIR. | 16 |
| Gambar 2. 13 | Diagram <i>stress-strain</i> dari hidrogel PVA/SA. | 17 |
| Gambar 2. 14 | Mengidentifikasi Porositas Dengan Aplikasi Image-J. | 18 |
| Gambar 3. 1 | Diagram alir penelitian. | 19 |
| Gambar 3. 2 | Diagram alir sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/ BaSO_4 | 20 |
| Gambar 3. 3 | Alginat. | 21 |
| Gambar 3. 4 | <i>Polyvinyl Alcohol</i> | 22 |
| Gambar 3. 5 | <i>Barium Sulfat</i> | 22 |
| Gambar 3. 6 | <i>Kalsium Sulfat</i> | 22 |
| Gambar 3. 7 | <i>di-Sodium Hydrogen Phosphate</i> | 22 |
| Gambar 3. 8 | Phosphate Buffer Saline (PBS). | 23 |
| Gambar 3. 9 | <i>Aquades</i> | 23 |
| Gambar 3. 10 | Cetakan <i>Nucleus Pulposus</i> | 24 |
| Gambar 3. 11 | Alat Uji FTIR. | 24 |
| Gambar 3. 12 | SEM EDX. | 25 |
| Gambar 3. 13 | <i>Universal Testing Machine</i> (UTM). | 25 |
| Gambar 4. 1 | Visual <i>Hydrogel</i> ALG/PVA/ BaSO_4 | 27 |
| Gambar 4. 2 | Komposit <i>Hydrogel</i> ALG/PVA/ BaSO_4 ;. | 28 |
| Gambar 4. 3 | Pengujian <i>Gelation Time</i> ; (a) Sebelum. | 28 |
| Gambar 4. 4 | Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/ BaSO_4 -1 70:30. | 29 |
| Gambar 4. 5 | Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/ BaSO_4 -1 80:20. | 30 |

| | | |
|---------------------|--|----|
| Gambar 4. 6 | Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO ₄ -1,5 70:30..... | 32 |
| Gambar 4. 7 | Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO ₄ -1,5 80:20..... | 32 |
| Gambar 4. 8 | Hasil Pengujian SEM BaSO ₄ | 33 |
| Gambar 4. 9 | Hasil pengujian SEM APC2/B1,5 variasi 80 : 20 pada perbesaran (a) 500x, (b) 1000x, (c) 3000x, dan (d) 5000x | 34 |
| Gambar 4. 10 | Hasil pengujian SEM ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 80:20 pada perbesaran 1000x..... | 35 |
| Gambar 4. 11 | Hasil pengujian SEM ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 80:20 pada perbesaran 1000x..... | 36 |
| Gambar 4. 12 | <i>Mapping</i> Persebaran Partikel ALG/PVA/BaSO ₄ -1,5% | 38 |
| Gambar 4. 13 | <i>Mapping</i> Persebaran Partikel ALG/PVA/BaSO ₄ -1% | 39 |
| Gambar 4. 14 | Hasil Pengujian <i>Radiopacity Test</i> ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 80:20 | 40 |
| Gambar 4. 15 | Hasil Pengujian <i>Radiopacity Test</i> ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 70:30 | 40 |
| Gambar 4. 16 | Grafik <i>Stress Strain</i> Komposit <i>hydrogel</i> ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 70:30 | 41 |
| Gambar 4. 17 | Grafik <i>Stress Strain</i> Komposit <i>Hydrogel</i> ALG/PVA/BaSO ₄ variasi 80:20 | 41 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-------------------|--|----|
| Tabel 2. 1 | Sifat fisik dan mekanik <i>Nucleus Pulposus</i> | 5 |
| Tabel 2. 2 | Kriteria Injectable Material <i>Scaffold</i> | 8 |
| Tabel 2. 3 | Gugus Fungsi Alginat..... | 9 |
| Tabel 2. 4 | Sifat Fisik dan Mekanik Alginat..... | 9 |
| Tabel 2. 5 | Sifat Fisik dan Mekanik PVA..... | 11 |
| Tabel 2. 6 | Gugus Fungsi PVA..... | 12 |
| Tabel 2. 7 | Material Radiopak Dan Kegunaannya..... | 12 |
| Tabel 2. 8 | Sifat-Sifat Barium Sulfat | 13 |
| Tabel 2. 9 | Unsur Kimia Komposit..... | 16 |
| Tabel 3. 1 | Rancangan Sample Beserta Komposisi Dan Pengujiannya..... | 26 |
| Tabel 4. 1 | Hasil Pengujian <i>Gelation Time Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 29 |
| Tabel 4. 2 | Data Bilangan Gelombang ALG/PVA/BaSO ₄ 1 70:30 | 31 |
| Tabel 4. 3 | Gugus fungsi <i>Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 31 |
| Tabel 4. 4 | Persentase Porositas Komposit <i>Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 37 |
| Tabel 4. 5 | Ukuran Pori Komposit <i>Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 37 |
| Tabel 4. 6 | Hasil Pengujian EDX | 38 |
| Tabel 4. 7 | Kecerahan Warna Hasil Radiopasitas..... | 40 |
| Tabel 4. 8 | Nilai Modulus Tekan Komposit <i>Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 42 |
| Tabel 4. 9 | Nilai Kekuatan Tekan Komposit <i>Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄</i> | 43 |

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia diperkirakan jumlah penderita *Lower Back Pain* (LBP) bervariasi antara 7,6% hingga 37% dari total penduduk Indonesia (Widyayanti, 2009). LBP merupakan masalah kesehatan yang umum terjadi di masyarakat dan biasanya ditandai dengan nyeri pinggang yang berasal dari tulang belakang daerah spinal (punggung bawah), otot, atau saraf lain di area tersebut. (Widyayanti, 2009) Penyebab paling umum dari LBP adalah 40% *Degenerative* pada *Intervertebral Discs* (IVD) (Centeno dkk., 2017).

Intervertebral Disc (IVD) merupakan bantalan *fibrocartilage* yang berada di antara ruas-ruas tulang belakang dan mempunyai 3 komponen utama, yaitu *nucleus pulposus* (NP), *anulus fibrosus* (AF) dan *cartilaginous end plates* (CEP). *Nucleus pulposus* merupakan bagian IVD yang bersifat lembut dan *deformable*. *Degenerative Disc Disease* merupakan penyakit yang akan dialami oleh IVD seiring bertambahnya usia (Coric & Mummaneni, 2008). *Degenerative Disc Disease* adalah proses yang mencakup penurunan progresif dalam suplai nutrisi disk yang melemahkan kekuatan jaringan dan perubahan komposisi *matriks ekstraseluler* (ECM) (Dowdell dkk., 2017). Sebuah gel yang disebut NP ditemukan di tengah yang dikelilingi oleh 15-20 lapisan tipis AF (Adams, 2015). Gel ini akan mengalir keluar melalui AF dan menekan saraf tulang belakang dan saraf tepi, sehingga membuat pasien merasa nyeri dan mati rasa (Suryandaru dkk., 2021). Berdasarkan permasalahan degenerasi IVD tersebut banyak alternatif pengobatan yang telah dilakukan. Pengobatan pembedahan merupakan langkah yang paling umum untuk dilakukan. Namun untuk degenerasi IVD tidak bersifat menyembuhkan dan hanya bertindak untuk meringankan gejala neurologis yang dihasilkan dari penyusutan IVD (Growney Kalaf dkk., 2017). Maka dari itu dilakukan penelitian untuk menemukan metode baru yang lebih cepat, lebih mudah, dan lebih terjangkau untuk pengobatan ini, seperti *Injectable Method* (van Uden dkk., 2017). *Injectable method* merupakan penambahan material yang dilakukan dengan menyuntikkan material ke dalam segmen IVD yang mengalami degradasi atau kerusakan (Coric & Mummaneni, 2008). *Injectable hydrogel* material tersebut akan berperan sebagai *scaffold*. *Injectable scaffold* telah mengalami kemajuan pada bidang klinis karena *scaffold* berguna untuk mengembalikan morfologi serta fungsi tulang pada trauma yang parah (kecacatan tulang) dan tidak dapat disembuhkan dengan sendirinya (Hutmacher, 2000). *Scaffold* gel dengan struktur fisik dan komposisi kimia yang serupa dengan matriks tulang sangat diinginkan untuk mempertahankan proliferasi dan diferensiasi sel, sehingga tulang yang diregenerasi dapat memiliki fungsi biologis dan kekuatan mekanis yang normal (J. Yan dkk., 2016).

Material *injectable hydrogel* yang akan digunakan pada penelitian ini menggunakan komposit *hydrogel* ALG (*alginate*)/PVA (*Poly(vinyl alcohol)*) dengan penambahan variasi *crosslink agent* CaSO_4 dan material *radiopaque* BaSO_4 sebagai *injectable material scaffold nucleus pulposus* (Wan & Lim, 1992). Pemilihan Alginat, PVA, dan BaSO_4 sendiri berdasarkan sifat dari masing-masing material yaitu komposit *hydrogel* ALG/PVA yang memiliki sifat biokompatibel, *non-toksik*, *biodegradable*, dan bersifat *anti-bakteri* (Coric & Mummaneni, 2008). Selain itu alginat murni dapat meningkatkan aktivitas sel IVD manusia dan mempromosikan produksi ECM dan memiliki sifat biomekanik yang mirip dengan IVD manusia. Sedangkan PVA memiliki sifat stabilitas mekanik yang mirip dengan IVD manusia (Ramadhani dkk., 2021). Penambahan agent *crosslink* yang digunakan pada penelitian ini adalah Ca^{2+} pada senyawa kalsium sulfat (CaSO_4) berfungsi sebagai senyawa kompleks anion karboksilat (COO^-) dari alginat yang biasanya menggunakan kation berupa ion divalent (Costa dkk., 2018). Keberadaan kelompok fungsional tersebut sangat berpengaruh karena mereka meniru bagian dari kelompok protein manusia. CaSO_4 memiliki sifat kecepatan gelasi alginat

stabil dengan tingkat kelarutan yang rendah sehingga dapat membentuk struktur yang seragam. Selain itu, penambahan *retarding agent* Na_2HPO_4 sebagai penghambat ikatan silang CaSO_4 dengan Alginat (Cho dkk., 2009). Penambahan BaSO_4 bertujuan untuk meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x sehingga memudahkan tindakan selanjutnya untuk aplikasi medis. Selain itu, BaSO_4 memiliki stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik (Wan & Lim, 1992). Oleh karena itu, perlu diadakan penelitian untuk menganalisis pengaruh variasi *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 pada komposit *hydrogel alginate* sebagai kandidat material *scaffold nucleus pulposus*.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat diperoleh rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap kemampuan *Gelation* pada komposit *hydrogel alginate*.
2. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap morfologi pada komposit *hydrogel alginate*.
3. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel alginate*.
4. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap hasil uji tekan pada komposit *hydrogel alginate*.

1.3 Batasan Masalah

Supaya diperoleh hasil akhir yang baik serta tidak menyimpang dari permasalahan, maka batasan masalah pada pembahasan ini adalah sebagai berikut:

1. Temperatur dan tekanan ruangan dalam kondisi konstan.
2. Kecepatan *stirring* dianggap dalam kondisi konstan.
3. Pengaruh pengotor pada Alginat, PVA, BaSO_4 , CaSO_4 diabaikan.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap kemampuan *Gelation* pada komposit *hydrogel alginate*
2. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap morfologi pada komposit *hydrogel alginate*.
3. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel alginate*.
4. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 terhadap hasil uji tekan pada komposit *hydrogel alginate*.

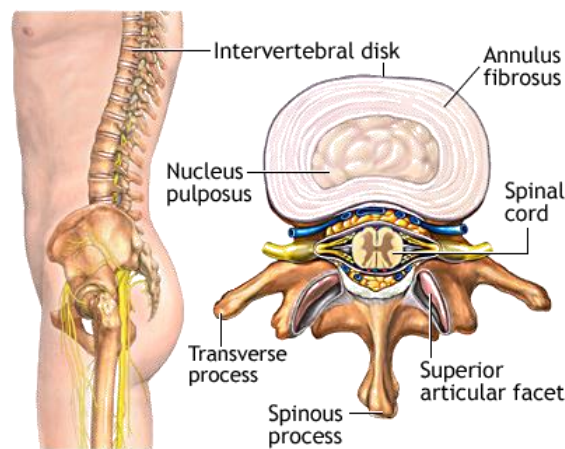
1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai referensi pembuatan kandidat material *scaffold nucleus pulposus* yang mengalami degenerasi dengan menggunakan komposit *hydrogel* ALG/PVA/ BaSO_4 . Pada penelitian ini disertai dengan penambahan CaSO_4 sebagai *crosslink agent* dan BaSO_4 yang dapat meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x sehingga memudahkan perawatan dan tindakan selanjutnya untuk aplikasi medis.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Intervertebral Disc (IVD)*

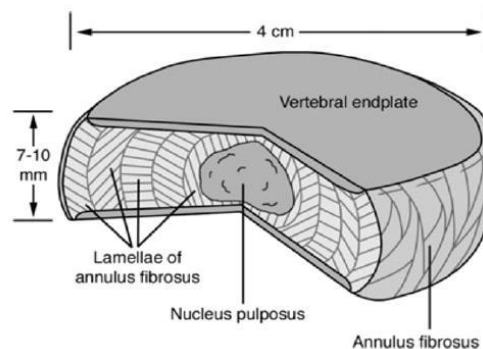
Intervertebral Disc (IVD) berada diantara ruas tulang belakang yang terdiri dari bantalan *fibrocartilage*. Fungsi utama *Intervertebral Disc (IVD)* adalah mendistribusikan beban tekan secara merata ke seluruh tulang belakang. Selain itu *Intervertebral Disc (IVD)* menyajikan fleksibilitas tulang belakang sehingga bisa membungkuk, melengkung dan memutar (Raj, 2008). *Intervertebral Disc (IVD)* terdiri dari tiga komponen utama yaitu: *Annulus Fibrosus (AF)*, *Nucleus Pulposus (NP)*, dan *Cartilage Endplate (CEP)* seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.1**.



Gambar 2. 1 Anatomi intervertebral disc(Cramer & Darby, 2014).

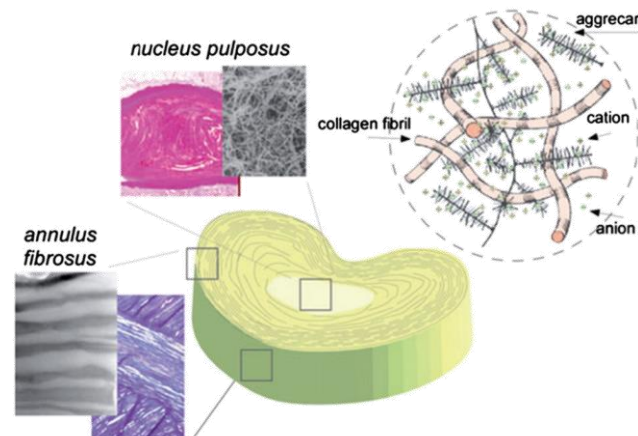
Intervertebral Disc (IVD) memiliki struktur yang cukup unik dan kompleks serta merupakan struktur avaskular terbesar dalam tubuh manusia dewasa. Seperti kebanyakan jaringan tulang rawan, struktur *Intervertebral Disc (IVD)* merupakan struktur yang cukup kompleks karena struktur avaskular dan alimfatik yang mana menunjukkan sedikit atau tidak adanya kapasitas untuk perbaikan setelah terjadi cedera (Bowles, Robby D., Masuda, Koichi, Bonassar, Lawrence A., Setton, 2014).

Intervertebral Disc (IVD) memiliki lebar 4 cm dan tebal 7-10 mm, namun dimensi keseluruhan *Intervertebral Disc (IVD)* ini bervariasi tergantung pada tingkat tulang belakangnya, serta akan meningkat seiring dengan meningkatnya tinggi badan (Philips, Frank M and Laurysen, 2010).



Gambar 2. 2 Dimensi *Intervertebral Disc (IVD)* (Raj, 2008).

2.1.1 Nucleus Pulposus



Gambar 2.3 Nucleus Pulposus (Whatley & Wen, 2012).

Nucleus Pulposus adalah jaringan gelatin yang terhidrasi tinggi dengan kandungan sebagian besar adalah air, proteoglikan bermuatan negatif, kolagen dan protein non-kolagen (Roughley, 2004). NP berfungsi sebagai gel yang mendistribusikan kekuatan kompresi dan ketegangan secara merata ke semua bagian anulus (Ngwa & Agyingi, 2011). *Aggrecan* adalah proteoglikan paling melimpah yang ditemukan di *Nucleus Pulposus* (NP), tetapi juga ditemukan dekorin, *biglycan*, *fibromodulin*, dan *versican* (Melrose dkk., 2001). Selain kolagen (terutama tipe II) dan proteoglikan, sejumlah besar elastin, *fibronectin*, dan *laminin* ditemukan di *Nucleus Pulposus* (NP) (Chen dkk., n.d). Populasi sel *Nucleus Pulposus* (NP) berasal dari *notochord* selama perkembangan dan mengalami vakuola, dengan perbedaan yang mencolok dalam fenotipe seluler dengan usia (Risbud dkk., 2015).

Secara umum, jaringan *Nucleus Pulposus* (NP) memiliki kepadatan sel yang sangat rendah, $2-5 \times 10^6$ sel/mL, yang menurun seiring bertambahnya usia begitu juga avaskular dan aneural seperti untuk *Anulus Fibrosus* (Phillips dkk., 2013). Ada peningkatan pertumbuhan jenis sel dari sistem kekebalan dengan bertambahnya usia (misalnya makrofag, sel T, limfosit), yang berkontribusi pada bagian yang terinflamasi yang dapat secara langsung memberikan sensitisasi neuron sensorik yang tumbuh ke dalam dan pertumbuhan serat sensorik baru (Shamji dkk., 2010). Mengingat kepadatan sel yang sangat rendah untuk sel asli dari *Nucleus Pulposus* (NP) dan *Anulus Fibrosus* (AF) dari *Intervertebral Disc* (IVD), pemeliharaan seluler dan pasokan nutrisi yang banyak sering dianggap perlu untuk strategi regeneratif berbasis biologis yang berhasil. *Nucleus Pulposus* (NP) memiliki dimensi dengan lebar 2 cm, panjang 4 cm dengan tinggi 1,2 cm (M. Nur Slamet, 2021).

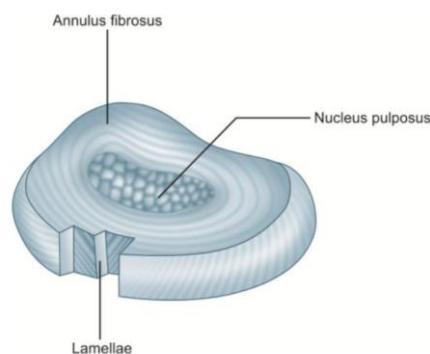
Gerakan dan bantalan berat kerangka aksial ditransfer sebagai beban tekan ke NP, yang ditopang oleh tekanan osmotik tinggi dari proteoglikan bermuatan negatif yang terkandung di dalamnya. Tekanan telah diukur untuk bervariasi dari 0,1 MPa saat berbaring tengkurap ke atas 2,3 MPa saat mengangkat beban 20 kg dengan punggung membulat dan tertekuk. Degenerasi *Intervertebral Disc* (IVD) dikaitkan dengan proses katabolik yang meningkat yang mendorong hilangnya proteoglikan dari *Nucleus Pulposus* (NP) yang mengurangi kemampuan beban tekan dan dapat menyebabkan tegangan yang meningkat di jaringan *Anulus Fibrosus* (AF) (Adams dkk., 1996). Perubahan ini terkait dengan bukti anatomi berkurangnya tinggi *Intervertebral Disc* (IVD), pengurangan ukuran hidrasi sebagai sinyal T2 yang berkurang pada kemampuan resonansi magnetik dan pengurangan gerakan untuk segmen yang terkena (misalnya, pengurangan rotasi segmen atau anterior-posterior dengan ekstensi fleksi atau tekukan) (Benneker dkk., 2005).

Perubahan anatomi pada *Nucleus Pulposus* (NP) ini diyakini sebagai penyebab utama gangguan *Intervertebral Disc* (IVD) yang terkait dengan pergeseran saraf. Sehingga, sifat mekanik yang tepat dibutuhkan untuk material pengganti *nucleus pulposus*. Pada **Tabel 2.1** adalah data sifat fisik dan mekanik dari *nucleus pulposus*.

Tabel 2. 1 Sifat fisik dan mekanik *Nucleus Pulposus*

| Sifat | | Nilai | Referensi |
|----------------------------|----|---|----------------------------|
| Tekanan <i>in vivo</i> | NP | Posisi duduk: 0,46 – 1,33 MPa | (Newell dkk., 2017) |
| | | Posisi berdiri: 0,5 – 0,87 MPa | |
| | | Posisi berbaring: 0,091 – 0,539 MPa | |
| | | Posisi membungkuk dengan membawa beban 20 kg: 2,3 MPa | |
| | AF | 110 – 130 kPa | (Nerurkar dkk., 2010) |
| <i>Water content</i> | NP | 78 – 80 % | (Périé dkk., 2005) |
| | AF | 65% | (M. Nur Slamet, 2021) |
| Densitas | NP | $(2 - 5) \times 10^6$ sel/ml | (Bowles & Setton, 2017) |
| <i>Modulus Young</i> | NP | 64.9 ± 44.1 kPa | (Cortes dkk., 2014) |
| | AF | 25.0 ± 21.6 kPa | |
| <i>Compressive Modulus</i> | NP | 100 kPa | (Cortes dkk., 2014) |
| | AF | 30 kPa | |
| Modulus Geser | NP | 10.5 kPa | (Walter dkk., 2014) |
| | AF | 110 kPa | |
| Kekuatan tarik | NP | 1.56 – 2.57 MPa | (Joko dkk., 2018) |
| | AF | 31.4 ± 16.5 kPa | |

2.1.2 *Anulus Fibrosus* (AF)



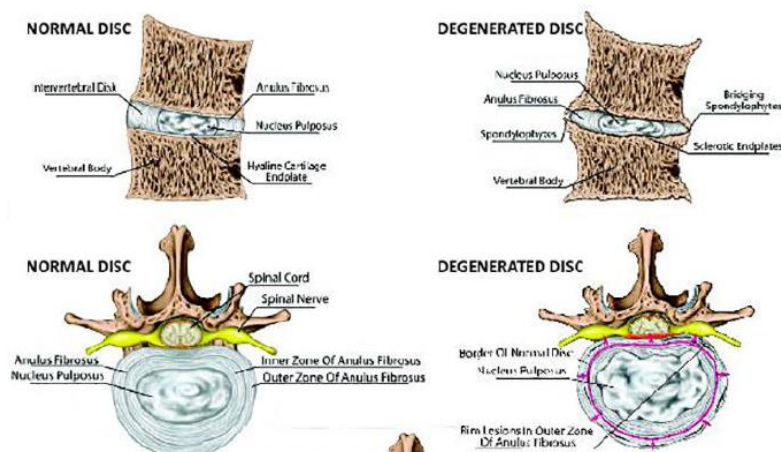
Gambar 2. 4 *Anulus Fibrosus* (Sharan, 2013).

Anulus fibrosus adalah bagian luar melingkar keras dari cakram intervertebralis yang mengelilingi inti bagian dalam yang lunak, *nukleus pulposus*. *Anulus fibrosus* berfungsi sebagai membran pembatas untuk mendukung beban aksial tubuh (Sharan, 2013). Bagian luar ini terdiri dari kolagen tipe I dan protein membentuk cincin serat yang membungkus inti dalam cakram. Pada **Gambar 2.4** dapat dilihat ilustrasi dari orientasi serat *Anulus fibrosus*. Struktur *Anulus fibrosus* mengandung 10 – 20 lembar serat dengan orientasi dan sudut berbeda yang disebut *lamellae*. Ketebalan *lamellae* 0,05 – 0,5 mm. *Lamellae* lebih tebal di sisi *anterior* dibandingkan dengan *posterior*. Orientasi serat dalam *Anulus fibrosus* adalah antara 25 – 45 derajat dari bidang transversal. Arah orientasi ini memberikan keleluasaan untuk berbelok ke kanan dan ke kiri. Dalam keadaan normal, *Anulus fibrosus* mengandung 65-70% air. Bobot keringnya kira-kira 20% *proteoglikan*, 50-70% kolagen, dan 2% elastin (Raj, 2008).

Pada **Gambar 2.4** bagian luar menuju bagian dalam *Anulus fibrosus*, komposisi *proteoglycan*, air dan kolagen tipe II akan meningkat sedangkan kolagen tipe I semakin berkurang. Secara mekanis, tipe kolagen I memberikan kekuatan dalam kemampuan menahan tegangan tarik, seperti pada tendon. Kolagen tipe II membentuk *meshwork* halus yang mengikat dengan proteoglikan sehingga memungkinkan jaringan untuk menahan kekuatan tekan yang besar (Newell dkk., 2017). Sifat umum yang dimiliki oleh *anulus fibrosus* ditunjukkan pada **Tabel 2.1**

2.2 Degeneration Disc Dieases (DDD)

Seiring bertambahnya usia, *intervertebral disc* akan mengalami degenerasi. Berdasarkan penelitian, proses degenerasi tersebut dapat dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor tersebut dapat meningkatkan degenerasi cakram, seperti kurangnya nutrisi sel dan distribusinya, kehadiran enzim yang degradatif, merokok, pembebanan yang berlebihan dan paparan getaran secara intens (Whatley & Wen, 2012). Seperti pada **Gambar 2.5** terlihat penampang melintang *Intervertebral Disc* (IVD) sebelum dan sesudah mengalami degradasi. *Intervertebral Disc* (IVD) yang biasanya bertindak sebagai bantalan penyerap guncangan di antara tulang belakang, menjadi lebih padat dan kehilangan fleksibilitas dengan degenerasi. Selain itu, *Disc* yang mengalami degenerasi juga berkurang ketinggiannya sehingga akan mengalami penyimpangan pada saat menahan beban. Faktor ini memegang 39 – 42 % dari kasus *low back pain* (LBP) (Alleva dkk., 2016; Schol & Sakai, 2019).



Gambar 2.5 Keadaan normal dan degradasi pada *Intervertebral Disc* (Khan dkk., 2017).

Penyakit *Degenerative Disc Disease* (DDD) adalah hasil dari interaksi yang kompleks antara struktural, genetika, lingkungan, trauma, dan penuaan. Degenerasi non traumatik dimulai dengan penurunan progresif dalam suplai nutrisi diskus dan perubahan komposisi *matriks*

ekstraseluler (ECM) sebagai bagian dari proses penuaan. Seiring waktu, perubahan tersebut menyebabkan disk menjadi kurang mampu mempertahankan fungsinya sebagai distribusi beban (Dowdell dkk., 2017). *Degenerative Disc Disease* juga dapat disebabkan berlebihan kalsium fosfat, ataupun berkurangnya proteoglikan pada matriks *nucleus pulposus* (Whatley & Wen, 2012). Sebab lain dari degenerasi ini adalah, sel yang sudah tidak mampu meregenerasi dirinya (Risbud & Shapiro, 2014).

2.3 *Injectable Scaffold Biomaterial*

Menghadapi permasalahan degenerasi *Intervertebral Disc* (IVD) banyak usaha pengobatan yang telah dilakukan. Pengobatan pembedahan merupakan langkah yang paling lumrah untuk dilakukan. Namun pengobatan pembedahan untuk degenerasi *Intervertebral Disc* (IVD) tidak bersifat menyembuhkan dan hanya bertindak untuk meringankan gejala neurologis yang dihasilkan dari penyusutan *Intervertebral Disc* (IVD) (Growney Kalaf dkk., 2017). Disamping itu pengobatan melalui operasi juga membutuhkan biaya yang mahal. Maka dari itu dilakukan penelitian untuk menemukan metode baru yang lebih cepat, lebih mudah, dan lebih terjangkau untuk pengobatan ini, seperti *injectable method* (van Uden dkk., 2017). Metode *injectable* penambahan material yang umumnya dilakukan dengan menyuntikkan material ke dalam segmen *Intervertebral Disc* (IVD) yang mengalami degradasi atau kerusakan (Coric & Mummaneni, 2008).

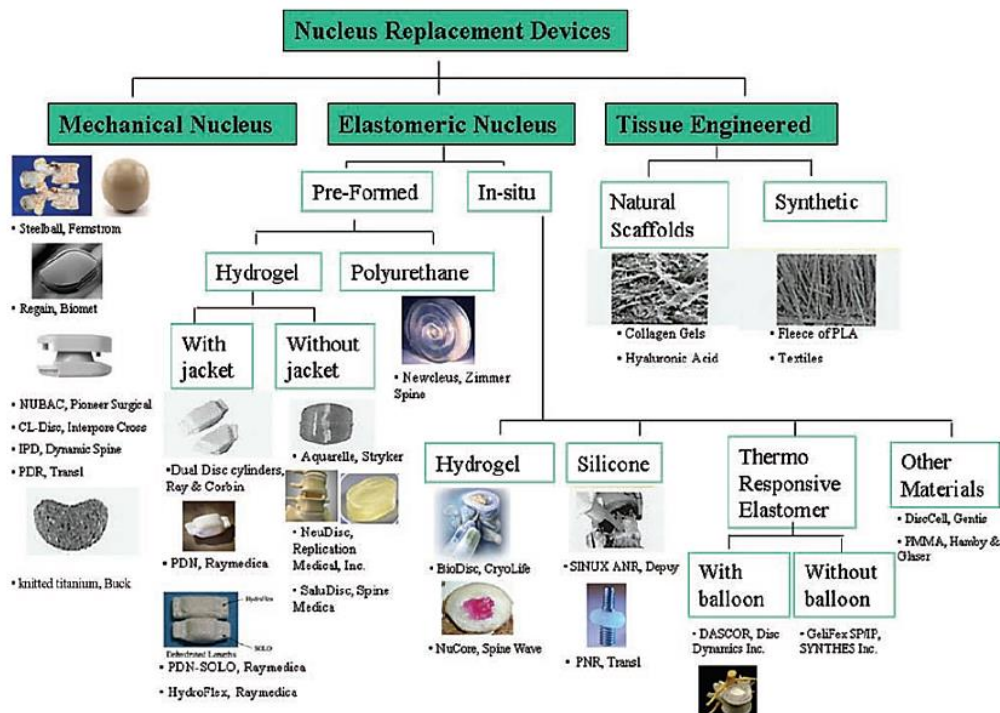
Injectable hydrogel material tersebut akan berperan sebagai *scaffold*. *Injectable scaffold* telah mengalami kemajuan pada bidang klinis karena *scaffold* berguna untuk mengembalikan morfologi serta fungsi tulang pada trauma yang parah (kecacatan tulang) dan tidak dapat disembuhkan dengan sendirinya (Hutmacher, 2000). *Scaffold* gel dengan struktur fisik dan komposisi kimia yang serupa dengan matriks tulang sangat diinginkan untuk mempertahankan proliferasi dan diferensiasi sel, sehingga tulang yang diregenerasi dapat memiliki fungsi biologis dan kekuatan mekanis yang normal. Cara paling sederhana namun efektif untuk mendapatkan jenis *scaffold* gel seperti itu adalah dengan mengintegrasikan biomakromolekul yang berasal dari alam dan konstituen anorganik, yang masing-masing berperan sebagai *matriks ekstraseluler* (ECM) alami dan memberikan perancah dengan kekuatan yang lebih kuat (J. Yan dkk., 2016). *Scaffold* untuk rekayasa jaringan tulang merupakan metode yang menjanjikan untuk pengobatan kehilangan dan cacat tulang dimana *scaffold* ini diharuskan memiliki osteokonduktivitas dan biodegradasi (Manjubala dkk., 2006). Ditunjukkan bahwa ukuran porositas (pori-pori) *scaffold* di kisaran 100-400 μm menguntungkan untuk kolonisasi sel, proliferasi dan penetrasi (Karageorgiou & Kaplan, 2005).

Metode ini dinilai lebih sukses daripada pengobatan dengan metode pembedahan. Metode pembedahan tradisional berfokus pada melakukan penggabungan bagian *Intervertebral Disc* (IVD) yang mengalami kerusakan. Hal ini dapat mengakibatkan pasien dapat merasakan sakit kembali di kemudian hari (Halloran dkk., 2008). *Injectable* yang digunakan yaitu *injectable hidrogel*. *Injectable hidrogel* merupakan bahan biomaterial yang diinjeksikan ke dalam tubuh dalam bentuk cair dan akan membentuk padatan gel di dalam tubuh. *Injectable hydrogel* yang digunakan pada penggantian *nucleus pulposus* harus memiliki kriteria ditunjukkan pada **Tabel 2.2** berikut.

Tabel 2. 2 Kriteria Injectable Material *Scaffold*

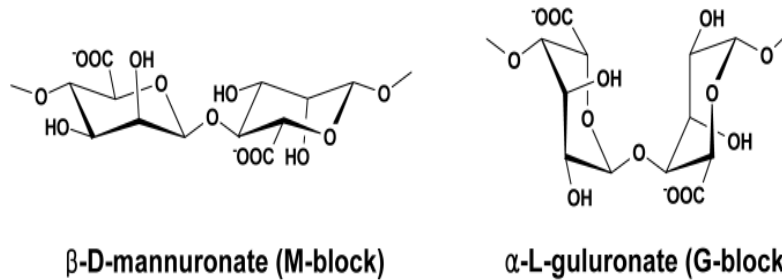
| Kriteria | Referensi |
|---|---------------------------|
| Berpori 100-400 μm | (Halim Daulay dkk., 2012) |
| Biodegradasi | (Phillips dkk., 2013) |
| Tidak beracun | |
| Biokompatibel | |
| Stabilitas mekanik yang baik | (Pal dkk., 2018) |
| Mampu terdegradasi | |
| Dapat mengurangi bahaya relokasi implan | (Hu dkk., 2017) |
| Menambah ketinggian cakram | |

Berdasarkan permasalahan *Degenerative Disc Disease* telah dilakukan penemuan terkait *Nucleus Pulposus Replacement* yang terdapat 3 macam seperti yang berada pada **Gambar 2.6**. Hidrogel termasuk pada bagian elastomer yang diklasifikasikan menjadi *preformed* dan *in situ formed*. Salah satu contoh dari material hidrogel dengan kondisi *pre-formed* adalah *Aquarelle* yang dibentuk dari *polyvinyl alcohol* (PVA). Sementara material hidrogel dengan kondisi dapat injeksikan dan memadat (*cure*) secara *in situ* adalah *Hydrafil* yang dibentuk dari kopolimer PVA/*polyvinyl pyrrolidone* (Frank M. Phillips and Carl Laurysen, 2010). Pada penelitian kami ingin berfokus pada bagian *tissue engineered* yaitu *natural scaffold* untuk *injectable material*.



Gambar 2. 6 Bagan *Nucleus Replacement Device* yang Sudah Komersial Maupun Dalam Tahap Pengembangan (Frank M. Phillips and Carl Laurysen, 2010).

2.4 Alginat



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Alginat (J. O. Kim dkk., 2008)

Tabel 2. 3 Gugus Fungsi Alginat (el Milla dkk., 2016)

| Gugus | Bilangan gelombang (cm ⁻¹) |
|---------------|--|
| O-H stretch | 3200-3600 |
| C-H stretch | 2850-2970 |
| C=O stretch | 1350-1760 |
| C-O stretch | 1050-1420 |
| C-O-C stretch | 1020-1159 |

Alginat adalah polisakarida alami yang berasal dari ganggang coklat yang tersusun dari dua unit monomerik, yaitu asam β -D-mannuronate (M-blok) dan α -L-guluronate (G-blok) (J. O. Kim dkk., 2008). Alginat memiliki sifat biokompatibilitas, biodegradabilitas komposit yang sangat baik, non-antigenisitas serta memiliki kemampuan *chelating* untuk perbaikan dan regenerasi jaringan. Alginat bersifat hidrofilik dan larut dalam air, mengental dalam kondisi netral, yang sangat penting untuk di tempat pembentukan hidrogel (Sun & Tan, 2013). Alginat berperan sebagai suatu agen pembentuk sel dengan sifat hemostatik, non-toksik. Alginat juga memiliki tingkat absorpsi yang tinggi dan bersifat anti-bakteri sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada luka. Selain itu alginat murni dapat meningkatkan aktivitas sel *Intervertebral Disc* (IVD) manusia dan mempromosikan produksi *matriks ekstraseluler* (ECM) dan memiliki sifat biomekanik yang mirip dengan *Intervertebral Disc* (IVD) manusia (C. Yan dkk., 2021). Namun alginat juga memiliki beberapa kelemahan yaitu bersifat rapuh. Oleh karena itu dibutuhkan material tambahan yang memiliki sifat fleksibel dan kompatibel (Dkp & Hikmawati, 2015). Alginat banyak digunakan sebagai bahan biomaterial untuk rekayasa jaringan tulang diantara polisakarida alami lainnya karena alginat dapat membentuk perancah (*scaffold*) yang baik yang berguna untuk memperbaiki organ yang rusak atau yang hilang. Penggunaan alginat sebagai komposit menunjukkan peningkatan sifat biokimia seperti porositas, kekuatan mekanik, *adhesi* sel, biokompatibilitas, proliferasi sel, peningkatan *alkaline phosphatase*, mineralisasi yang sangat baik dan diferensiasi *osteogenic* (Venkatesan dkk., 2014). Selain itu alginat banyak digunakan dalam aplikasi medis seperti pembalut luka, perancah untuk kultur hepatosit dan bahan cetak bedah atau gigi, bahkan jika reaksi alergi terhadap kulit (Kim dkk., 2008).

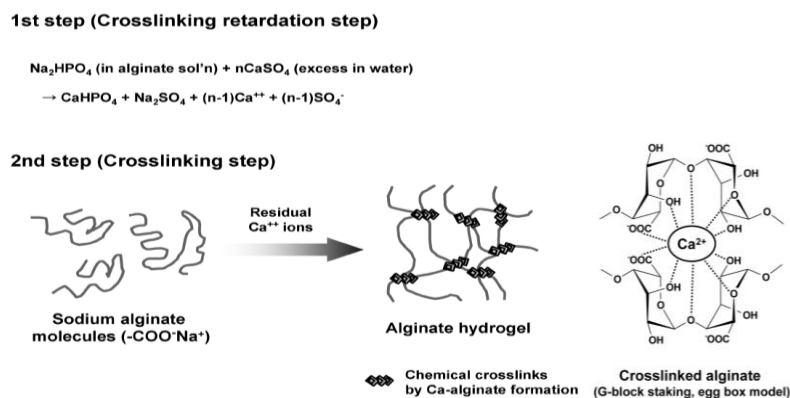
Tabel 2. 4 Sifat Fisik dan Mekanik Alginat (Choi dkk., 2019)

| Sifat | Alginat |
|------------------------------|----------|
| <i>Young's modulus</i> | 1394 MPa |
| <i>elongation capability</i> | 158.71% |

2.4.1 Crosslinked Alginate CaSO₄

Pada proses pembuatan *hydrogel alginate* diperlukan penambahan agent *crosslinked* yang berfungsi sebagai *crosslinking* rantai polimer. Agent pengikat silang yang digunakan bersamaan dengan sodium alginate diasumsikan bertindak sebagai pengompleks anion *karboksilat* (COO⁻) dari alginat yang biasanya menggunakan kation berupa ion divalent (Costa dkk., 2018). Keberadaan kelompok fungsional tersebut sangat berpengaruh karena mereka meniru bagian dari kelompok protein manusia (Thoden dkk., 2005). Ion yang dapat digunakan sebagai *G-blok* atau *agent crosslink* alginat Ba²⁺ > Sr²⁺ > Cd²⁺ > Ca²⁺ > Ni²⁺ > Zn²⁺ > Co²⁺ > Ni₂²⁺ larut dalam larutan cair dan membentuk hidrogel dengan kation *multivalent* (Smidsr & Skj, 1990).

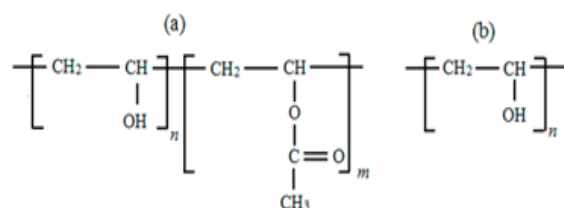
Agent *crosslink* yang digunakan pada penelitian ini adalah Ca²⁺. Pada jurnal Cho 2009 *crosslinking agent* alginat ada (tiga) 3 yaitu CaCl₂, CaSO₄, CaCO₃. Akan tetapi dari ke (tiga) 3 larutan tersebut CaSO₄ memiliki sifat yang lebih baik yaitu laju gelasi alginat pada larutan ini lebih cepat dibanding CaCO₃ tetapi lebih lambat dari CaCl₂ dan dapat membentuk struktur yang seragam (Cho dkk., 2009). Untuk larutan CaCO₃ memiliki kelarutan yang sangat rendah dalam air murni, memungkinkan terjadinya distribusi seragam dalam larutan alginat sebelum gelasi terjadi (Kuo & Ma, 2001). Kemudian untuk CaCl₂ kecepatan gelasi terlalu cepat untuk dikontrol karena kelarutan kalsium klorida yang tinggi dalam larutan, yang membatasi aplikasi pada *injectable scaffold*. Kecepatan gelasi mempengaruhi keseragaman dan kekuatan gel secara langsung. Untuk memperlambat dan mengontrol gelasi, CaCl₂ dapat digantikan oleh CaSO₄ atau CaCO₃ yang memiliki kelarutan lebih rendah (Sun & Tan, 2013).



Gambar 2.8 Crosslink Alginat (Cho dkk., 2009).

Agent *crosslink* yang digunakan pada penelitian ini adalah Ca²⁺ pada senyawa *kalsium sulfat* (CaSO₄) dengan variasi konsentrasi dengan menambahkan *retarding agent* Na₂HPO₄ sebagai penghambat ikatan silang CaSO₄ dengan Alginat. Setelah injeksi, larutan alginat diubah menjadi keadaan gel seiring melalui pelepasan ion Ca²⁺ yang lambat dari CaSO₄, tergantung pada konsentrasi alginat atau CaSO₄ dalam larutan (Cho dkk., 2009).

2.5 Poly(vinyl alcohol)



Gambar 2.9 Struktur kimia dari PVA (a) terhidrolisis sebagian dan (b) terhidrolisis sepenuhnya (Gaaz dkk., 2015).

Poly(vinyl) Alcohol atau yang biasa disebut PVA merupakan polimer yang mempunyai daya tarik besar. Hal ini dikarenakan banyak karakteristik dan spesifik yang diinginkan untuk bermacam *pharmaceutical, biomedical, dan separation applications*. PVA didapatkan dari polimerisasi *vinyl acetate* menjadi *poly(vinyl) acetate (PVAc)*. PVA mempunyai struktur kimia yang sederhana dengan pendant *hydroxyl group* dengan bentuk semikristalin **Gambar 2.9** (Gaaz dkk., 2015). PVA memiliki sifat termoplastik, *biodegradable* dengan sifat pembentuk film dan resistensi kimia yang baik, biokompatibilitas, tidak karsinogenik, sifat *swelling* dan *bioadhesive* (Gaaz dkk., 2015). PVA dalam bentuk *hydrogel* menunjukkan dapat menahan air dalam matriksnya tanpa terlarut dan memiliki stabilitas mekanik yang tinggi, non toksik sehingga tidak menyebabkan toksisitas atau gangguan stimulasi jaringan sel pada tubuh (Ramadhani dkk., 2021). Selain itu PVA memiliki sifat stabilitas mekanik yang mirip dengan *Intervertebral Disc (IVD)* manusia, non toksik sehingga tidak menyebabkan toksisitas atau gangguan stimulasi jaringan sel pada tubuh (Ramadhani dkk., 2021). Sifat fisik dan mekanik PVA dapat dilihat pada **Tabel 2.5**

Tabel 2. 5 Sifat Fisik dan Mekanik PVA

| Sifat | Nilai | Referensi |
|-----------------------------------|-------------|-------------------|
| <i>water content (%)</i> | 93.2989 | (Gaaz dkk., 2015) |
| <i>curing time (%)</i> | 40 | (Gaaz dkk., 2015) |
| <i>Modulus young (Gpa)</i> | 48 ± 3 | (Gaaz dkk., 2015) |
| Densitas (gr/cm ³) | 1,19-1,31 | (Ogur, 2005) |
| <i>Compressive strength (MPa)</i> | 0.051948558 | (Gaaz dkk., 2015) |
| Titik didih (°C) | 228 | (Ogur, 2005) |
| Titik lebur (°C) | 180-240 | (Ogur, 2005) |
| Kekuatan tarik (MPa) | 40-90 | (Ogur, 2005) |
| Elongasi (%) | 110-400 | (Ogur, 2005) |
| Kekuatan <i>tear</i> (g/mil) | 260-3000 | (Gaaz dkk., 2015) |

Seperti yang sudah dijelaskan bahwa *hydrogel* dapat dibuat secara *chemical cross-linking* atau *physical cross-linking*, metode *chemical cross-linking* menggunakan electron beams dan metode *physical cross-linking* yang paling umum digunakan adalah *freezing-thawing process*. *Cross-linked* harus dilakukan pada PVA sehingga dapat menggunakan PVA dalam aplikasi yang bermacam. PVA dapat di *cross-linked* menggunakan *cross-linking agents*. Beberapa *cross-linking agent* untuk PVA adalah *glutaraldehyde, acetaldehyde*. Saat proses *cross-linking* terjadi, diperlukan *sulfuric acid, acetic acid*, atau *methanol*, sebagai *acetal bridges* antara the pendant hydroxyl groups dari rantai PVA (Patachia, 2009).

Dalam aplikasi dalam bidang biomedis *hydrogel* PVA juga harus memiliki sifat mekanik yang sesuai. Pada penelitian (Wan & Lim, 1992), dilakukan pengujian tekan pada *hydrogel* PVA. Dimana *hydrogel* PVA dengan *water content* 75% mempunyai kekuatan tekan 1.1 – 18.4 MPa dan *hydrogel* PVA dengan *water content* 80% mempunyai kekuatan tekan 0.7–6.8 MPa. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa kekuatan tarik *hydrogel* PVA berada pada 0.0059 MPa hingga 0.0217 MPa (Wan & Lim, 1992).

Tabel 2. 6 Gugus Fungsi PVA (Williams, 2008)

| Gugus | Bilangan gelombang (cm ⁻¹) |
|-------------|--|
| O-H stretch | 3200-3600 |
| C-H stretch | 2850-2970 |
| C=O stretch | 1350-1760 |
| C-O stretch | 1050-1420 |

2.6 Material Radiopak

Radiopak merupakan suatu kondisi dimana material tidak dapat dilewati oleh sinar-x dan material akan terlihat berwarna putih atau abu-abu sehingga yang dapat membantu ketepatan penempatan material ketika diinjeksi atau diimplan, sehingga material dapat dikontrol selama penggunaannya (Mawad dkk., 2008). Material polimer konvensional yang digunakan sebagai implan memiliki kelemahan untuk terdeteksi pada pemeriksaan radiologi. Hal ini disebabkan oleh densitas yang serupa dengan jaringan lunak karena struktur mengandung unsur yang sama seperti hidrogen, oksigen, atau karbon, sehingga densitas yang dimiliki juga serupa (James dkk., 2006). Maka dari itu, ditambahkan material radiopak pada material polimer tersebut untuk membuatnya terlihat di bawah fluoroskopi atau pencitraan sinar-X.

Material radiopak ini bekerja dengan mempengaruhi redaman energi foton dalam berkas sinar-X saat melewati materi, mengurangi intensitas foton dengan menyerap atau membelokkannya. Karena material-material ini menunjukkan koefisien atenuasi yang lebih tinggi daripada jaringan manusia, maka dari itu mereka tampak lebih ringan pada fluoroskop atau film sinar-X (Shah, 2000). Visibilitas ini memberikan kontras yang diperlukan untuk memposisikan material atau perangkat implan secara akurat selama injeksi karena material atau perangkat tersebut dapat dipantau terus menerus secara *real time*. Selain itu, dengan memeriksa radiopasitas di lokasi implan, dapat diketahui juga tentang degradasinya dan bisa dikembangkan untuk proses *drug delivery* (Mawad dkk., 2008).

Tabel 2. 7 Material Radiopak Dan Kegunaannya (M. Nur Slamet, 2021)

| Polymer | Agen Radiopak | Spesies | Kegunaan |
|--|---------------|------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Isobutyl 2-cyanoacrylate</i> (IBCA) | Iodine | Manusia | <i>AVM, GIT Urinary tract</i> |
| | Tantalum | Manusia | <i>AVM Urinary Tract</i> |
| <i>N-butyl 2-cyanoacrylate</i> (NBCA) | Tantalum | Manusia Kelinci Anjing | Ginjal |
| | Iodine | Manusia | <i>Aneurisma AVM</i> |
| <i>Poly(methyl metacrylate)</i> (PMMA) | Tungsten | Manusia | <i>AVM</i> |
| | Barium | Manusia | <i>Dental resin Bone cement</i> |
| | Bismuth | Manusia | <i>Dental resin</i> |
| <i>Poly(vinyl alcohol)</i> (PVA) | Barium | Manusia Anjing | Ginjal |
| <i>Poly(vinyl acetate)</i> (PVAC) | Iodine | Manusia Anjing | Ginjal |
| <i>Ethylene vinyl alcohol copolymer</i> (EVAL) | Iodine | Manusia | <i>AVM</i> |

| | | | |
|-------------------------------|---------|-------------------|------------------------|
| <i>Silicone</i> | Barium | Manusia | <i>Aortic valve</i> |
| <i>Cellulose Acetate (CA)</i> | Bismuth | Manusia Anjing | <i>Aneurisma</i> |
| <i>Poly(vinyl alcohol)</i> | Zirkon | Manusia | <i>SS Bone Implant</i> |

2.6.1 Barium Sulfat (BaSO₄)

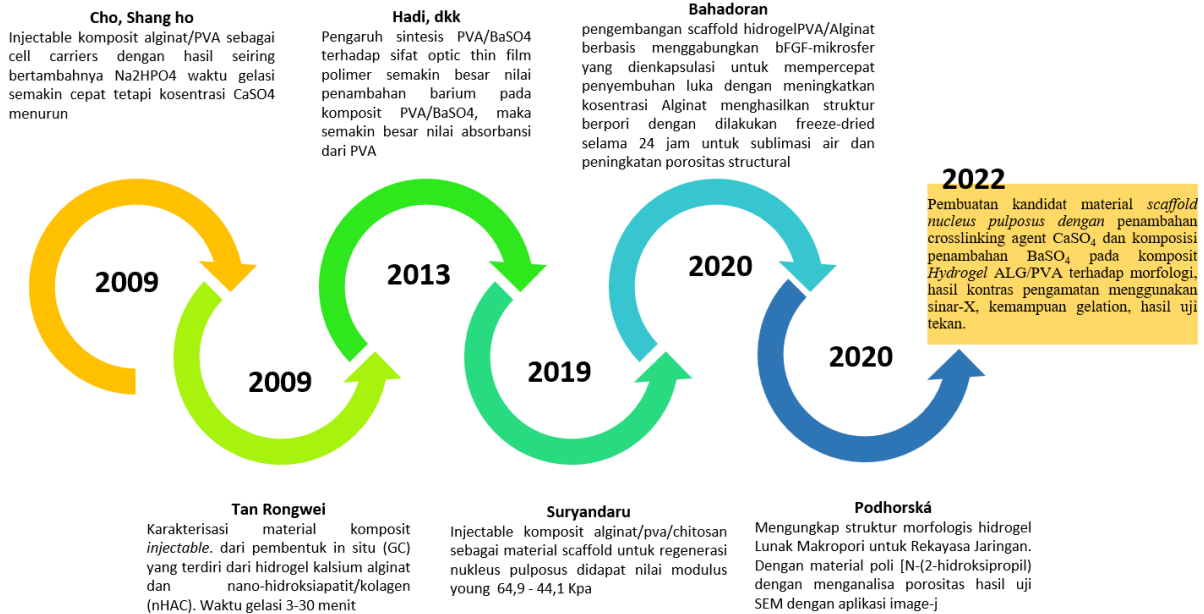
Barium adalah unsur logam, termasuk unsur alkali tanah paling stabil (M. Nur Slamet, 2021). *Barium sulfat* secara kimiawi dimurnikan dari mineral dan secara kimiawi dianggap sebagai garam anorganik yang mengandung ion Ba²⁺ dan *sulfat* (SO₄²⁻) (Guo, 2008). Barium hanya dapat digabungkan dengan unsur lain seperti *sulfat* (SO₄²⁻) atau *karbonat* (CO₃²⁻). Barium sulfat merupakan serbuk kristal berwarna putih yang bersifat inert secara kimiawi dan tidak dapat diserap oleh selaput lendir, sehingga dianggap aman sebagai bahan radiopak (Périard, 2003). Karena stabilitas termal yang tinggi, stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik, kelembaman kimia dan harga rendah, barium sulfat biasanya digunakan sebagai bahan radiopak dalam berbagai aplikasi medis, seperti kateter angiografi, kateter ablasi, kateter diagnosis fisiologis listrik, dll (Périard, 2003). Secara umum, karakteristik barium sulfat tercantum dalam **Tabel 2.8**

Tabel 2. 8 Sifat-Sifat Barium Sulfat

| Sifat | Keterangan | Referensi |
|----------------------|---|--------------------|
| Berat molekul | 233,39 g/mol | (Lewis dkk., 2005) |
| Wujud fisik | <i>Powder</i> kristal putih atau kekuningan, tidak berbau | (Lewis dkk., 2005) |
| Ukuran Partikel | 1,6 µm | (Shanti, 2018) |
| Densitas | 4,25 – 4,5 g/cm ³ | (Lewis dkk., 2005) |
| <i>Modulus young</i> | 2.81 GPa | (Matweb, 1996) |
| Titik lebur | 15800C | (Lide, 2001) |
| Kekerasan Mohs | 3,3 | (Lide, 2001) |
| Keamanan dan bahaya | - Tidak mudah terbakar | (Lewis dkk., 2005) |
| | - Jika dipanaskan bersama aluminium dapat mengakibatkan ledakan | |
| | - Jika terkena mata atau kulit, dapat menyebabkan iritasi | |

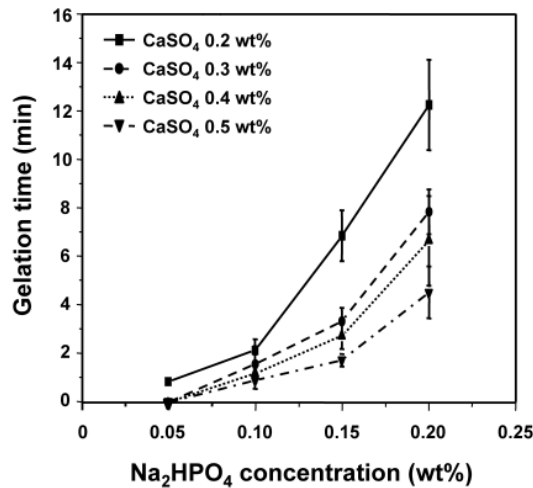
Pada penelitian Slamet penambahan material radiopak barium sulfat terhadap sifat fisik dan sifat mekanik *silicone rubber/poly(vinyl alcohol)* menggunakan variasi penambahan *barium sulfat* sebesar 0, 0.5, 1, dan 1.5 %wt. Hasil dari penelitian ini yang memenuhi standar kekuatan tekan nucleus pulposus dan injectable material yaitu variasi BaSO₄ 1%wt, dan 1,5%wt. Dari penelitian ini yaitu penambahan 1%wt BaSO₄ dapat memperbesar ukuran pori hingga 40.606% meningkatkan radiopasitas sampai 47% dan dapat meningkatkan nilai kekuatan tekan hingga 0,462 MPa, pada penambahan 1,5%wt BaSO₄ dapat memperbesar ukuran pori hingga 42.312%, meningkatkan radiopasitas sampai 62% dan dapat meningkatkan nilai kekuatan tekan hingga 0.483 MPa (M. Nur Slamet, 2021).

2.7 Penelitian Sebelumnya



Gambar 2. 10 Milestone penelitian sebelumnya

Pada penelitian Cho, dkk. tahun 2009 menjelaskan tentang *injectable* komposit alginat/pva sebagai *cell carriers*. Alginat dan PVA dengan perbandingan berat alginat/PVA 10:0, 9:1, 7:3 dan 5:5). Alginat / PVA akan berubah menjadi gel seiring berjalannya waktu. Dari penelitian ini ditunjukkan bahwa Hidrogel alginat/PVA dengan komposisi PVA yang lebih tinggi menunjukkan pertumbuhan sel yang lebih baik. PVA yang dicampur dengan hidrogel alginat memainkan peran positif untuk pertumbuhan dan aktivitas kondrosit, karena interaksi spesifik gugus hidroksil dari PVA dengan pertumbuhan sel. Studi tentang perilaku reologi larutan alginat (1% alginat dalam PBS) menunjukkan bahwa modulus geser (*storage modulus* dan *loss modulus*), serta viskositas yang meningkat seiring berjalannya waktu, karena gelasi larutan alginat dengan CaSO_4 . Pada penelitian ini didapatkan waktu gelasi meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi Na_2HPO_4 dan berkurangnya konsentrasi CaSO_4 seperti pada **Gambar 2.11**, untuk variasi CaSO_4 yang digunakan adalah 0,2 ; 0,3 ; 0,4 dan 0,5 % wt, sedangkan variasi Na_2HPO_4 sebesar 0,05 ; 0,1 ; 0,15 dan 0,2 % wt (Cho dkk., 2009). Kestabilan PVA yang terperangkap dalam hidrogel alginat/PVA diperiksa dengan mengukur perubahan berat hidrogel setelah direndam dalam air hingga 7 hari dan hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perubahan berat hidrogel alginat/PVA menjadi lebih kecil dibandingkan dengan hidrogel alginat itu sendiri, bahkan setelah 7 hari perendaman dalam air. Ini menunjukkan bahwa PVA secara stabil terperangkap dalam jaringan hidrogel alginat, alginat memiliki sifat yang biokompatibilitas dan non-toksitas untuk sel (Cho dkk., 2009)



Gambar 2.11 Gelation time dari larutan alginat (dalam air) dengan konsentrasi CaSO₄ dan Na₂HPO₄ yang berbeda (Cho dkk., 2009)

Pada penelitian Tan dkk., 2009 melakukan penelitian terkait karakterisasi material komposit yang *injectable*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan komposit gel baru yang dapat disuntikkan dan pembentuk in situ (GC) yang terdiri dari hidrogel kalsium alginat dan nano-hidroksiapatit/kolagen (nHAC), menilai sifat reologi, mekanik dan in vitro degradable, dan mendiskusikan mekanisme gelasi. Uji properti injeksi menunjukkan bahwa injeksi GC adalah merdu. Hasil reologi menunjukkan bahwa tiga fase transformasi fase pra-gel, sol-gel dan pasca-gel dapat ditemukan dalam proses gelasi. Modulus elastisitas tekan (E) dan modulus geser (G) berada di kisaran 17,0–56,0 kPa dan 24,7–55,0 kPa, masing-masing. Selama degradasi in vitro, berat basah meningkat pada minggu pertama, kemudian menurun pada 3 minggu berikutnya, tetapi berat kering terus menurun selama keseluruhan penelitian. Sementara itu, permukaan sangat berubah setelah 2 minggu, tetapi sampel tidak rusak hingga 28 hari. Data ini menunjukkan bahwa GC menunjukkan waktu pengaturan awal dan waktu pengaturan akhir yang dapat dikontrol, kemampuan injeksi yang dapat disetel, yang menyediakan bahan injeksi yang mungkin untuk perbaikan tulang dan rekayasa jaringan tulang. Didapatkannya waktu gelasi dalam pembuatan *gelation composite* yaitu selama 5-30 menit dikarenakan mempertimbangkan waktu operasi.

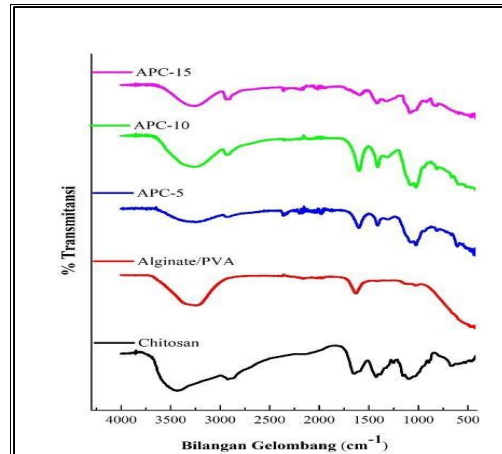
Pada penelitian Hadi dkk., 2013 melakukan penelitian tentang pengaruh mensintesis PVA/BaSO₄ terhadap sifat *optic thin film* polimer. Sintesisnya dilakukan dengan cara mencampurkan tiga variasi konsentrasi BaSO₄ yang berbeda (1, 2, dan 3) wt.% ke dalam larutan PVA yang telah diaduk dengan magnetic stirrer pada suhu 90°C sehingga terbentuk film kemudian dihitung penyerapan (absorpsi) dan transmisinya. Hasilnya menunjukkan bahwa semakin bertambah konsentrasi barium sulfat maka semakin pula penyerapan polimernya akan tetapi jarak pita energi PVA berkurang

Pada penelitian Suryandaru dkk., 2021b melakukan penelitian tentang *injectable* komposit alginat/PVA/chitosan sebagai material *scaffold* untuk regenerasi *nucleus pulposus*. Pada penelitian ini digunakan variasi penambahan konsentrasi jumlah serbuk *chitosan* pada komposit alginat/PVA/chitosan sebesar 5, 10, dan 15 %wt. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat mekanik, biokompatibel, unjuk kerja injeksi, viskositas alginat/PVA/chitosan. Berdasarkan hasil uji SEM EDX dan FTIR karakteristik komposit alginat/PVA/chitosan berhasil dibuat. Pada **Tabel 2.9** terlihat bahwa kadar N berkisar antara 0,79% meningkat menjadi 1,61%. Seiring dengan penambahan kitosan, kandungan N meningkat, hal ini membuktikan sintesis berjalan dengan baik dan telah terbentuk komposit alginat/PVA/Kitosan.

Tabel 2. 9 Unsur Kimia Komposit

| Composies | wt (%) | | |
|-----------|--------|------|-------|
| | C | N | O |
| APC -5 | 16,31 | 0,79 | 53,9 |
| APC -10 | 14,42 | 1,34 | 53,28 |
| APC -15 | 17,04 | 1,61 | 57,45 |

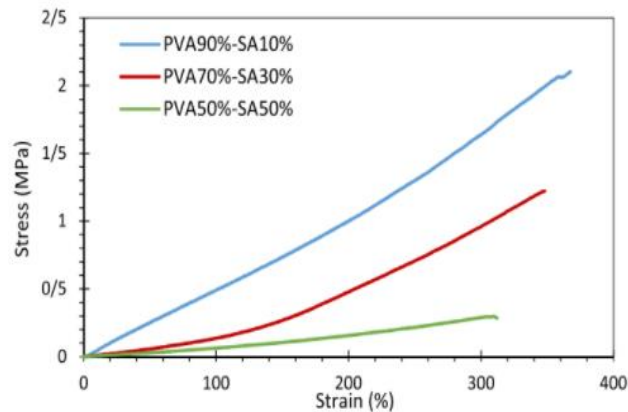
Hasil pengujian untuk kerja injeksi menunjukkan ketiga variasi komposisi *chitosan* dapat diinjeksikan melalui spuit, dapat membentuk hidrogel sesuai wadah, dan APC-15 memiliki waktu pemeraman paling cepat yaitu 53 menit. Pengujian viskositas juga menandakan ketiga variasi komposisi komposit tersebut dapat terdegradasi karena memiliki nilai viskositas dalam cairan setelah perendaman 4 hari pada larutan PBS. Hasil pengujian mekanik menunjukkan bahwa komposit dapat menjadi alternatif pengganti NP (64,9 - 44,1 KPa) dengan *modulus young* yang sesuai yaitu 51.606 kPa dari APC-15. Hasil karakterisasi spektrum FTIR tersebut ditunjukkan pada **Gambar 2.12** Pada *chitosan* diketahui bahwa pada puncak 1097-1650 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C-N, pada puncak 2924.18 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi hidroksil (OH) dan gugus N-H. Pada *alginate/PVA* diketahui bahwa pada puncak 3244.25 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi O-H, N-H, C-H, dan pada puncak 1628.42 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi N-H dan C=C. Pada hasil karakterisasi matriks *alginate/PVA* dengan penambahan *chitosan* memunculkan puncak baru yang melebar pada daerah serapan 1024-1320 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi *stretching* gugus fungsi C-N. Penambahan *chitosan* akan menyebabkan meningkatnya vibrasi gugus fungsi C-N, sehingga komposit *alginate/PVA/Chitosan* 15% memiliki gugus fungsi C-N yang paling banyak.



Gambar 2. 12 Hasil FTIR (Suryandaru dkk., 2021).

Pada penelitian Bahadoran dkk., 2020 tentang pengembangan *poly (vinyl alcohol)*/sodium alginat berbasis hidrogel perancah yang menggabungkan bFGF-mikrosfer yang dienkapsulasi untuk mempercepat penyembuhan luka, mikrosfer yang digunakan adalah mikrosfer *polycaprolactone* (PCL). Preparasi mikrosfer PCL dengan menggunakan teknik penguapan pelarut emulsi ganda. Setelah itu dilakukan sintesis mikrosfer/hidrogel dengan melarutkan PVA dan *aquades* menggunakan *magnetic stirrer* lalu menambahkan sodium alginat yang juga telah dilarutkan. Variasi PVA/SA yang digunakan adalah 90:10, 70:30, and 50:50% w/v. Masing-masing gel yang telah homogen dituangkan dalam cawan petri dan dibekukan pada suhu -20°C selama 20 jam lalu dicairkan pada suhu 25°C selama 4 jam, kemudian dilakukan *freeze-dried* selama 24 jam untuk sublimasi air dan peningkatan porositas

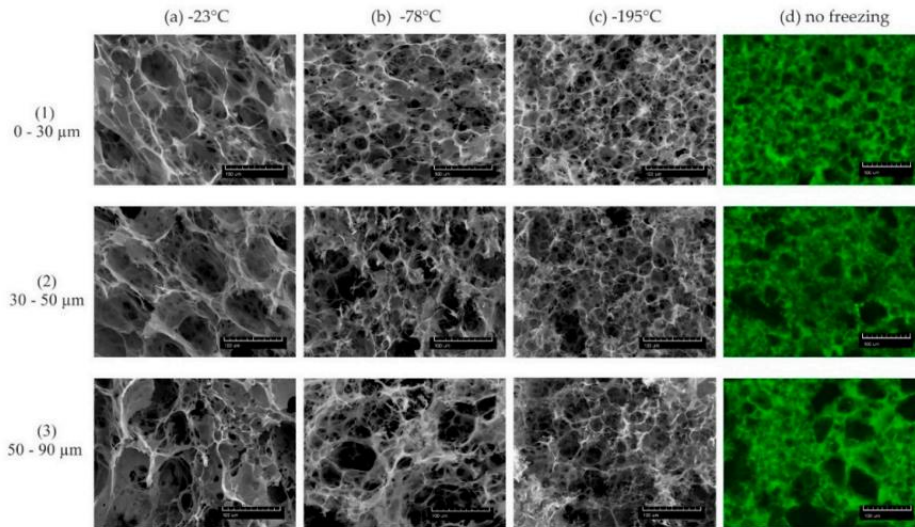
structural. Perkiraan ketebalan *scaffold* sekitar 3 mm. Hasil yang diperoleh dari optimasi hidrogel menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi SA menghasilkan struktur yang lebih berpori, serta *swelling ability*, elastisitas dan degradasi yang lebih tinggi, akan tetapi menurunkan *maximum strength* dan *elongation at break*. *Scaffold* yang dibuat juga menghambat pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli* sebagai spesies utama yang bertanggung jawab untuk infeksi luka, serta pada uji *in-vitro* dengan uji MTT menunjukkan tidak ada sitotoksik dan sel-selnya mampu berkembang biak di dalam struktur. Sedangkan untuk uji *in-vivo* menunjukkan bahwa perancah hibrida mempercepat proses penyembuhan luka bakar melalui peningkatan epitelisasi dan deposisi kolagen.



Gambar 2.13 Diagram *stress-strain* dari hidrogel PVA/SA (Bahadoran dkk., 2020)

Pada penelitian ini didapatkan *elongation* sebesar $394 \pm 24,457$ sampai $425,9 \pm 94,8$ %, tensile strength sebesar $1,902 \pm 0,141$ sampai $0,148 \pm 0,072$ MPa, dan *young's modulus* sebesar $0,589 \pm 0,056$ sampai $0,023 \pm 0,005$ seperti pada **Gambar 2.13** (Bahadoran dkk., 2020)

Pada penelitian Podhorská dkk., 2020 digunakan *macro hydrogel scaffold* berpori dengan poli [N-(2-hidroksipropil) metakrilamida] dikarenakan salah satu bahan biokompatibel yang dipelajari secara luas untuk perbaikan jaringan dan regenerasi. Penelitian ini menyelidiki perubahan morfologi selama karakterisasi hidrogel. Dengan metode menggunakan tiga jenis makropori hidrogel lunak yang berbeda dalam ukuran pori, makroporositas dicapai dengan penambahan sodium *chloride sacrificial template particles* dengan berbagai ukuran (0–30, 30–50, dan 50–90 m) ke campuran polimerisasi. Struktur 3D hidrogel kemudian diselidiki dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *laser scanning confocal microscopy* (LSCM). SEM dilakukan dengan spesimen yang telah dilakukan proses *freeze-drying* divisualisasikan dengan LSCM. Hasil yang didapat dibandingkan dengan LSCM, gambar SEM mengungkapkan signifikan perubahan ukuran pori rata-rata dan penampilan beberapa koneksi baru yang terbentuk antara pori-pori, tergantung pada kondisi pembekuan. Visualisasi LSCM membantu pemahaman tentang dinamika *pore generation* menggunakan natrium klorida, memberikan pengamatan langsung hidrogel perancah dengan sel-sel yang tumbuh. Hasil SEM tersebut kemudian dianalisis menggunakan *software Image-J* untuk menunjukkan persentase porositas dan ukuran pori dari komposit *hydrogel* seperti yang terdapat pada **Gambar 2.14.i**



Gambar 2. 14 Mengidentifikasi Porositas Dengan Aplikasi Image-J (Podhorská dkk., 2020)

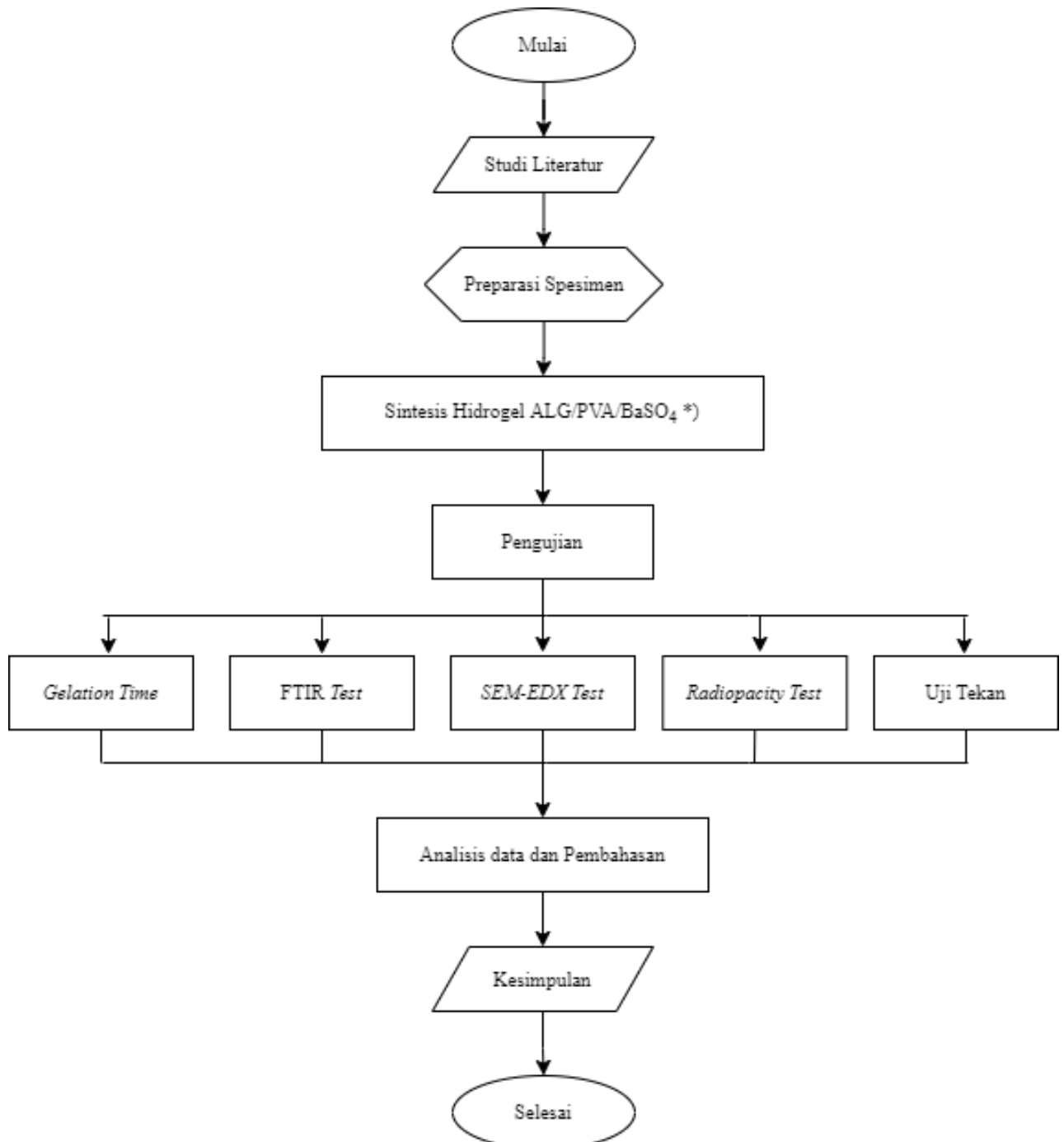
Berdasarkan penelitian sebelumnya dipilihlah material *scaffold hydrogel Alginate*, PVA, dengan penambahan variasi *crosslink* CaSO_4 dan penambahan material radiopak BaSO_4 sebagai kandidat material *scaffold nucleus pulposus* karena memiliki keunggulan dari masing-masing sifat material yaitu *Alginate* memiliki sifat *biokompatible*, hemostatik, non-toksik, *biodegradable*, memiliki tingkat absorpsi yang tinggi dan bersifat anti-bakteri sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada luka (Dkp & Hikmawati, 2015). Selain itu alginate murni dapat meningkatkan aktivitas sel IVD manusia dan mempromosikan produksi ECM dan memiliki sifat biomekanik yang mirip dengan IVD manusia (C. Yan dkk., 2021). Kemudian PVA memiliki sifat biokompabilitas, termoplastik, *biodegradable* dengan sifat pembentuk film dan resistensi kimia yang baik, tidak karsinogenik, sifat *swelling* dan *bioadhesive* (Gaaz dkk., 2015). Selain itu PVA memiliki sifat stabilitas mekanik yang mirip dengan IVD manusia, non toksik sehingga tidak menyebabkan toksisitas atau gangguan stimulasi jaringan sel pada tubuh (Ramadhani dkk., 2021). Penambahan *agent crosslink* yang digunakan pada penelitian ini adalah Ca^{2+} pada senyawa *kalsium sulfat* (CaSO_4) berfungsi sebagai pengompleks anion *karboksilat* (COO^-) dari alginat yang biasanya menggunakan kation berupa *ion divalent* (Costa dkk., 2018). Keberadaan kelompok fungsional tersebut sangat berpengaruh karena mereka meniru bagian dari kelompok protein manusia. CaSO_4 memiliki sifat kecepatan gelasi alginat stabil dengan tingkat kelarutan yang rendah sehingga dapat membentuk struktur yang seragam. Menambahkan *retarding agent* Na_2HPO_4 sebagai penghambat ikatan silang CaSO_4 dengan Alginat (Cho dkk., 2009). Penambahan BaSO_4 bertujuan untuk meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x sehingga memudahkan perawatan dan tindakan selanjutnya untuk aplikasi medis. Selain itu, BaSO_4 memiliki stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik (Wan & Lim, 1992).

Sehingga dilakukan penelitian untuk menganalisis pengaruh variasi penambahan crosslinking agent CaSO_4 dan komposisi penambahan BaSO_4 pada komposit *hydrogel* ALG/PVA sebagai kandidat material *scaffold nucleus pulposus* terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X, kemampuan gelation, hasil uji tekan.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

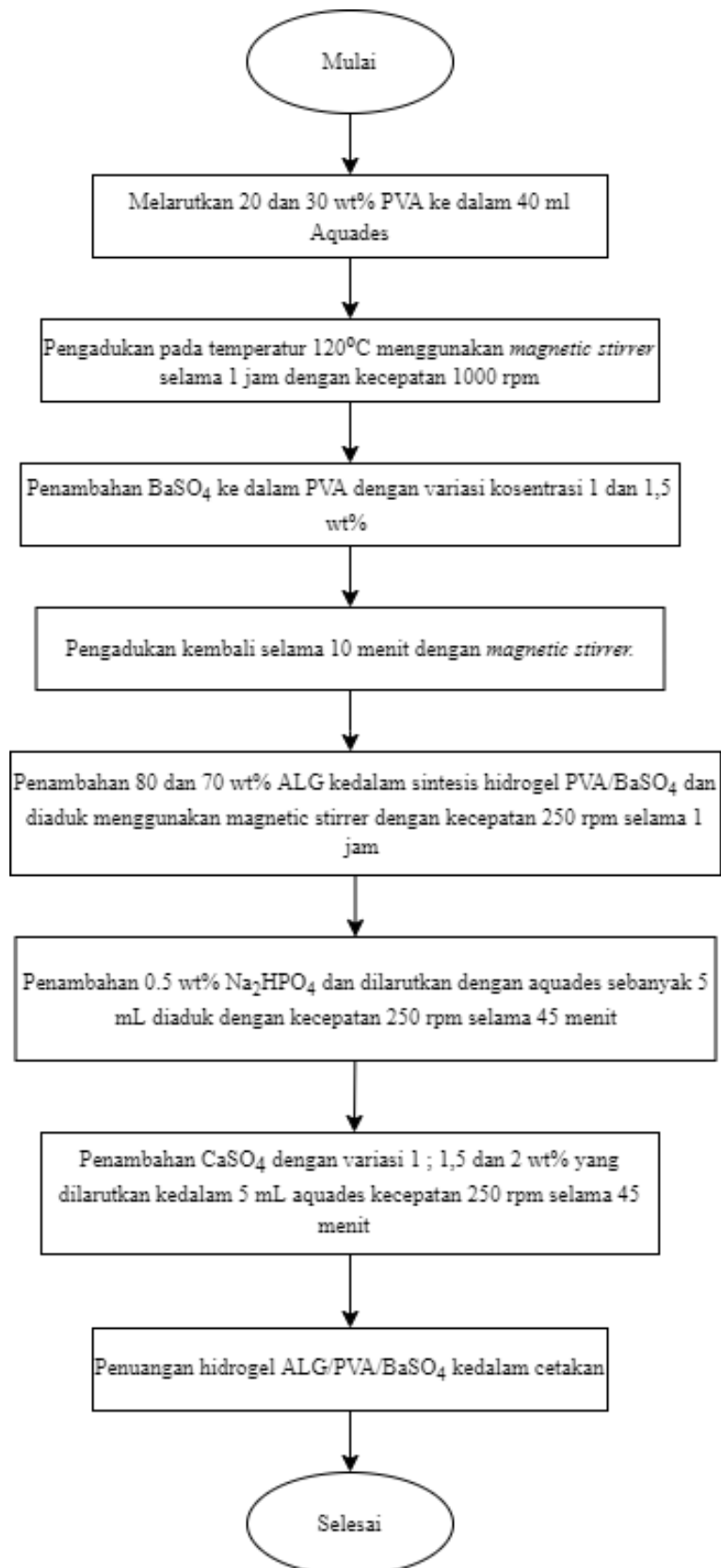
3.1 Diagram Alir

Diagram alir yang digunakan pada penelitian ini secara umum ditunjukkan pada **Gambar 3.1**. Sementara diagram alir untuk proses sintesis hidrogel ALG/PVA/BaSO₄ ditunjukkan pada **Gambar 3.2**



Gambar 3.1 Diagram alir penelitian

*) Sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO₄



Gambar 3. 2 Diagram alir sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO₄

3.2 Alat Penelitian

Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. *Hot plate magnetic stirrer*
Hot plate magnetic stirrer digunakan sebagai alat untuk mengaduk larutan agar larutan yang dihasilkan bersifat homogen.
2. *Stir bar*
Penggunaan stir bar adalah sebagai pengaduk pada hot plate magnetic stirrer.
3. *Stopwatch*
Penggunaan stopwatch adalah untuk menghitung waktu yang diperlukan sintesis *hydrogel* mengalami *gelation*.
4. Gelas ukur
Gelas ukur digunakan untuk tempat menakar larutan kimia yang akan digunakan agar sesuai dengan kebutuhan penelitian.
5. Neraca analitik
Neraca analitik digunakan sebagai alat untuk menghitung massa dari bahan penelitian.
6. Gelas beaker
Penggunaan gelas beaker adalah sebagai sebuah tempat untuk aktivitas bahan-bahan kimia berlangsung.
7. Cetakan Nucleus Pulposus
Sebagai wadah hidrogel terjadi *gelation*
8. *Freeze Drying*
Freeze Drying atau juga dikenal dengan proses liofilisasi merupakan metode pengeringan sintesis yang digunakan dalam pembentukan scaffold biopolymer berpori.

3.3 Bahan Penelitian

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Alginat
Alginat yang digunakan berbentuk serbuk putih sehingga harus dilarutkan terlebih dahulu dengan aquades sesuai konsentrasi yang dibutuhkan. Sedikit berbau, berwarna putih, dan kental. Diperlukan dalam proses sintesis komposit hidrogel alginate/PVA.



Gambar 3. 3 Alginat

2. *Polyvinyl Alcohol (PVA)*
PVA (*fully hydrolized*, $M_w = 60000$) yang diproduksi oleh PT. Merck digunakan untuk proses sintesis komposit hidrogel *alginate/PVA*. PVA yang digunakan berbentuk pallet putih sehingga diperlukan pelarutan dalam aquades terlebih dahulu sesuai konsentrasi yang dibutuhkan.



Gambar 3.4 *Polyvinyl Alcohol*

3. *Barium Sulfat*

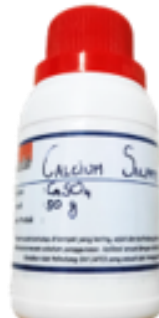
Barium Sulfat (BaSO_4) yang digunakan adalah Powder kristal putih atau kekuningan, tidak berbau, dengan ukuran partikel sekitar $1,6 \mu\text{m}$. Tujuan bahan ini sebagai *radiopacifier* untuk meningkatkan radiopasitas komposit *alginate/PVA*.



Gambar 3.5 *Barium Sulfat*

4. *Kalsium Sulfat*

Kalsium Sulfat (CaSO_4) digunakan sebagai *crosslinking agent* untuk *alginate* pada komposit *alginate/PVA*.



Gambar 3.6 *Kalsium Sulfat*

5. *Di-Sodium Hydrogen Phosphate*

Di-Sodium Hydrogen Phosphate (Na_2HPO_4) digunakan sebagai *retarding agent* untuk *alginate* pada komposit *alginate/PVA*.



Gambar 3.7 *Di-Sodium Hydrogen Phosphate*

6. *Phosphate Buffer Saline (PBS)*

PBS merupakan bahan yang mempunyai ion-ion yang menyerupai tubuh dengan ($pH=7$) netral dan biasanya digunakan dalam pengujian biodegradabilitas



Gambar 3.8 *Phosphate Buffer Saline (PBS)*

7. *Aquades*

Aquades merupakan larutan bening, encer, tidak berbau, dan tidak berbahaya bagi tubuh. Tujuan dari bahan ini adalah untuk melarutkan PVA, alginate, $CaSO_4$, dan Na_2HPO_4 .



Gambar 3.9 *Aquades*

3.4 Metode Penelitian

Metode penelitian yang dilakukan pada penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap sebagai berikut

3.4.1 Metode Sintesis Hidrogel ALG/PVA/ $BaSO_4$

Tahap pertama dilakukan sintesis hidrogel PVA/ $BaSO_4$ dilakukan dengan cara melarutkan 30 dan 20 wt% PVA ke dalam 40 mL aquades pada temperatur $120^{\circ}C$ menggunakan *magnetic stirrer* selama 1 jam kecepatan 1000 rpm. Setelah homogen tambahkan serbuk $BaSO_4$ dengan variasi konsentrasi 1 dan 1,5 wt% dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 250 rpm.

Tahap kedua dilakukan sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/ $BaSO_4$ dengan menambahkan 70 dan 80 wt% alginat kedalam sintesis hidrogel PVA/ $BaSO_4$ dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm sampai tercampur hingga homogen. Tambahkan Na_2HPO_4 sebanyak 0.5 wt% sebagai retarding agent yang telah dilarutkan dengan aquades sebanyak 5 mL serta diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 45 menit. Setelah homogen tambahkan serbuk $CaSO_4$ terlebih dulu dilarutkan ke dalam aquades sebanyak 5 mL variasi konsentrasi *crosslink* adalah $CaSO_4$ (1 ; 1,5 ; dan 2 wt%) dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 45 menit dan diaduk hingga homogen. Kemudian komposit dimasukkan ke cetakan.

3.5 Pengujian

Adapun pengujian yang dilakukan pada penelitian ini dibagi menjadi menjadi berikut :

3.5.1 Gelation Time



Gambar 3. 10 Cetakan *Nucleus Pulposus*

Pengujian *gelation time* dilakukan untuk menganalisis waktu yang diperlukan sampel untuk berubah menjadi gel. Sampel yang digunakan dalam pengujian ini disesuaikan dengan bentuk cetakan *nucleus pulposus*. Pengujian ini dilakukan dengan memperhatikan waktu *gelation* dari bagian permukaan dan keseluruhan spesimen. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Material Inovatif Departemen Teknik Material FTIRS-ITS Surabaya.

3.5.2 Fourier Transform Infrared (FTIR)



Gambar 3. 11 Alat Uji FTIR

FTIR merupakan salah satu instrumen spektroskopi. Pada spektroskopi infra merah, radiasi inframerah dipancarkan mengenai sampel. Sebagian radiasi infra merah diserap oleh sampel sebagian yang lain ditransmisikan. Hasil spektrum infra merah menggambarkan penyerapan molekul dan transmisi, menggambarkan ciri khas sampel. Setiap molekul memiliki penyerapan berbeda sesuai dengan pola vibrasi dan pola ikatan antar atomnya. Tidak ada dua molekul yang menghasilkan spektrum infra merah yang sama. Oleh karena itu spektroskopi infra merah sangat berguna untuk berbagai analisis. FTIR dapat memberikan informasi mengenai material yang belum diketahui (teridentifikasi), mengenai kualitas sampel, dan mengetahui jumlah komponen dalam suatu campuran. **Gambar 3.11** Alat Uji FTIR Prinsip kerja FTIR adalah berdasarkan penyerapan radiasi infra merah. Infra merah dipancarkan melalui interferometer kemudian dipancarkan melalui sampel, sebagian radiasi infrared diserap sampel dan sebagian lain dipancarkan kembali dan tertangkap oleh detector. Besarnya radiasi infra merah yang tertangkap oleh detektor kemudian diubah menjadi spektrum oleh Interferogram.

3.5.3 Pengujian SEM-EDX



Gambar 3. 12 SEM EDX

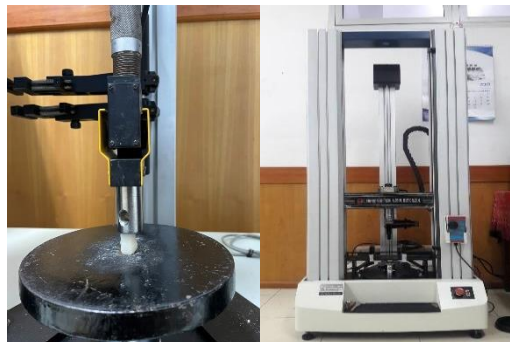
Untuk mendapatkan hasil SEM *scaffold biopolymer* berpori dilakukan metode *freeze drying* terlebih dahulu. *Freeze drying* atau juga dikenal dengan proses liofilisasi merupakan metode pengeringan sintesis yang digunakan dalam pembentukan *scaffold biopolymer* berpori. *Freeze drying* dilakukan agar produk yang dihasilkan stabil kualitasnya (tidak terjadi perubahan aroma, warna, dan unsur organoleptik lainnya), sehingga tidak memberikan efek yang merugikan. Cara kerja pengujian ini yaitu *hydrogel* di *freeze drying* selama 24 jam (pembekuan pada suhu $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 20 jam dan pencairan pada suhu $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 4 jam selama tiga siklus berturut-turut) untuk menyublimasi air dari sampel beku pada tekanan yang sangat rendah dan peningkatan porositas struktural. Ketebalan perkiraan *scaffolds* adalah sekitar 3 mm.

Pengujian SEM-EDX dilakukan untuk memberikan informasi tentang topografi (jenis permukaan objek) serta morfologi (bentuk dan ukuran partikel). Cara kerja *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yaitu memanfaatkan adanya pancaran elektron yang berenergi tinggi untuk memeriksa objek dalam skala yang sangat kecil. Dimensi dari spesimen yang digunakan adalah sebesar $1\text{ cm} \times 1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$. Untuk membandingkan porositas dari sampel yang dianalisa, akan menggunakan software Image. Pengujian EDX (*Energy dispersive X-ray Spectroscopy*) adalah metode analisis unsur serta karakterisasi kimia dari sampel. EDX didasarkan pada karakteristik emisi sinar-X pada sampel. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan instrumen FEI INSPECT S50. Pengujian ini dilakukan di Biosains Universitas Brawijaya Malang.

3.5.4 Radiopacity Test

Berdasarkan ISO 6876:2012, material yang akan diimplan dalam tubuh harus memiliki *radiopacity* setara dengan tidak kurang dari 3 mm. *Radiopacity test* dilakukan dengan mengambil foto sinar-X dari sampel dengan ketebalan sampel 2,5 mm. Hasil *radiopacity* kemudian di analisis menggunakan Photoshop untuk mengetahui tingkat kecerahan spesimen. Pengujian *radiopacity* dilakukan di Instalasi Radiopalogi RSUD Tanjung Pinang.

3.5.5 Pengujian Tekan



Gambar 3. 13 Universal Testing Machine (UTM)

Pengujian tekan dilakukan untuk menganalisis kekuatan tekan komposit *hydrogel*. Spesimen yang digunakan mempunyai dimensi 10x10 mm dengan tinggi 20 mm. Pengujian ini dilakukan dengan strain rate sebesar 5 mm/min. Pengujian tekan dilakukan dengan menggunakan *Universal Testing Machine* (UTM) dengan komposit berbentuk silinder. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Inovasi Material Departemen Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS Surabaya.

3.6 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini **Tabel 3.1** menunjukkan rancangan komposisi dan pengujian sampel penambahan Alginat, PVA, BaSO₄, CaSO₄.

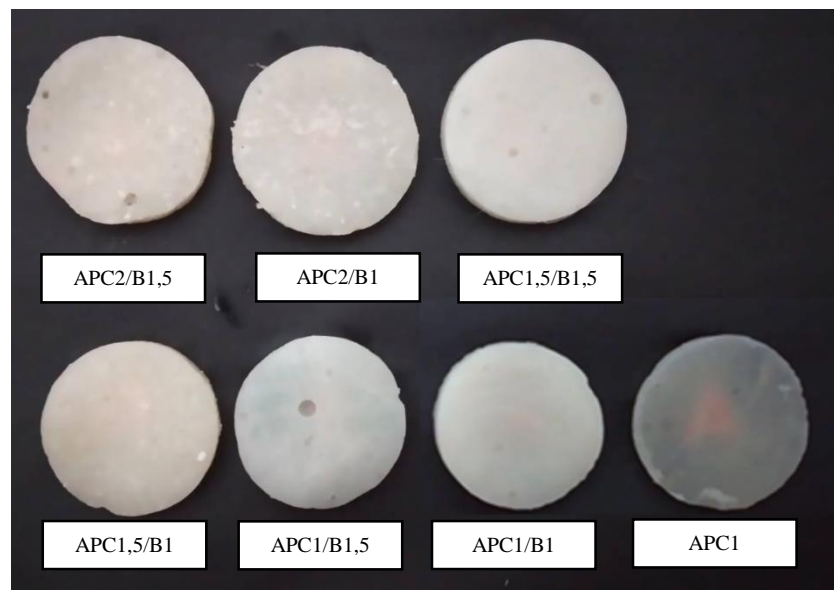
Tabel 3. 1 Rancangan Sample Beserta Komposisi Dan Pengujiannya

| No. | Sampel | Variasi | | | Gelation Time | FTIR | SEM-EDX | Uji Tekan | Radiopacity |
|-----|-------------------|------------------|----------------------------|----------------------------|---------------|------|---------|-----------|-------------|
| | | ALG:PVA (wt%) | CaSO ₄ (wt%) | BaSO ₄ (wt%) | | | | | |
| 1 | BaSO ₄ | - | | | | ✓ | | | |
| 2 | APC2/B1,5 | | 2 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 3 | APC2/B1 | | 2 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 4 | APC1,5/B1,5 | | 1,5 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 5 | APC1,5/B1 | 80 : 20 | 1,5 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 6 | APC1/B1,5 | | 1 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 7 | APC1/B1 | | 1 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 8 | APC1 | | 1 | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 9 | apc2/B1,5 | | 2 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 10 | apc2/B1 | | 2 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 11 | apc1,5/B1,5 | | 1,5 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 12 | apc1,5/B1 | 70 : 30 | 1,5 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 13 | apc1/B1,5 | | 1 | 1,5 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 14 | apc1/B1 | | 1 | 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 15 | apc1 | | 1 | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

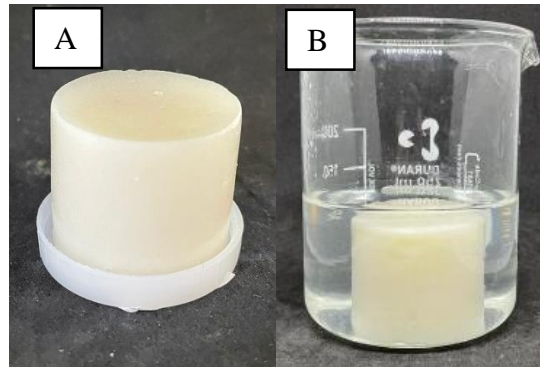
4.1 Hasil *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

Hasil sintesis *hydrogel* ALG/PVA dapat dilihat pada **Gambar 4.1** berikut. Hasil sintesis *hydrogel* ALG/PVA tanpa penambahan BaSO₄ dengan variasi penambahan CaSO₄ sebanyak 1 wt% dan Na₂HPO₄ sebanyak 0,5 wt% *hydrogel* yang dapat terlihat yaitu berwarna semi transparan sehingga objek yang berada di bawah sampel dapat terlihat seperti yang terlihat pada **Gambar 4.1** APC1. Selain itu tingkat kekentalan lebih encer dibandingkan hasil sintesis yang memiliki jumlah variasi konsentrasi CaSO₄ lebih banyak, sehingga menyebabkan tingkat kepadatan *hydrogel* setelah mengalami *cure* lebih lembek dibanding konsentrasi lain. Tingkat kepadatan *hydrogel* tersebut juga sama terjadi pada variasi sintesis *hydrogel* 1 wt% CaSO₄ dan 0,5 wt% Na₂HPO₄ dengan penambahan BaSO₄ 1 dan 1,5 wt%. yang membedakan dari larutan sintesis *hydrogel* tersebut yaitu warna larutan yang mengandung BaSO₄ 1 wt% warna lebih putih gading dibanding larutan tanpa BaSO₄ dan untuk BaSO₄ variasi 1,5 wt% warna lebih putih gading pekat dibanding variasi BaSO₄ 1 wt%, Warna larutan sintesis tersebut juga memiliki hasil yang sama pada variasi 1,5 dan 2 wt% CaSO₄ dengan konsentrasi 0,5 wt% Na₂HPO₄. Sehingga semakin besar konsentrasi penambahan BaSO₄ maka semakin cerah warna larutan pada *hydrogel* hal ini sesuai dengan literatur (G.Hadi dkk., 2013). Yang membedakan larutan pada variasi 1,5 dan 2 wt% CaSO₄ dengan konsentrasi 0,5 wt% Na₂HPO₄ tersebut yaitu tingkat kekentalan larutan sintesis yaitu lebih kental dibanding larutan dengan variasi CaSO₄ 1 wt%. Hasil ini sesuai dengan literatur bahwa pada proses penambahan air molekul-molekul alginat dapat mengikat air (J. Kim dkk., 2021). Alginat yang mengandung kation Na⁺, Ca²⁺, atau K⁺ dapat larut dalam air panas maupun dingin dan membentuk larutan stabil (McHugh, 1987) sehingga dapat disimpulkan jumlah komposisi Na⁺, dan Ca²⁺ pada hasil sintesis ALG/PVA/BaSO₄ mempengaruhi kekentalan larutan sintesis dan juga menyebabkan hasil *cure* dari *hydrogel* memiliki tingkat kepadatan yang berbeda berdasarkan konsentrasi penambahan CaSO₄ sebagai *crosslink agent* dan Na₂HPO₄ sebagai *retarding agent*.



Gambar 4.1 Visual *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

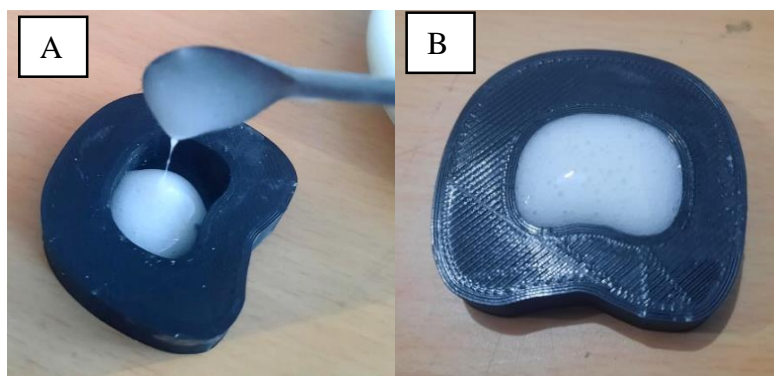
Berdasarkan pada **Gambar 4.2** dan **Lampiran 1** komposit *hydrogel* ALG/PVA direndam kedalam larutan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) yang mempunyai pH netral ($\text{pH} = 7$). Hasil perendaman tersebut menunjukkan komposit *hydrogel* stabil tidak mengalami kerusakan. Hal ini dilakukan agar dapat mengamati keadaan *hydrogel* ALG/PVA saat diberi PBS. PBS merupakan bahan yang mempunyai ion-ion yang menyerupai tubuh dan biasanya digunakan dalam pengujian biodegradabilitas (Hö dkk., 2012; Muthuraj dkk., 2015).



Gambar 4. 2 Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ ;
(a) Sebelum direndam ke PBS, (b) Setelah direndam ke PBS

4.2 Analisa *Gelation Time Test*

Pengujian *gelation time* dilakukan dengan memperhatikan waktu yang diperlukan hasil sintesis *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ mengalami *gelation* atau berubah menjadi gel. Sampel *hydrogel* yang digunakan dalam pengujian ini di sesuaikan dengan bentuk cetakan *nucleus pulpous* seperti yang terdapat pada **Gambar 4.3** berikut ini.



Gambar 4. 3 Pengujian *Gelation Time* ; (a) Sebelum
Gelation, (b) Setelah *Gelation*

Pengujian ini dilakukan dengan memperhatikan waktu terjadinya *gelation* dari bagian permukaan dan keseluruhan *specimen*. Perhitungan waktu *gelation* dimulai ketika hasil sintesis *hydrogel* di tuang kedalam cetakan *nucleus pulposus*, perhitungan *gelation* menggunakan alat *stopwatch*. Hasil pengujian ini terlihat pada **Tabel 4.1**

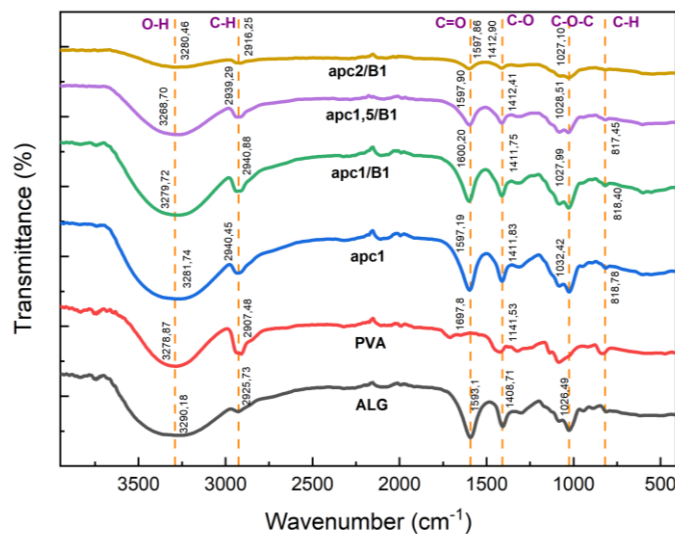
Tabel 4. 1 Hasil Pengujian *Gelation Time Hydrogel ALG/PVA/BaSO₄*

| Variasi CaSO ₄ (% wt) | Variasi BaSO ₄ (% wt) | Rata-Rata Gelation Time (menit) | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-----------|
| | | 5-30 menit (Tan dkk., 2009b) | |
| | | 80:20 | 70:30 |
| 1 | - | 13 ± 1,15 | 16 ± 1 |
| 1 | 1 | 14 ± 1,52 | 16 ± 1,15 |
| | 1,5 | 14 ± 1,52 | 16 ± 0,57 |
| 1.5 | 1 | 10 ± 1,73 | 11 ± 0,57 |
| | 1,5 | 10 ± 1,52 | 12 ± 1 |
| 2 | 1 | 6 ± 1 | 8 ± 1 |
| | 1,5 | 6 ± 1 | 8 ± 0,57 |

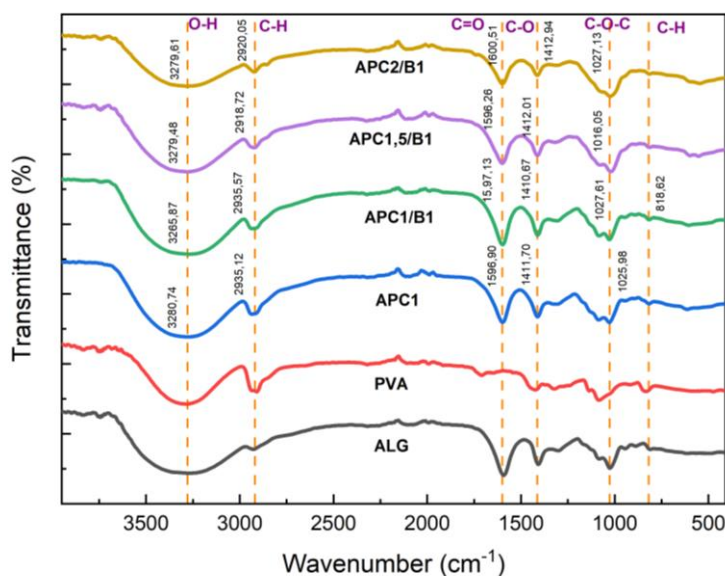
Berdasarkan data yang ada di **Tabel 4.1** *gelation time* tercepat adalah *specimen* dengan variasi CaSO₄ 2 % wt dengan rata-rata *gelation time* sebesar 5 menit untuk APC2 dan untuk apc2 rata-rata *gelation time* sebesar 7 menit, sedangkan yang mengalami rata-rata *gelation time* terlama adalah *specimen* dengan variasi CaSO₄ 1 % wt dengan rata-rata *gelation time* sebesar 12,67 menit untuk APC1 dan untuk apc1 rata-rata *gelation time* sebesar 15,33 menit. Sehingga dapat disimpulkan semakin tinggi konsentrasi CaSO₄ maka *gelation time* semakin cepat. Hal ini sesuai dengan penelitian (Tan dkk., 2009a) yang menyebutkan waktu gelasi dalam pembuatan *gelation composite* yaitu selama 5-30 menit dikarenakan mempertimbangkan waktu operasi, selain itu jumlah konsentrasi ion kalsium Ca²⁺ dapat mempengaruhi tingkat kecepatan *crosslinking* alginate. Hasil pengujian *gelation time* ini bisa dipertimbangkan sebagai *injectable biomaterial*.

4.3 Analisa *Fourier Transform Infra Red (FTIR)*

Dilakukan pengujian FTIR bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi berdasarkan ikatan atom. Pengujian ini dilakukan terhadap komposit *hydrogel ALG/PVA/BaSO₄* dengan perbandingan % BaSO₄ 1% dan 1,5%. Perbandingan hasil FTIR komposit *hydrogel ALG/PVA/BaSO₄* 1% ditunjukkan pada **Gambar 4.4** dan **Gambar 4.5**.



Gambar 4. 4 Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO₄-1 70:30



Gambar 4.5 Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO₄-1 80:20

Tabel 4.2 terlihat hasil spektrum IR *alginate* memiliki *peak* sebesar 3290,18 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus hidroksil O-H, 2925,73 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkana C-H, 1593,10 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karbonil C=O, 1408,71 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karboksil C-O, 1026,49 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus C-O-C. Hal ini sesuai dengan penelitian (el Milla dkk., 2016). Selain itu terdapat spektrum IR PVA yang memiliki gugus fungsi yang sama seperti *alginate* tetapi tidak memiliki ikatan gugus fungsi C-O-C. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Williams, 2008) karakterisasi hidrogel PVA untuk adsorpsi protein yang memiliki ikatan khas berupa gugus hidroksil O-H, alkana C-H, karbonil C=O, karboksil C-O. Terjadinya perubahan intensitas gelombang yang menurun pada ALG/PVA di setiap penambahan CaSO₄. Menurut (Zou dkk., 2020) Struktur ALG/PVA dapat berinteraksi dikarenakan terjadinya hidroksil bond pada gugus O-H antar PVA dan molekul alginat.

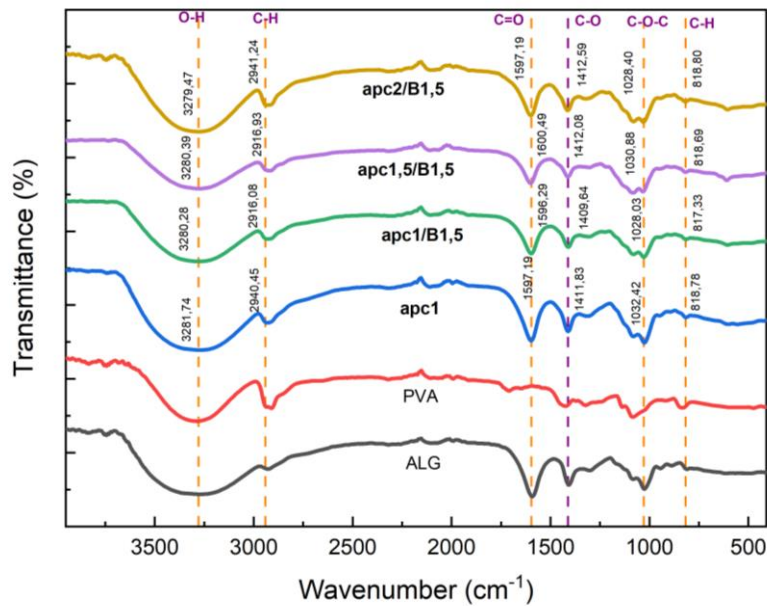
Pada **Gambar 4.4** dan **Gambar 4.5** hasil pengujian FTIR komposit ALG/PVA/BaSO₄-1 pada variasi 70:30 dan 80:20 memiliki *peak* berada di *range* 1350-1760 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karbonil C=O, *peak* berada di *range* 1050-1420 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkana CH, *peak* berada di *range* 2850-2970 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karboksil C-O, *peak* berada di *range* 1020-1,159 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus C-O-C, *peak* berada di *range* 675-995 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkena C-H. *peak* berada di *range* 3200-3600 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus hidroksil O-H, *peak* berada di *range* 2850-2970 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkana CH. Tetapi terdapat perbedaan perubahan ketinggian puncak apc2/B1, APC2/B1, APC1,5/B1, APC1 pada gugus Alkena. Menurut (Narayanan & Han, 2017) Hal ini terjadi karena gugus fungsional C-H alginat bereaksi dengan PVA yang sehingga menyebabkan tereduksinya struktur kristal pada PVA.

Tabel 4. 2 Data Bilangan Gelombang ALG/PVA/BaSO₄ 70:30

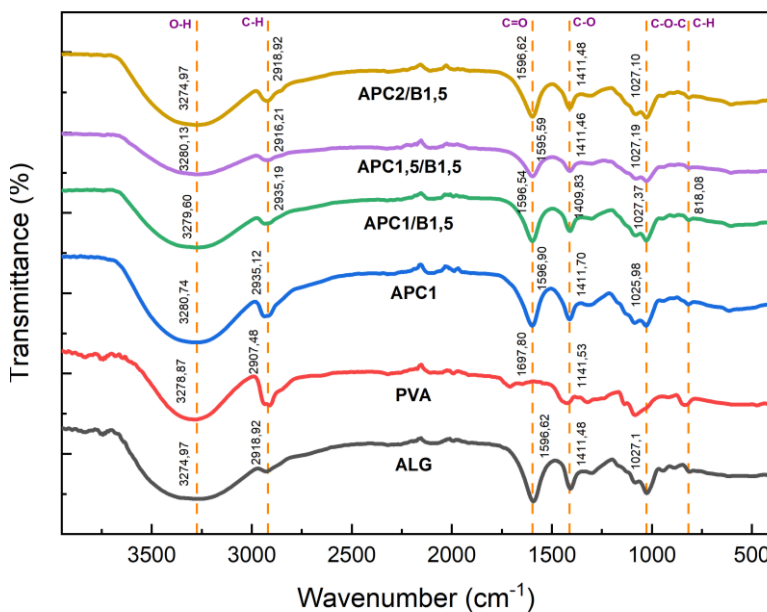
| Sampel | Peak (cm ⁻¹) | Standar IR (Nandiyanto dkk., 2019) | Jenis Vibrasi |
|-----------|--------------------------|---------------------------------------|----------------------|
| ALG | 3290,18 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2925,73 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1593,10 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1408,71 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| | 1026,49 | 1020-1159 | C-O-C <i>stretch</i> |
| PVA | 3278,87 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2907,48 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1697,80 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1141,53 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| apc1 | 3281,74 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2940,45 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1597,19 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1411,83 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| | 1032,42 | 1020-1,159 | C-O-C <i>stretch</i> |
| | 818,78 | 675-995 | C-H <i>stretch</i> |
| apc1/B1 | 3279,72 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2940,88 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1600,20 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1411,75 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| | 1027,99 | 1020-1,159 | C-O-C <i>stretch</i> |
| | 818,40 | 675-995 | C-H <i>stretch</i> |
| apc1,5/B1 | 3268,70 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2939,29 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1597,90 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1412,41 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| | 1028,51 | 1020-1,159 | C-O-C <i>stretch</i> |
| | 817,45 | 675-995 | C-H <i>stretch</i> |
| apc2/B1 | 3280,46 | 3200-3600 | O-H <i>stretch</i> |
| | 2916,25 | 2850-2970 | C-H <i>stretch</i> |
| | 1597,86 | 1350-1760 | C=O <i>stretch</i> |
| | 1412,90 | 1050-1420 | C-O <i>stretch</i> |
| | 1027,10 | 1020-1,159 | C-O-C <i>stretch</i> |

Tabel 4. 3 Gugus fungsi *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

| Standar IR (cm ⁻¹) (Nandiyanto dkk., 2019) | Ikatan | Tipe Senyawa | Intensitas |
|---|--------|--------------|--------------|
| 3200-3600 | O-H | Hidroksil | kuat |
| 2850-2970 | C-H | Alkana | kuat |
| 1350-1760 | C=O | Karbonil | kuat |
| 1050-1420 | C-O | Karboksil | kuat |
| 1020-1,159 | C-O-C | C-O-C | kuat |
| 675-995 | C-H | Alkena | Berubah-ubah |



Gambar 4. 6 Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO₄-1,5 70:30



Gambar 4. 7 Perbandingan Hasil FTIR ALG/PVA/BaSO₄-1,5 80:20

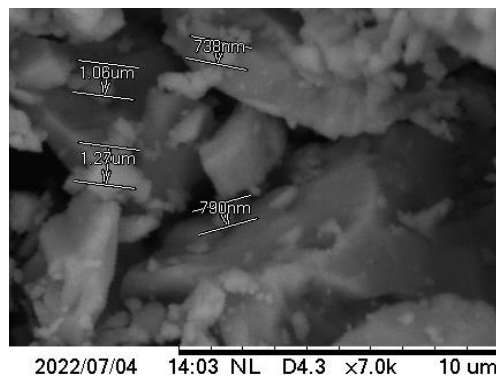
Pada **Gambar 4.6** dan **Gambar 4.7** hasil pengujian FTIR komposit ALG/PVA/BaSO₄-1,5 pada variasi 70:30 dan 80:20 sama seperti yang telah dijelaskan sebelumnya hasil pengujian tersebut memiliki range *peak* yang tidak terlalu berbeda. *peak* berada di range 1350-1760 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karbonil C=O, *peak* berada di range 1050-1420 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkana CH, *peak* berada di range 2850-2970 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus karboksil C-O, *peak* berada di range 1020-1,159 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus C-O-C, *peak* berada di range 675-995 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkena C-H. *peak* berada di range 3200-3600 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus hidroksil O-H, *peak* berada di range 2850-2970 cm⁻¹ yang menunjukkan gugus alkana CH. Terdapat perbedaan perubahan ketinggian puncak APC2/B1,5, APC1,5/B1,5, APC1 pada gugus Alkena. Menurut (Narayanan & Han, 2017) Hal ini terjadi karena gugus

fungsional C-H alginat bereaksi dengan PVA yang sehingga menyebabkan tereduksinya struktur kristal pada PVA. Terjadinya perubahan intensitas gelombang yang menurun pada ALG/PVA di setiap penambahan CaSO_4 . Menurut (Zou dkk., 2020) Struktur ALG/PVA dapat berinteraksi dikarenakan terjadinya hidrosil bond pada gugus O-H antar PVA dan molekul alginat.

Berdasarkan identifikasi jenis modus vibrasi IR dari hasil FTIR ini tidak menemukan ikatan Ba terhadap *alginate* maupun PVA. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat ikatan kimia yang terbentuk antara BaSO_4 terhadap PVA maupun *alginate*. Hal ini mengonfirmasi bahwa ALG/PVA/ BaSO_4 adalah komposit, karena hanya terjadi ikatan fisik atau mekanik. Penelitian (Gao dkk., 2011) mengatakan proses nukleasi pada campuran yang mengandung BaSO_4 menimbulkan 2 fasa yang berbeda yang tidak menunjukkan adanya ikatan kimia hanya terdapat ikatan mekanik. (GHadi dkk., 2013) juga melakukan percobaan pada komposit PVA/ BaSO_4 , dimana pada peningkatan penambahan barium, tidak ada pergeseran pada posisi puncak, yang berarti penambahan pada polimer murni tidak mengubah struktur kimia, tetapi hanya campuran fisik yang akan terbentuk.

4.4 Analisa SEM-EDX

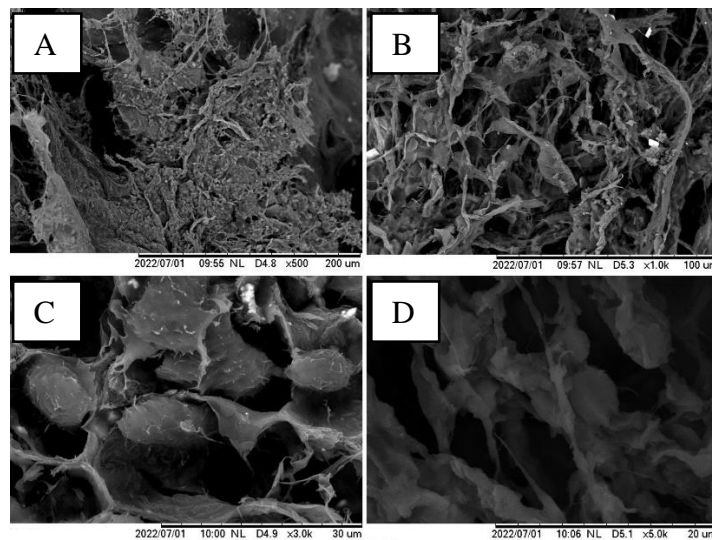
Karakterisasi dengan menggunakan SEM bertujuan untuk mengetahui topografi (jenis permukaan objek) serta morfologi sampel seperti ukuran, bentuk, dan juga ukuran pori sehingga dapat mengetahui porositas. Pada **Gambar 4.8** merupakan hasil pengujian SEM BaSO_4 . Berdasarkan perhitungan ukuran partikel *Image-j* ukuran partikel BaSO_4 sebesar 538 nm – 4,71 μm dan memiliki bentuk kristal tidak beraturan. Hal ini sesuai dengan literatur (Shanti, 2018) BaSO_4 memiliki ukuran partikel sekitar 1,6 μm .



Gambar 4.8 Hasil Pengujian SEM BaSO_4

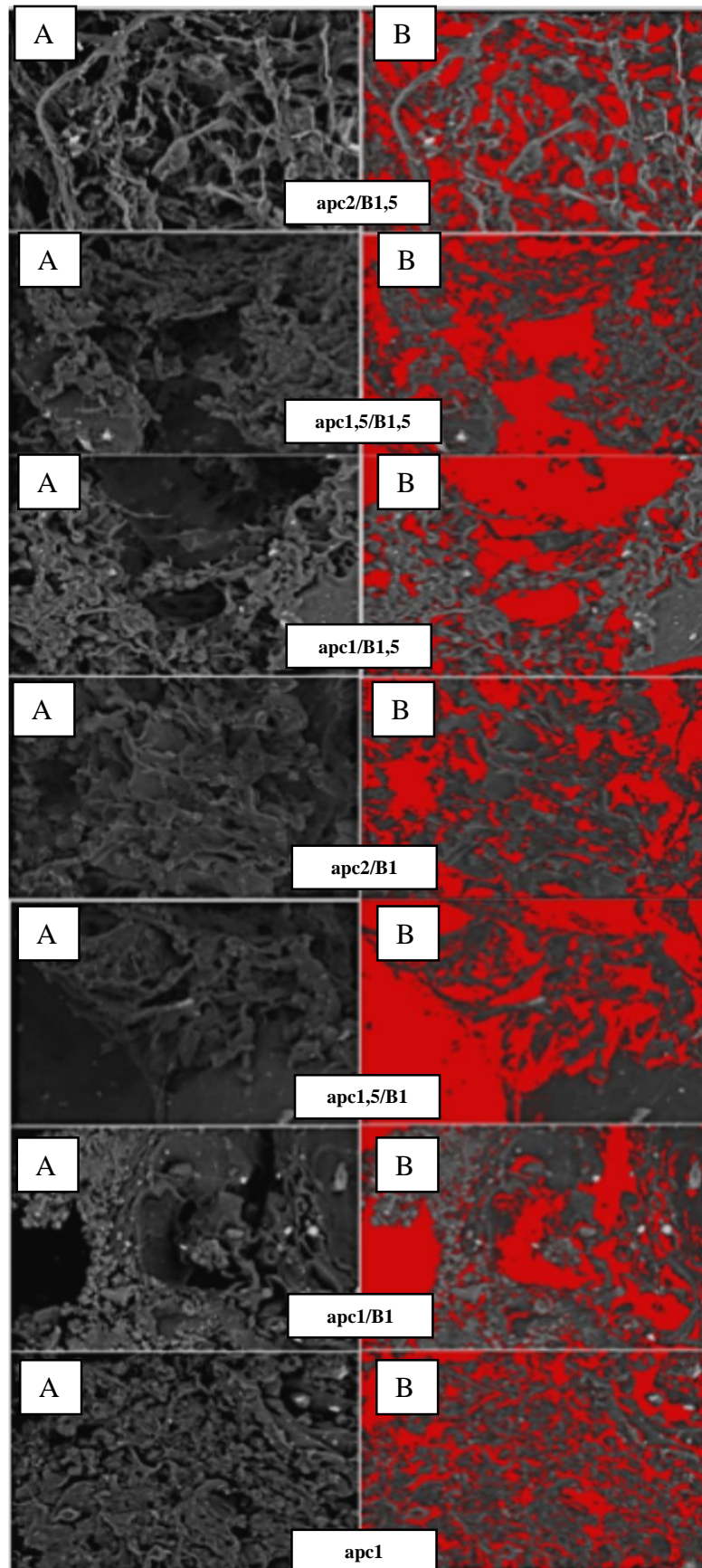
Untuk didapatkannya hasil pengujian SEM-EDX *scaffold* komposit *hydrogel* ALG/PVA/ BaSO_4 berpori dilakukan metode freeze drying terlebih dahulu. Hal ini dilakukan agar produk yang dihasilkan stabil kualitasnya (tidak terjadi perubahan aroma, warna, dan unsur organoleptik lainnya). Hasil *freeze drying* dapat dilihat pada **Lampiran 4**. Hasil pengujian SEM sampel yang telah di *freeze drying* ditunjukkan pada **Gambar 4.9**. Pada perbesaran 500x dilakukan untuk melihat lapang pandang dari komposit *hydrogel* dan dapat diketahui bahwa partikel komposit *hydrogel* mempunyai permukaan yang kasar dan berpori seperti yang terdapat pada **Gambar 4.9 a**. Saat permukaan hidrogel memiliki tingkat kekasaran yang rendah maka ikatan *adhesive* antar *scaffold* dengan sel tidak terlalu kuat sehingga dapat berpengaruh pada aplikasi selanjutnya *cell attachment* (Hacking & Khademhosseini, 2013). Oleh karena itu, karakteristik morfologi yang kasar diperlukan untuk tempat menempelnya sel dan pertumbuhan sel (Markstedt dkk., 2015). Menurut penelitian (Ye dkk., 2014) adanya pori-pori yang

diakibatkan oleh *stirring speed* (1000 rpm) saat proses pembuatan komposit *hydrogel* sehingga meningkatkan mobilitas gelembung dalam *hydrogel*.

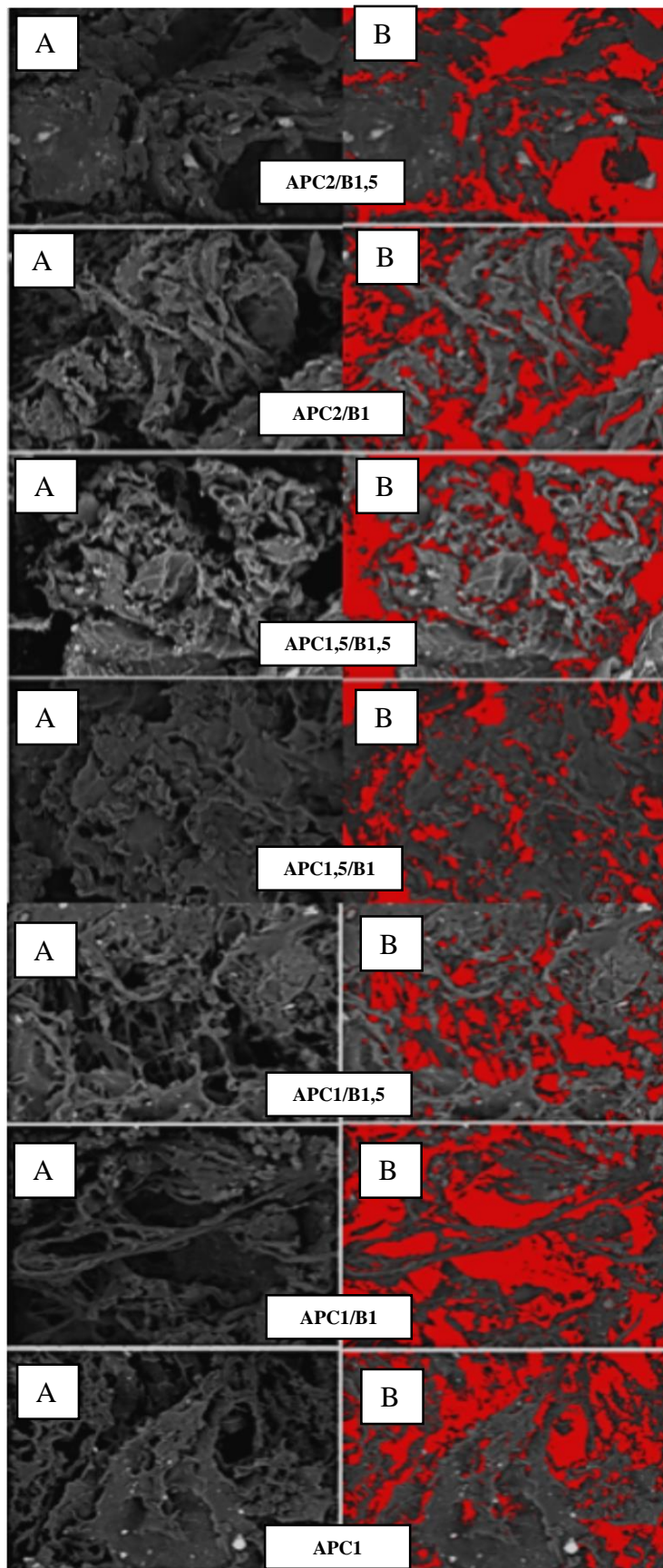


Gambar 4.9 Hasil pengujian SEM APC2/B1,5 variasi 80 : 20 pada perbesaran (a) 500x, (b) 1000x, (c) 3000x, dan (d) 5000x

Hasil SEM tersebut kemudian dianalisis menggunakan software Image-J untuk menunjukkan persentase porositas dan ukuran pori dari komposit *hydrogel* sesuai dengan literatur (Podhorská dkk., 2020), seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.10** dan **Gambar 4.11**. Kemudian didapatkan hasil persentase porositas dan ukuran pori dari komposit *hydrogel* dapat dilihat pada **Tabel 4.4** dan **Tabel 4.5**



Gambar 4. 10 (a) Hasil pengujian SEM ALG/PVA/BaSO₄ variasi 70:30 pada perbesaran 1000x, (b) Identifikasi Pori Menggunakan *Software ImageJ*



Gambar 4. 11 (a) Hasil pengujian SEM ALG/PVA/BaSO₄ variasi 80:20 pada perbesaran 1000x, (b) Identifikasi Pori Menggunakan *Software ImageJ*

Dari **Tabel 4.4** dapat diketahui bahwa nilai persentase porositas komposit *hydrogel* ALG/PVA yang dihasilkan termasuk memiliki kriteria ukuran sesuai dengan material *injectable scaffold* sebesar $81.28 \pm 4.10\%$ (Zhang dkk., 2021). Porositas yang terbentuk ini dapat disebabkan oleh ikatan crosslink pada PVA, struktur ini akan memudahkan untuk terjadinya difusi oleh air, nutrisi, dan oksigen (Serrano-Aroca dkk., 2018)

Tabel 4.4 Persentase Porositas Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

| Nama Spesimen | Porositas (%) | |
|---------------|------------------------------------|-------|
| | 81.28 ± 4.10% (Zhang et al., 2021) | |
| | 80:20 | 70:30 |
| APC2/B1,5 | 84,13 | 83 |
| APC2/B1 | 83 | 80,40 |
| APC1,5/B1,5 | 69,42 | 62,47 |
| APC1,5/B1 | 58,64 | 55,89 |
| APC1/B1,5 | 31,19 | 37,51 |
| APC1/B1 | 24,41 | 28,08 |
| APC1 | 23 | 18,99 |

Berdasarkan hasil pengukuran pori komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ pada **Tabel 4.5** yang memiliki ukuran pori terbesar yaitu komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ dengan variasi CaSO₄-2 % wt dan BaSO₄-1,5 % wt, sedangkan terkecil adalah CaSO₄-1 % wt tanpa penambahan BaSO₄. Menurut literatur (Halim Daulay dkk., 2012) material *injectable scaffold* memiliki kriteria ukuran pori sebesar 100-400 μm. Sehingga dapat disimpulkan sampel *hydrogel* yang tidak memenuhi kriteria ukuran pori tersebut adalah sampel yang memiliki nilai CaSO₄-1 % wt.

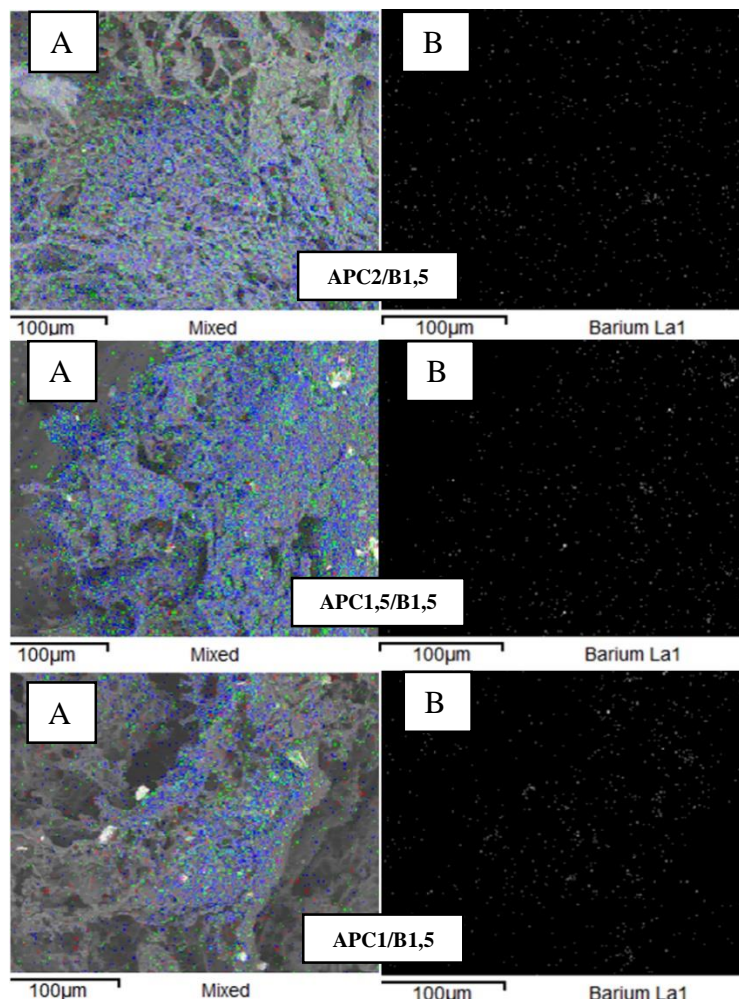
Tabel 4.5 Ukuran Pori Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

| Nama Spesimen | Ukuran Pori (μm) | |
|---------------|--------------------------------------|--------|
| | 100-400 μm (Halim Daulay dkk., 2012) | |
| | 80:20 | 70:30 |
| APC2/B1,5 | 120,41 | 121,51 |
| APC2/B1 | 115,43 | 116,30 |
| APC1,5/B1,5 | 107,56 | 109,66 |
| APC1,5/B1 | 100 | 100,89 |
| APC1/B1,5 | 95,75 | 96,18 |
| APC1/B1 | 92,47 | 92,65 |
| APC1 | 87,32 | 84 |

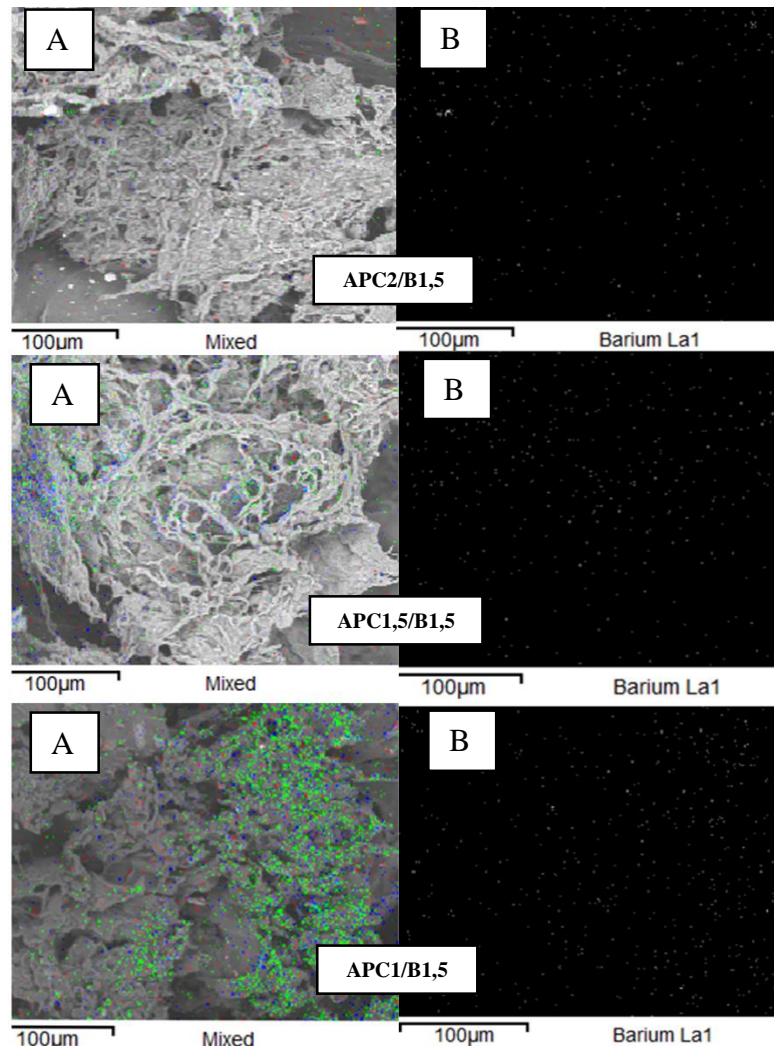
Karakterisasi dengan menggunakan Pengujian EDX (*Energy dispersive X-ray Spectroscopy*) berfungsi untuk menganalisis unsur serta karakterisasi kimia dari sampel uji. Hasil EDX ditunjukkan pada **Tabel 4.6**

Tabel 4. 6 Hasil Pengujian EDX

| Sampel | ALG:PVA | Unsur (% wt) | | | | | |
|-------------------|---------|--------------|-------|----|-------|------|-------|
| | | C | O | Na | S | Ca | Ba |
| BaSO ₄ | | 8,79 | 26,89 | - | 10,02 | - | 50,74 |
| APC2/B1,5 | | 43,96 | 48,94 | 5 | 4,66 | 3,87 | 0,51 |
| APC2/B1 | | 43,23 | 44,38 | 4 | 4,29 | 2,35 | 3,56 |
| APC1,5/B1,5 | | 39,45 | 51,06 | 6 | 6,20 | 3,05 | 0,71 |
| APC1,5/B1 | 80:20 | 38,97 | 46,95 | 7 | 6,67 | 2,21 | 0,67 |
| APC1/B1,5 | | 36,92 | 49,54 | 7 | 7,10 | 1,28 | 2,74 |
| APC1/B1 | | 41,26 | 45,90 | 5 | 5,40 | 1,40 | 0,90 |
| APC1 | | 41,91 | 47,34 | 5 | 5,96 | 1,72 | - |
| apc2/B1,5 | | 44,98 | 44,10 | 3 | 3,34 | 2,70 | 3,86 |
| apc2/B1 | | 40,74 | 45,63 | 4 | 4,99 | 2,79 | 2,27 |
| apc1,5/B1,5 | | 45,30 | 46,55 | 4 | 3,88 | 1,65 | 1,24 |
| apc1,5/B1 | 70:30 | 31,06 | 39,32 | 4 | 3,72 | 1,04 | 1,15 |
| apc1/B1,5 | | 42,12 | 48,22 | 6 | 5,51 | 0,95 | 1,19 |
| apc1/B1 | | 42,27 | 47,03 | 4 | 4,14 | 1,38 | 2,02 |
| apc1 | | 45,82 | 43,71 | 3 | 3,24 | 1,41 | - |



Gambar 4. 12 Mapping Persebaran Partikel ALG/PVA/BaSO₄ -1,5% : (a) Mapping Persebaran Unsur persebaran [BaSO₄ biru, Sodium hijau, Sulfur merah], (b) Mapping Persebaran BaSO₄



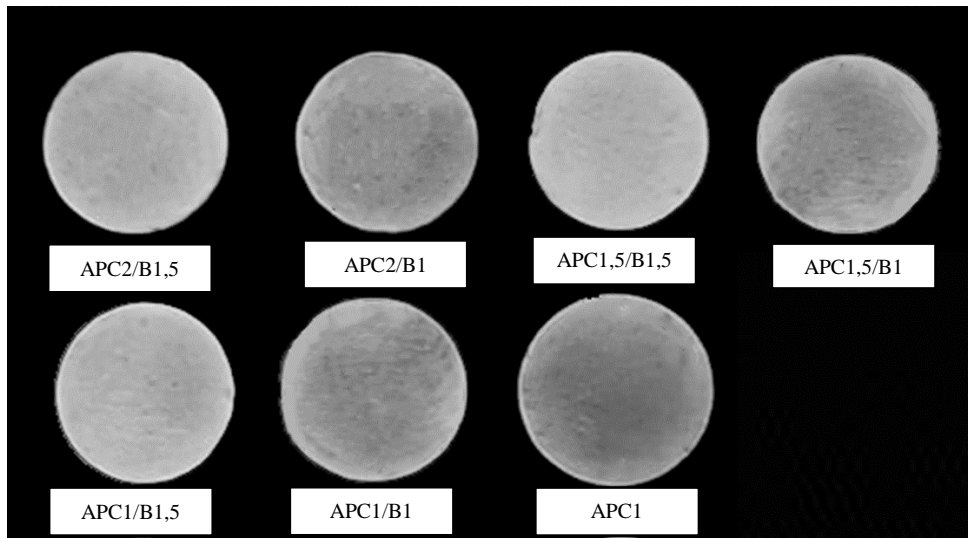
Gambar 4. 13 Mapping Persebaran Partikel ALG/PVA/BaSO₄ -1% : (a) Mapping Persebaran Unsur persebaran [BaSO₄ biru, Sodium hijau, Sulfur merah], (b) Mapping Persebaran BaSO₄

Pada **Gambar 4.12** dan **Gambar 4.13** merupakan *mapping* persebaran BaSO₄ berwarna biru, sedangkan hijau adalah sodium dan merah adalah sulfur. Seiring dengan penambahan BaSO₄ jumlah partikel yang menyebar menunjukkan adanya peningkatan kepadatan dan kecenderungan untuk terjadi peristiwa aglomerasi/penggumpalan partikel BaSO₄. Menurut (Gao dkk., 2011) persebaran pori terjadi karena adanya aglomerasi pada aktivitas nukleasi akibat penambahan BaSO₄. Dikarenakan partikel BaSO₄ tidak terdispersi dengan baik dan ikatan antar muka antara partikel dan matriks lemah. Sehingga diperlukan modifikasi antarmuka untuk meningkatkan dispersi BaSO₄ dan aktivitas nukleasi matriks.

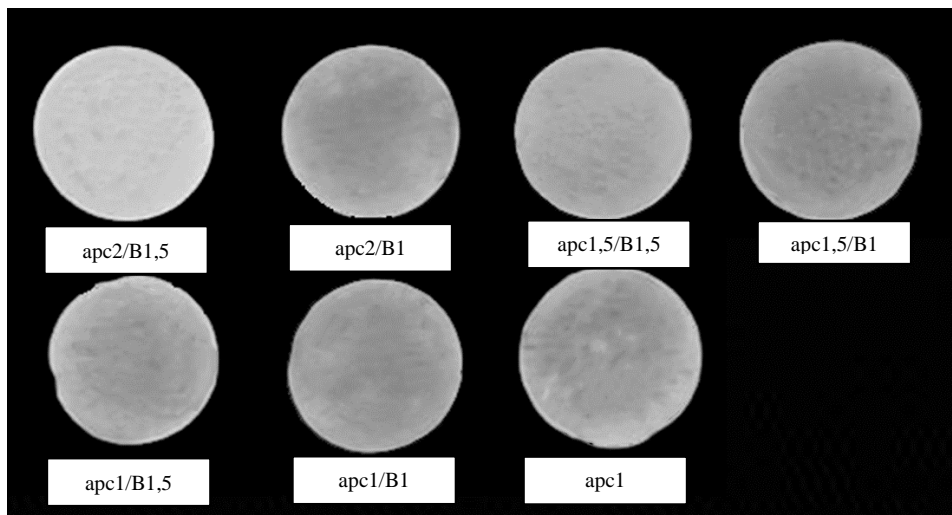
4.5 Analisa Radiopacity Test

Pengujian radiopacity bertujuan untuk melihat warna cerah pada material setelah diberi sinar-x. Biomaterial yang akan diimplan dalam tubuh harus memiliki kemampuan radiopacity, untuk memudahkan perawatan dan controlling. Selain itu dapat mengetahui *lifetime* dari material yang akan diimplan sehingga dapat diganti jika mengalami kerusakan (Gullbrand dkk., 2017). Pada **Gambar 4.14** dan **Gambar 4.15** dapat dilihat bahwa yang memiliki tingkat kecerahan terbaik adalah sampel dengan penambahan 1,5% wt BaSO₄ pada komposit *hydrogel* ALG/PVA Sehingga seiring penambahan material radiopak, maka warna yang dihasilkan pada hasil x-ray semakin cerah. Berdasarkan hasil penelitian (GHadi dkk., 2013) disebutkan semakin

besar nilai penambahan barium pada komposit PVA/BaSO₄, maka semakin besar pula nilai absorbansi dari PVA. Nilai absorbansi adalah intensitas sinar yang diserap ketika sinar datang.



Gambar 4. 14 Hasil Pengujian *Radiopacity Test* ALG/PVA/BaSO₄ variasi 80:20



Gambar 4. 15 Hasil Pengujian *Radiopacity Test* ALG/PVA/BaSO₄ variasi 70:30

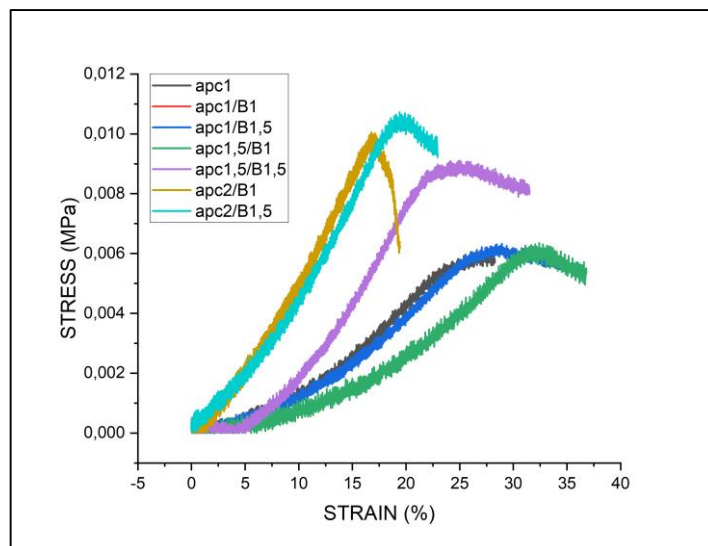
Hal ini juga dapat di bandingkan pada **Tabel 4.7** dimana dilakukan analisis *Hue*, *Saturation*, dan *Brightness* (HSB) untuk mengetahui nilai kecerahan dari hasil *radiopacity*.

Tabel 4. 7 Kecerahan Warna Hasil Radiopasitas

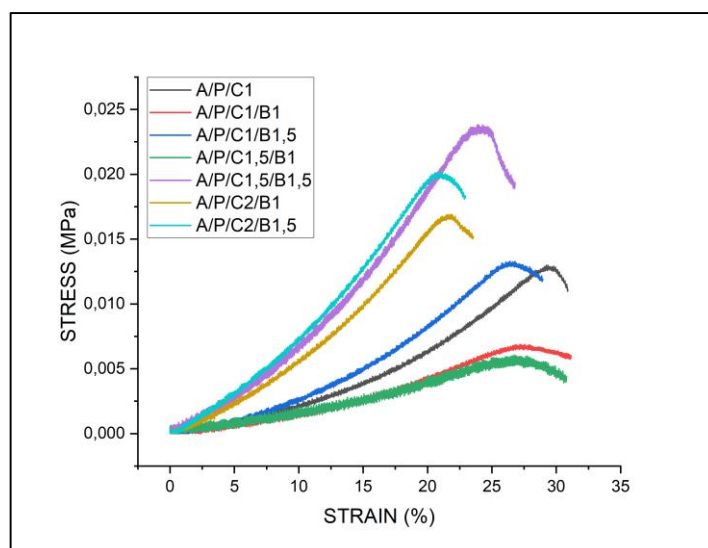
| Sampel | % Brightness | |
|-------------|--------------|-------|
| | 80:20 | 70:30 |
| APC2/B1,5 | 83 | 82 |
| APC2/B1 | 75 | 73 |
| APC1,5/B1,5 | 79 | 77 |
| APC1,5/B1 | 69 | 67 |
| APC1/B1,5 | 76 | 75 |
| APC1/B1 | 70 | 71 |
| APC1 | 66 | 65 |

4.6 Uji Tekan

Material yang dianggap baik untuk biomaterial adalah yang paling mendekati sifat material aslinya. Baik dari sifat fisik, sifat mekanik, maupun biokompatibilitasnya. Agar didapatkannya sifat mekanik material maka dilakukannya salah satu pengujiannya yaitu uji tekan. Pengujian tekan dilakukan untuk menganalisis kekuatan tekan komposit *hydrogel*. Pengujian ini dilakukan dengan strain rate sebesar 5 mm/min. Berdasarkan **Gambar 4.16** dan **Gambar 4.17**, dapat dilihat bahwa penambahan material radiopak BaSO₄ dan penambahan variasi CaSO₄ meningkatkan nilai stress yang lebih besar dibandingkan dengan tanpa penambahan. Pada variasi apc1,5/B1 memiliki kurva yang rendah dibandingkan kurva lain. Berdasarkan penelitian (Tan dkk., 2009a) hal ini akibat terjadinya pembentukan gel yang cepat dari *gelation composite* yang mengakibatkan tidak homogen sepenuhnya dan terjadi *defect* pada gel menyebabkan kekuatan mekanik yang lebih lemah daripada variasi sebelumnya. Akibatnya, lebih sedikit ion kalsium dapat berpartisipasi dalam ikatan silang alginat, dan kepadatan ikatan silang menurun yang mengakibatkan *stress concentration* dan penurunan kekuatan mekanik.



Gambar 4. 16 Grafik *Stress Strain* Komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ variasi 70:30



Gambar 4. 17 Grafik *Stress Strain* Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ variasi 80:20

Berdasarkan **Tabel 4.8** dapat terlihat bahwa semua sampel kecuali apc1/B1,5 mempunyai nilai modulus tekan yang sesuai dengan kriteria NP yaitu sebesar $0,0649 \pm 0,044$ MPa menurut literatur (Cortes dkk., 2014). Nilai modulus tekan variasi apc1/B1,5 tidak terlampaui jauh dari kriteria nilai modulus tekan NP. Hal ini terjadi akibat adanya *defect* pada gel menyebabkan kekuatan mekanik yang lebih lemah daripada variasi sebelumnya menurut penelitian (Tan dkk., 2009a). Sampel dengan variasi elastisitas yang paling mendekati nilai standar modulus tekan adalah sampel APC1 dan apc1. Kemudian yang memiliki nilai modulus terbesar adalah APC2/B1,5.

Tabel 4. 8 Nilai Modulus Tekan Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

| ALG/PVA | Sampel | Modulus (MPa) |
|---------|-------------|--|
| | | NP : $0,0649 \pm 0,044$ (Cortes dkk., 2014) |
| 7:3 | apc1 | 0,06±0,05 |
| | apc1/B1 | 0,07±0,05 |
| | apc1/B1,5 | 0,04±0,03 |
| | apc1,5/B1 | 0,07±0,05 |
| | apc1,5/B1,5 | 0,09±0,06 |
| | apc2/B1 | 0,07±0,06 |
| | apc2/B1,5 | 0,07±0,06 |
| 8:2 | APC1 | 0,06±0,05 |
| | APC1/B1 | 0,06 |
| | APC1/B1,5 | 0,03 |
| | APC1,5/B1 | 0,10±0,09 |
| | APC1,5/B1,5 | 0,08±0,07 |
| | APC2/B1 | 0,08±0,05 |
| | APC2/B1,5 | 0,11±0,09 |

Berdasarkan pada **Tabel 4.9** nilai kekuatan tekan komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ tidak memenuhi standar kekuatan tekan dalam kriteria *scaffold nucleus pulposus*. Nilai standar kekuatan tekan ini berdasarkan literatur (Newell dkk., 2017) dalam *nucleus pulposus* yang sehat, tekanan *in vivo* pada *nucleus pulposus* adalah antara 0,46-1,330 MPa pada posisi duduk, 0,5-0,87 MPa pada posisi berdiri, dan 0,091-0.539 MPa pada berbaring. dan posisi membungkuk dengan membawa beban 20 kg dengan standar 2,3 MPa.

Tabel 4. 9 Nilai Kekuatan Tekan Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄

| ALG/PVA | Sampel | Nilai Standar Kekuatan Tekan (MPa) (Newell dkk., 2017) | | | |
|---------|-------------|---|----------|-------------|---------------------|
| | | Duduk | Berdiri | Berbaring | Membawa beban 20 kg |
| | | 0,46-1,33 | 0,5-0,87 | 0,091-0,539 | 2,3 |
| 7:3 | apc1 | 0,013 | 0,013 | 0,013 | 0,013 |
| | apc1/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc1/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc1,5/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc1,5/B1,5 | 0,0167 | 0,0167 | 0,0167 | 0,0167 |
| | apc2/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc2/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| 8:2 | APC1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1,5/B1 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| | APC1,5/B1,5 | 0,015 | 0,015 | 0,015 | 0,015 |
| | APC2/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC2/B1,5 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |

Hubungan nilai porositas dengan hasil uji tekan komposit *hydrogel* ALG/PVA/BaSO₄ yaitu semakin besar nilai porositas maka nilai tekan yang dihasilkan juga semakin besar. Menurut penelitian (Bintarti, 2012) hal ini terjadi karena proses impregnasi polimer, yaitu proses penunjahan atau pemenuhan polimer dengan gas atau cairan ke dalam partikel berpori. Adanya tekanan saat pencetakan, dimungkinkan terjadinya kontak yang lebih erat antara permukaan adhesif dengan permukaan adheren di sekitarnya. Hal tersebut menyebabkan densitas komposit meningkat dan susunan partikel menjadi lebih solid, sehingga interaksi permukaan total antarpartikel juga meningkat. Hal ini berdampak pada peningkatan kekuatan mekanik material komposit yang dihasilkan dalam hal ini kekuatan tekannya (Masturi, Mikrajuddin, 2012).

(This page is intentionally blank)

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

4.7 Kesimpulan

Adapun kesimpulan yang di peroleh dari penelitian ini adalah :

1. Pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO₄ dan komposisi penambahan BaSO₄ terhadap kemampuan *Gelation* pada komposit *hydrogel Alginate* didapatkannya *gelation time* dalam pembuatan *gelation composite* yaitu selama 5-15 menit. Dengan *gelation* tercepat adalah *specimen* dengan variasi CaSO₄ 2 %wt dengan rata-rata *gelation time* sebesar 5 menit untuk ALG/PVA (80:20 %wt) dan untuk ALG/PVA (70:30 %wt) rata-rata *gelation time* sebesar 7 menit, sedangkan rata-rata *gelation time* terlama adalah *specimen* dengan variasi CaSO₄ 1 %wt dengan rata-rata *gelation time* sebesar 12,67 menit untuk ALG/PVA (80:20 %wt) dan untuk ALG/PVA (70:30 %wt) rata-rata *gelation time* sebesar 15,33 menit. sehingga masih sesuai dengan kriteria injectable material.
2. Pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO₄ dan komposisi penambahan BaSO₄ terhadap morfologi pada komposit *hydrogel Alginate* adalah ukuran pori terbesar yaitu komposit *hydrogel ALG/PVA/BaSO₄* dengan variasi CaSO₄-2 %wt sedangkan terkecil adalah CaSO₄-1 %wt tanpa penambahan BaSO₄. Nilai porositas terkecil adalah 18,99 % dan yang terbesar adalah 84,13 %. Untuk persebaran BaSO₄ terdapat penyebaran merata di setiap penambahannya.
3. Pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO₄ dan komposisi penambahan BaSO₄ terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel Alginate* adalah meningkatkan radiopasitas 65 % hingga 83 % pada penambahan BaSO₄ 1,5%wt.
4. Pengaruh variasi jumlah *crosslinking agent* CaSO₄ dan komposisi penambahan BaSO₄ terhadap hasil uji tekan pada komposit *hydrogel Alginate* adalah Pada pengujian tekan didapatkan nilai modulus tekan yang sesuai dengan kriteria *nucleus pulposus*. Nilai modulus tekan terbesar adalah $0,11 \pm 0,09$ MPa. Sedangkan nilai kekuatan tekan komposit *hydrogel ALG/PVA/BaSO₄* tidak memenuhi standar kekuatan tekan dalam kriteria material *scaffold nucleus pulposus*.

Hasil terbaik dimiliki oleh komposit *hydrogel ALG/PVA/BaSO₄* dengan penambahan 1,5%wt CaSO₄ dan penambahan 1.5% BaSO₄ yang memiliki nilai modulus elastisitas $0,09 \pm 0,06$ MPa, radiopasitas 77-79 % dan waktu *gelation* 12 menit. Hasil pengujian tersebut paling mendekati kriteria material *scaffold nucleus pulposus*.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Diperlukan pengujian biokompatibilitas baik secara in vivo maupun in vitro untuk mengetahui sifat biokompatibel sebagai syarat untuk diaplikasikan sebagai biomaterial.
2. Diperlukan adanya penelitian mengenai Interface pada ALG/PVA/BaSO₄ sehingga bisa diperoleh peningkatan properties sesuai yang diharapkan

(This page is intentionally blank)

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, M. A. (2015). *Intervertebral Disc Tissues* (pp. 7–35). https://doi.org/10.1007/978-3-319-03970-1_2
- Adams, M. A., McNally, S., Dolan, P., & McNally, D. S. (1996). “Stress” Distributions Inside Intervertebral Discs. In *J Bone Joint Surg [Br]* (Vol. 78, Issue 6).
- Alleva, J., Hudgins, T., Belous, J., & Kristin Origenes, A. (2016). Chronic low back pain. In *Disease-a-Month* (Vol. 62, Issue 9, pp. 330–333). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.05.012>
- Bahadoran, M., Shamloo, A., & Nokoarani, Y. D. (2020). Development of a polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogel-based scaffold incorporating bFGF-encapsulated microspheres for accelerated wound healing. *Scientific Reports*, *10*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64480-9>
- Benneker, L. M., Heini, P. F., Anderson, S. E., Alini, M., & Ito, K. (2005). Correlation of radiographic and MRI parameters to morphological and biochemical assessment of intervertebral disc degeneration. *European Spine Journal*, *14*(1), 27–35. <https://doi.org/10.1007/s00586-004-0759-4>
- Bintarti, T. W. (2012). Sintesis Dan Karakterisasi Bone Graft Berbasis Hidroksiapatit Dan Alginat. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Bowles, R. D., & Setton, L. A. (2017). Biomaterials for Intervertebral Disc Regeneration and Repair. *Journal Biomaterials*, *129*, 54–67. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.03.013>
- Bowles, Robby D., Masuda, Koichi, Bonassar, Lawrence A., Setton, L. A. (2014). Tissue Engineering for Regeneration and Replacement of the Intervertebral Disc. *Principles of Tissue Engineering (Fourth Edition)*, 1223–1251. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398358-9.00056-2>
- Centeno, C., Markle, J., Dodson, E., Stemper, I., Williams, C. J., Hyzy, M., Ichim, T., & Freeman, M. (2017). Treatment of lumbar degenerative disc disease-associated radicular pain with culture-expanded autologous mesenchymal stem cells: A pilot study on safety and efficacy. *Journal of Translational Medicine*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1300-y>
- Chen, J., Jing, L., Gilchrist, C. L., Richardson, W. J., Fitch, R. D., & Setton, L. A. (2009). *Expression of Laminin Isoforms, Receptors and Binding Proteins Unique to Nucleus Pulposus Cells of Immature Intervertebral Disc*.
- Cho, S. H., Lim, S. M., Han, D. K., Yuk, S. H., Im, G. il, & Lee, J. H. (2009). Time-dependent alginate/polyvinyl alcohol hydrogels as injectable cell carriers. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, *20*(7–8), 863–876. <https://doi.org/10.1163/156856209X444312>
- Choi, Y., Park, M. H., & Lee, K. (2019). Tissue engineering strategies for intervertebral disc treatment using functional polymers. In *Polymers* (Vol. 11, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/polym11050872>
- Coric, D., & Mummaneni, P. v. (2008). Nucleus replacement technologies: Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *Journal of Neurosurgery: Spine*, *8*(2), 115–120. <https://doi.org/10.3171/SPI/2008/8/2/115>
- Cortes, D. H., Jacobs, N. T., Delucca, J. F., & Elliott, D. M. (2014). Elastic, Permeability and Swelling Properties of Human Intervertebral Disc Tissues: A Benchmark for Tissue engineering. *J Biomech*, *47*(9), 2088–2094. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.12.021>
-

- Costa, M. J., Marques, A. M., Pastrana, L. M., Teixeira, J. A., Sillankorva, S. M., & Cerqueira, M. A. (2018). Physicochemical properties of alginate-based films: Effect of ionic crosslinking and mannuronic and guluronic acid ratio. *Food Hydrocolloids*, 81, 442–448. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.03.014>
- Cramer, G. D., & Darby, S. A. (2014). *Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and Ans, Third Edition*. Mosby, an imprint of Elsevier Inc.
- Dkp, M., & Hikmawati, D. (2015). *Metode Elektrospinning Untuk Mensintesis Komposit Berbasis Alginat/PVA Dengan Penambahan Lendir Bekicot (Achatina fulica)*. 17.
- Dowdell, J., Erwin, M., Choma, T., Vaccaro, A., Iatridis, J., & Cho, S. K. (2017). Intervertebral disk degeneration and repair. *Clinical Neurosurgery*, 80(3), S46–S54. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw078>
- el Milla, L., Joesiana Indrani, D., Ilmu Material Kedokteran Gigi, D., Kedokteran Gigi, F., & Brawijaya, U. (2016). *Hidroksiapatit, Alginat, Dan Kitosan Sebagai Bahan Scaffold Tulang: Studi Spektroskopi (Hydroxyapatite, Alginate, And Chitosan For Bone Scaffolds: Spectroscopy Study)*.
- Frank M. Phillips and Carl Laurysen. (2010). The Lumbar Intervertebral Disc. *Thieme Medical Publishers, Inc.*
- Gaaz, T. S., Sulong, A. B., Akhtar, M. N., Kadhum, A. A. H., Mohamad, A. B., Al-Amiery, A. A., & McPhee, D. J. (2015). Properties and applications of polyvinyl alcohol, halloysite nanotubes and their nanocomposites. In *Molecules* (Vol. 20, Issue 12, pp. 22833–22847). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules201219884>
- Gao, W., Zhou, B., Ma, X., Liu, Y., Wang, Z., & Zhu, Y. (2011). Preparation and characterization of BaSO₄/poly(ethylene terephthalate) nanocomposites. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 385(1–3), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.06.015>
- G.Hadi, A., Lafta, F., Hashim, A., Hakim, H., I.O.Al-Zuheiry, A., R.Salman, S., & Ahmed, H. (2013). Study the Effect of Barium Sulphate on Optical Properties of Polyvinyl Alcohol (PVA). *Universal Journal of Materials Science*, 1(2), 52–55. <https://doi.org/10.13189/ujms.2013.010207>
- Growney Kalaf, E. A., Pendyala, M., Bledsoe, J. G., & Sell, S. A. (2017). Characterization and restoration of degenerated IVD function with an injectable, in situ gelling alginate hydrogel: An in vitro and ex vivo study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 72, 229–240. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.05.014>
- Gullbrand, S. E., Schaer, T. P., Agarwal, P., Bendigo, J. R., Dodge, G. R., Chen, W., Elliott, D. M., Mauck, R. L., Malhotra, N. R., & Smith, L. J. (2017). Translation of an injectable triple-interpenetrating-network hydrogel for intervertebral disc regeneration in a goat model. *Acta Biomaterialia*, 60, 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.07.025>
- Guo, X. (2008). Radiopaque, barium sulfate-filled biomedical compounds of a poly(ether-block-amide) copolymer. *Journal of Applied Polymer Science*, 109(6), 4015–4024. <https://doi.org/10.1002/app.28505>
- Hacking, S. A., & Khademhosseini, A. (2013). Cells and Surfaces in vitro. In *Biomaterials Science: An Introduction to Materials: Third Edition* (pp. 408–427). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-087780-8.00037-1>
- Halim Daulay, A., Joesiana Indrani, D., Nuruddin, A., & Sunendar Purwasasmita, B. (2012). *Sintesis Scaffold Alginat-Kitosan-Karbonat Apatit Sebagai Bone Graft Menggunakan Metode Freeze Drying Synthesis of Bio-based Nanomaterial from Surian (Toona sinensis Roem) Wood Bark Using Conventional Balls Milling Method and its Characterization View project Briquette Production Research View project*. <https://www.researchgate.net/publication/334771053>

- Halloran, D. O., Grad, S., Stoddart, M., Dockery, P., Alini, M., & Pandit, A. S. (2008). An injectable cross-linked scaffold for nucleus pulposus regeneration. *Biomaterials*, 29(4), 438–447. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.10.009>
- Hö, A., Odellius, K., & Albertsson, A.-C. (2012). *Crucial Differences in the Hydrolytic Degradation between Industrial Polylactide and Laboratory-Scale Poly(L-lactide)*. <https://doi.org/10.1021/am300438k>
- Hu, J., Lu, Y., Cai, L., Owusu-Ansah, K. G., Xu, G., Han, F., Bao, J., Lin, X., & Huang, Y. (2017). Functional compressive mechanics and tissue biocompatibility of an injectable SF/PU hydrogel for nucleus pulposus replacement. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02497-3>
- Hutmacher, D. W. (2000). Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. In *Biomaterials* (Vol. 21).
- James, N. R., Philip, J., & Jayakrishnan, A. (2006). Polyurethanes with radiopaque properties. *Biomaterials*, 27(2), 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.05.099>
- Joko, T., Umehara, M., Murata, T., Etoh, H., Izumori, K., & Tsuyumu, S. (2018). Hyperinduction of pectate lyase in *Dickeya chrysanthemi* EC16 by plant-derived sugars. *Journal of Plant Interactions*, 13(1), 141–150. <https://doi.org/10.1080/17429145.2018.1444206>
- Karageorgiou, V., & Kaplan, D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. In *Biomaterials* (Vol. 26, Issue 27, pp. 5474–5491). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.02.002>
- Khan, A. N., Jacobsen, H. E., Khan, J., Filippi, C. G., Levine, M., Lehman, R. A., Riew, K. D., Lenke, L. G., & Chahine, N. O. (2017). Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1410, Issue 1, pp. 68–84). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/nyas.13551>
- Kim, J., Hiltbold, I., Jaffuel, G., Sbaiti, I., Hibbard, B. E., & Turlings, T. C. J. (2021). Calcium-alginate beads as a formulation for the application of entomopathogenic nematodes to control rootworms. *Journal of Pest Science*, 94(4), 1197–1208. <https://doi.org/10.1007/S10340-021-01349-4>
- Kim, J. O., Park, J. K., Kim, J. H., Jin, S. G., Yong, C. S., Li, D. X., Choi, J. Y., Woo, J. S., Yoo, B. K., Lyoo, W. S., Kim, J. A., & Choi, H. G. (2008). Development of polyvinyl alcohol-sodium alginate gel-matrix-based wound dressing system containing nitrofurazone. *International Journal of Pharmaceutics*, 359(1–2), 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.03.021>
- Kuo, C. K., & Ma, P. X. (2001). Ionically crosslinked alginate hydrogels as scaffolds for tissue engineering: Part 1. Structure, gelation rate and mechanical properties. In *Biomaterials* (Vol. 22).
- Lewis, G., van Hooy-Corstjens, C. S. J., Bhattaram, A., & Koole, L. H. (2005). Influence of the radiopacifier in an acrylic bone cement on its mechanical, thermal, and physical properties: Barium sulfate-containing cement versus iodine-containing cement. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 73(1), 77–87. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30176>
- Lide, D. (2001). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 88th Edition. <http://www.chemnetbase.com/scripts/ccdweb.exe>
- M. Nur Slamet. (2021). *Analisis Pengaruh Penambahan Material Radiopak Terhadap Sifat Fisik Dan Mekanik Komposit Silicon Rubber/PVA Sebagai Kandidat Material Pengganti Nucleus Pulposus*. 1–71.

- Manjubala, I., Scheler, S., BöSSERT, J., & Jandt, K. D. (2006). Mineralisation of chitosan scaffolds with nano-apatite formation by double diffusion technique. *Acta Biomaterialia*, 2(1), 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2005.09.007>
- Markstedt, K., Mantas, A., Tournier, I., Martínez Ávila, H., Hägg, D., & Gatenholm, P. (2015). 3D bioprinting human chondrocytes with nanocellulose-alginate bioink for cartilage tissue engineering applications. *Biomacromolecules*, 16(5), 1489–1496. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00188>
- Masturi, Mikrajuddin, K. (2012). Efektivitas Polyvinyl Acetate (Pvac) Sebagai Matriks Pada Komposit Sampah. *Berkala Fisika*, 13(2), 61–66.
- Matweb. (1996). *Schulman JPP60BX03NA Barium Sulfate Filled*. www.matweb.com/search/DataSheet.aspx?MatGUID=0c86c14dc338400eba2bcf59ca140a33&ckck=1
- Mawad, D., Poole-Warren, L. A., Martens, P., Koole, L. H., Slots, T. L. B., & van Hooy-Corstjens, C. S. J. (2008). Synthesis and characterization of radiopaque iodine-containing degradable PVA hydrogels. *Biomacromolecules*, 9(1), 263–268. <https://doi.org/10.1021/bm700754m>
- McHugh, D. J. (1987). A guide to the seaweed industry. *FAO Fisheries Technical Paper-441*.
- Melrose, J., Ghosh, P., & Taylor, T. K. F. (2001). A comparative analysis of the differential spatial and temporal distributions of the large (aggrecan, versican) and small (decorin, biglycan, fibromodulin) proteoglycans of the intervertebral disc. In *J. Anat* (Vol. 198).
- Muthuraj, R., Misra, M., & Mohanty, A. K. (2015). Hydrolytic degradation of biodegradable polyesters under simulated environmental conditions. *Journal of Applied Polymer Science*, 132(27). <https://doi.org/10.1002/app.42189>
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret ftir spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 4(1), 97–118. <https://doi.org/10.17509/ijost.v4i1.15806>
- Narayanan, K. B., & Han, S. S. (2017). Dual-crosslinked poly(vinyl alcohol)/sodium alginate/silver nanocomposite beads – A promising antimicrobial material. *Food Chemistry*, 234, 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.173>
- Nerurkar, N. L., Elliott, D. M., & Mauck, R. L. (2010). Mechanical design criteria for intervertebral disc tissue engineering. In *Journal of Biomechanics* (Vol. 43, Issue 6, pp. 1017–1030). <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.12.001>
- Newell, N., Little, J. P., Christou, A., Adams, M. A., Adam, C. J., & Masouros, S. D. (2017). Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results. In *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* (Vol. 69, pp. 420–434). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037>
- Ngwa, M., & Agyingi, E. (2011). A mathematical model of the compression of a spinal disc. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8(4), 1061–1083. <https://doi.org/10.3934/mbe.2011.8.1061>
- Ogur, E. (2005). Polyvinyl Alcohol: Materials, Processing and Applications. *Expert Overview Covering the Science and Technology of Rubber and Plastics*, 16(12). www.rapra.net
- Pal, A., Vernon, B. L., & Nikkhah, M. (2018). Therapeutic neovascularization promoted by injectable hydrogels. In *Bioactive Materials* (Vol. 3, Issue 4, pp. 389–400). KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.05.002>
- Patachia, S., V. A. J., P. A., & L. V. M. (2009). *Poly(vinyl alcohol) [PVA]-Based Polymer Membranes*. Nova Science Publisher.
- Périard, M. A. (2003). Adverse Effects and Complications Related to the Use of Barium Sulphate Contrast Media for Radiological Examinations of the Gastrointestinal Tract.

- Canadian Journal of Medical Radiation Technology*, 34(3), 3–9.
[https://doi.org/10.1016/s0820-5930\(09\)60005-0](https://doi.org/10.1016/s0820-5930(09)60005-0)
- Périé, D., Korda, D., & Iatridis, J. C. (2005). Confined compression experiments on bovine nucleus pulposus and annulus fibrosus: Sensitivity of the experiment in the determination of compressive modulus and hydraulic permeability. *Journal of Biomechanics*, 38(11), 2164–2171. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.10.002>
- Philips, Frank M and Lauryssen, C. (2010). *The Lumbar Intervertebral Disc*. Thieme Medical Publishers, Inc.
- Phillips, K. L. E., Chiverton, N., Lr Michael, A., Cole, A. A., Breakwell, L. M., Haddock, G., Bunning, R. A., Cross, A. K., & le Maitre, C. L. (2013). *The cytokine and chemokine expression profile of nucleus pulposus cells: implications for degeneration and regeneration of the intervertebral disc*. <http://arthritis-research.com/content/15/6/R213>
- Podhorská, B., Vetrík, M., Chylíková-Krumbholcová, E., Kománková, L., Banafshehvaragh, N. R., Šlouf, M., Dušková-Smrčková, M., & Janoušková, O. (2020). Revealing the true morphological structure of macroporous soft hydrogels for tissue engineering. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 10, Issue 19). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/APP10196672>
- Raj, P. P. (2008a). *Intervertebral Disc : Anatomy-Physiology- Pathophysiology-Treatment*. 8(1), 18–44.
- Raj, P. P. (2008b). *Intervertebral Disc: Anatomy-Physiology-Pathophysiology-Treatment*.
- Ramadhani, F., Miratsi, L., Humaeroh, Z., Fitri Afriani, dan, Fisika, J., Bangka Belitung Kampus Terpadu UBB, U., Merawang, K., Kep Bangka Belitung, P., & Biologi, J. (2021a). *Kemampuan Swelling Hidrogel Berbasis PVA/Alginat*.
- Ramadhani, F., Miratsi, L., Humaeroh, Z., Fitri Afriani, dan, Fisika, J., Bangka Belitung Kampus Terpadu UBB, U., Merawang, K., Kep Bangka Belitung, P., & Biologi, J. (2021b). *Kemampuan Swelling Hidrogel Berbasis PVA/Alginat*.
- Risbud, M. v, Schoepflin, Z. R., Mwale, F., Kandel, R. A., Grad, S., Iatridis, J. C., Sakai, D., & Hoyland, J. A. (2015). Defining the Phenotype of Young Healthy Nucleus Pulposus Cells: Recommendations of the Spine Research Interest Group at the 2014 Annual ORS Meeting. *J Orthop Res*, 33, 283–293. <https://doi.org/10.1002/jor.22789>
- Risbud, M. v., & Shapiro, I. M. (2014). Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: Pain and disc content. In *Nature Reviews Rheumatology* (Vol. 10, Issue 1, pp. 44–56). <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.160>
- Roughley, P. J. (2004). Biology of Intervertebral Disc Aging and Degeneration Involvement of the Extracellular Matrix. In *SPINE* (Vol. 29, Issue 23).
- Schol, J., & Sakai, D. (2019). Cell therapy for intervertebral disc herniation and degenerative disc disease: clinical trials. In *International Orthopaedics* (Vol. 43, Issue 4, pp. 1011–1025). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4223-1>
- Serrano-Aroca, Á., Iskandar, L., & Deb, S. (2018). Green synthetic routes to alginate-graphene oxide composite hydrogels with enhanced physical properties for bioengineering applications. *European Polymer Journal*, 103, 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.04.015>
- Shah, T. M. (2000). *Radiopaque Polymer Formulations for Medical Devices*. <https://www.mddionline.com/materials/radiopaque-polymer-formulations-medical-devices>
- Shamji, M. F., Setton, L. A., Jarvis, W., So, S., Chen, J., Jing, L., Bullock, R., Isaacs, R. E., Brown, C., & Richardson, W. J. (2010). Proinflammatory Cytokine Expression Profile in Degenerated and Herniated Human Intervertebral Disc Tissues. *ARTHRITIS & RHEUMATISM*, 62(7), 1974–1982. <https://doi.org/10.1002/art.27444>

-
- Shanti, N. (2018). Pengaruh Ph Larutan Terhadap Nukleasi Dan Pertumbuhan Kristal Barium Sulfat Didalam Pipa Beraliran Laminar: Pengamatan Kristal Menggunakan SEM-EDX Dan XRD. *Journal of Infrastructure and Science Engineering, 1*.
- Sharan, A. D. , Q. X. , C. F. , T. S. Y. , dan V. A. R. (2013). *Basic Science of Spinal Diseases*.
- Smidsr, O., & Skj, G. (1990). Alginate as immobilization matrix for cells. In *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev* (Vol. 8).
- Sun, J., & Tan, H. (2013). Alginate-based biomaterials for regenerative medicine applications. In *Materials* (Vol. 6, Issue 4, pp. 1285–1309). <https://doi.org/10.3390/ma6041285>
- Suryandaru, H. v., Aziz, A. I., Hanifah, N., & Rasyida, A. (2021a). Alginate/PVA/chitosan injection composites as scaffold material for nucleus pulposus regeneration. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 649*(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/649/1/012019>
- Suryandaru, H. v., Aziz, A. I., Hanifah, N., & Rasyida, A. (2021b). Alginate/PVA/chitosan injection composites as scaffold material for nucleus pulposus regeneration. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 649*(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/649/1/012019>
- Tan, R., Niu, X., Gan, S., & Feng, Q. (2009a). Preparation and characterization of an injectable composite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 20*(6), 1245–1253. <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3692-6>
- Tan, R., Niu, X., Gan, S., & Feng, Q. (2009b). Preparation and characterization of an injectable composite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 20*(6), 1245–1253. <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3692-6>
- Thoden, J. B., Timson, D. J., Reece, R. J., & Holden, H. M. (2005). Molecular structure of human galactokinase: Implications for type II galactosemia. *Journal of Biological Chemistry, 280*(10), 9662–9670. <https://doi.org/10.1074/jbc.M412916200>
- van Uden, S., Silva-Correia, J., Oliveira, J. M., & Reis, R. L. (2017). Current strategies for treatment of intervertebral disc degeneration: Substitution and regeneration possibilities. In *Biomaterials Research* (Vol. 21, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40824-017-0106-6>
- Venkatesan, J., Nithya, R., Sudha, P. N., & Kim, S. K. (2014). Role of alginate in bone tissue engineering. In *Advances in Food and Nutrition Research* (Vol. 73, pp. 45–57). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800268-1.00004-4>
- Walter, B. A., Torre, O. M., Laudier, D., Naidich, T. P., Hecht, A. C., & Iatridis, J. C. (2014). Form and function of the intervertebral disc in health and disease: a morphological and stain comparison study. *Journal Anatomy*. <https://doi.org/10.1111/joa.12258>
- Wan, L. S. C., & Lim, L. Y. (1992). Drug Release From Heat Treated Polyvinyl Alcohol Films. In *Drug Development And Industrial Pharmacy, 1* (Vol. 8, Issue 1).
- Whatley, B. R., & Wen, X. (2012). Intervertebral disc (IVD): Structure, degeneration, repair and regeneration. In *Materials Science and Engineering C* (Vol. 32, Issue 2, pp. 61–77). <https://doi.org/10.1016/j.msec.2011.10.011>
- Widyayanti, Rizki. , M. M. A. (2009). *Pembuatan Alginat Dari Rumput Laut Untuk Menghasilkan Produk Dengan Rendemen Dan Viskositas Tinggi*.
- Williams, D. F. (2008). On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials, 29*(20), 2941–2953. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.04.023>
- Yan, C., Wang, X., Xiang, C., Wang, Y., Pu, C., Chen, L., Jiang, K., & Li, Y. (2021). Applications of Functionalized Hydrogels in the Regeneration of the Intervertebral Disc. In *BioMed Research International* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/2818624>
-

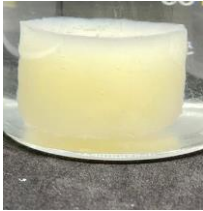
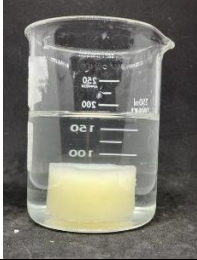

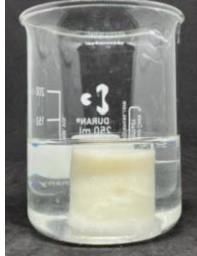








- Yan, J., Miao, Y., Tan, H., Zhou, T., Ling, Z., Chen, Y., Xing, X., & Hu, X. (2016). Injectable alginate/hydroxyapatite gel scaffold combined with gelatin microspheres for drug delivery and bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, 63, 274–284. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.071>
- Ye, M., Mohanty, P., & Ghosh, G. (2014). Morphology and properties of poly vinyl alcohol (PVA) scaffolds: Impact of process variables. *Materials Science and Engineering C*, 42, 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.05.029>
- Zhang, Y., Tan, W., Wu, M., Sun, J., Cao, W., Zhou, C.-S., & Wu, Y. (2021). Characterization and cytocompatibility of 3D porous biomimetic scaffold derived from rabbit nucleus pulposus tissue in vitro. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 32(8). <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06480-9>
- Zou, Z., Zhang, B., Nie, X., Cheng, Y., Hu, Z., Liao, M., & Li, S. (2020). A sodium alginate-based sustained-release IPN hydrogel and its applications. In *RSC Advances* (Vol. 10, Issue 65, pp. 39722–39730). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d0ra04316h>

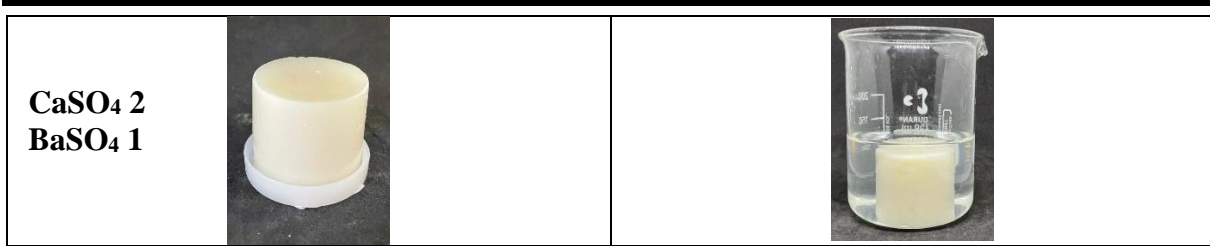
(This page is intentionally blank)

LAMPIRAN

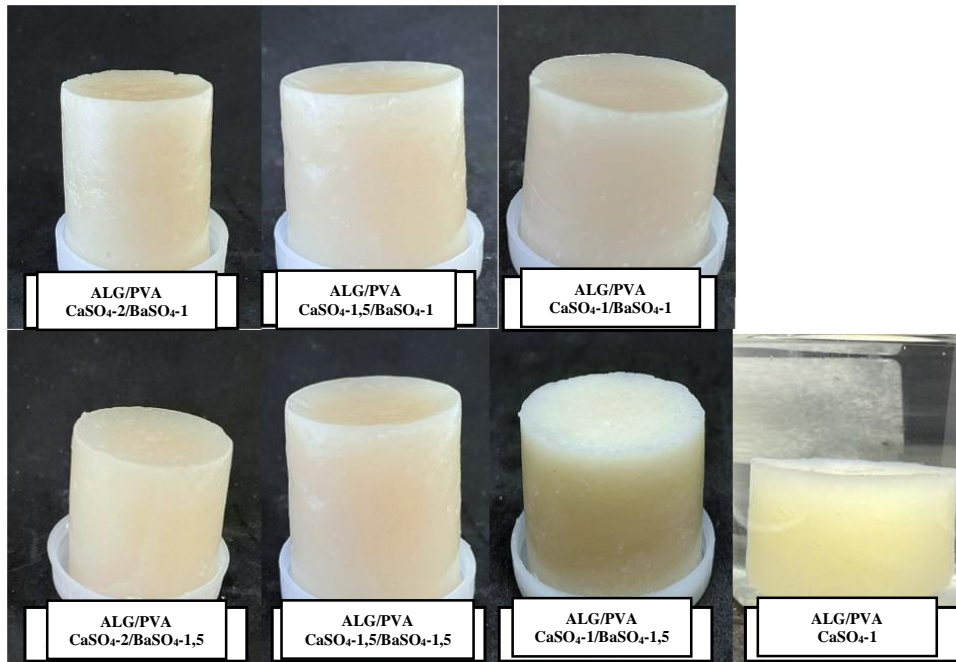
Lampiran 1 :

1. Perendaman Komposit *Hydrogel* ALG/PVA Pada Larutan PBS

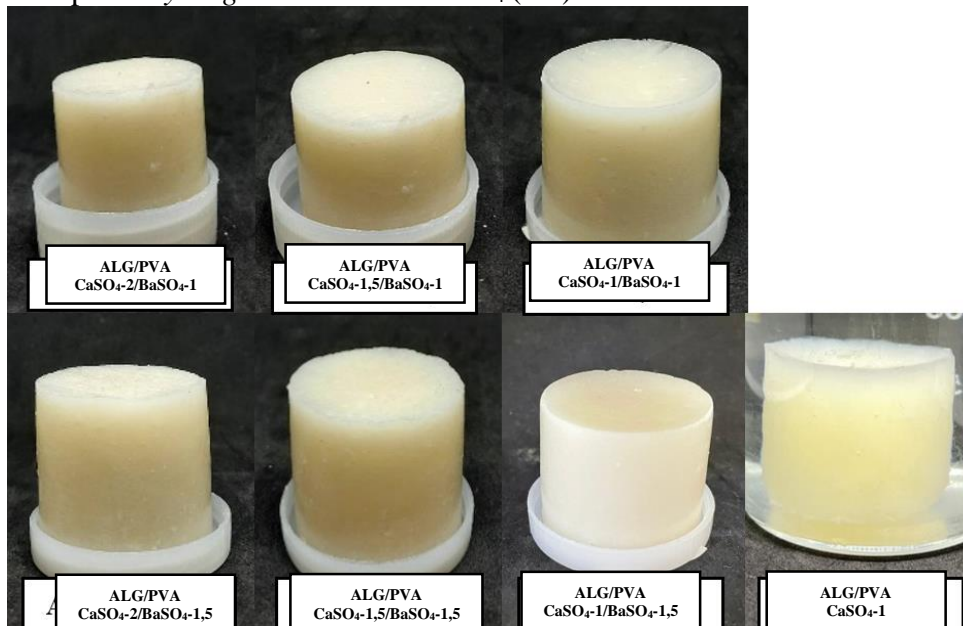
| Komposit <i>Hydrogel</i> Sebelum Direndam | Komposit <i>Hydrogel</i> Direndam PBS |
|---|---|
| <p>CaSO₄ 1</p>  |  |
| <p>CaSO₄ 1 BaSO₄ 1,5</p>  |  |
| <p>CaSO₄ 1 BaSO₄ 1</p>  |  |
| <p>CaSO₄ 1,5 BaSO₄ 1,5</p>  |  |
| <p>CaSO₄ 1,5 BaSO₄ 1</p>  |  |
| <p>CaSO₄ 2 BaSO₄ 1,5</p>  |  |



2. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/ BaSO_4 (8:2)



3. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA/ BaSO_4 (7:3)

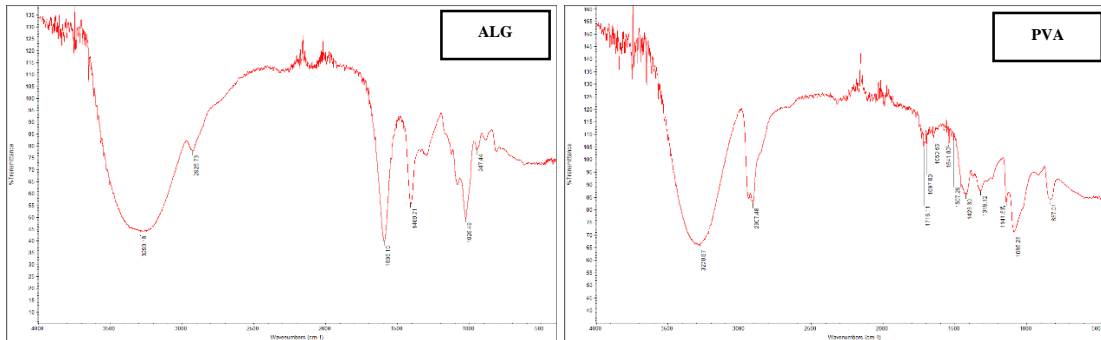


Lampiran 2 : Hasil Pengujian Gelation Time

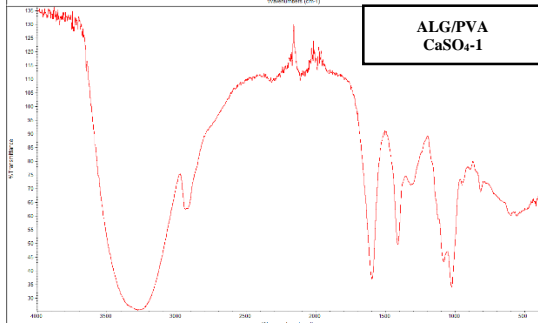
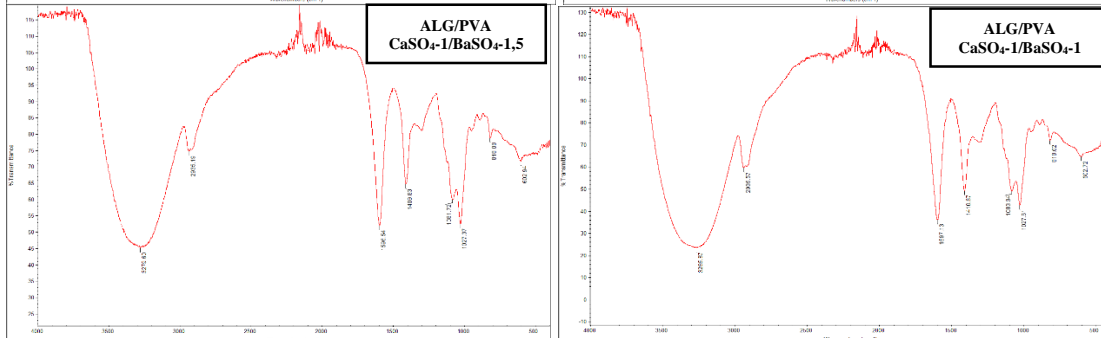
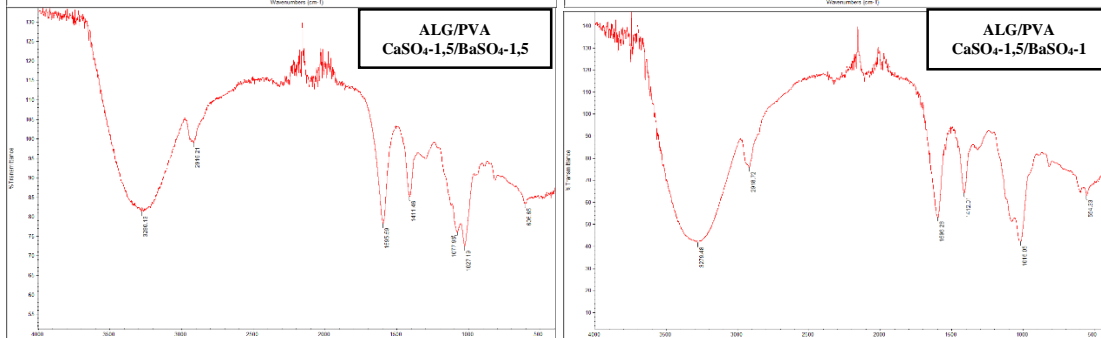
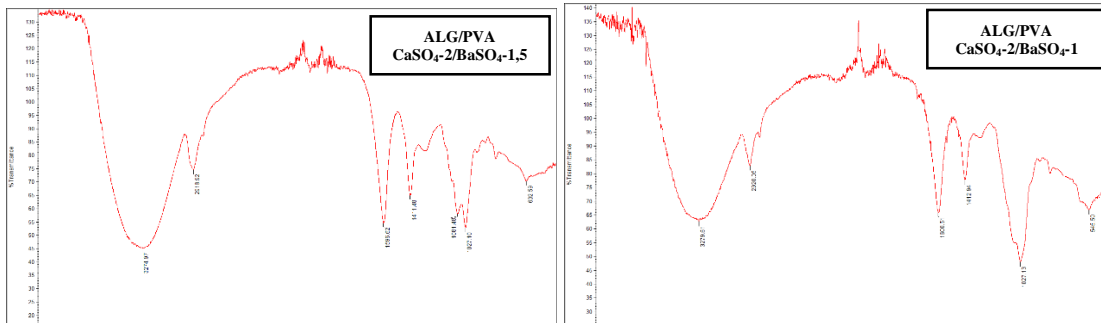
| ALG:PVA | Variasi CaSO ₄ | Variasi BaSO ₄ | Pengulangan Pengujian Gelation Time (menit) | | |
|---------|------------------------------|------------------------------|--|----|-----|
| | | | I | II | III |
| 80:20 | 1% wt | - | 13 | 11 | 13 |
| | 1% wt | 1% wt | 11 | 13 | 14 |
| | | 1.5% | 11 | 13 | 14 |
| | 1.5% wt | 1% wt | 7 | 7 | 10 |
| | | 1.5% | 7 | 8 | 10 |
| 2% wt | 1% wt | 4 | 5 | 6 | |
| | | 1.5% | 4 | 5 | 6 |

| ALG:PVA | Variasi CaSO ₄ | Variasi BaSO ₄ | Pengulangan Pengujian Gelation Time (menit) | | |
|---------|------------------------------|------------------------------|--|----|-----|
| | | | I | II | III |
| 70:30 | 1% wt | - | 15 | 16 | 14 |
| | 1% wt | 1% wt | 16 | 14 | 16 |
| | | 1.5% | 15 | 15 | 16 |
| | 1.5% wt | 1% wt | 10 | 11 | 11 |
| | | 1.5% | 12 | 10 | 11 |
| 2% wt | 1% wt | 7 | 8 | 6 | |
| | | 1.5% | 8 | 6 | 7 |

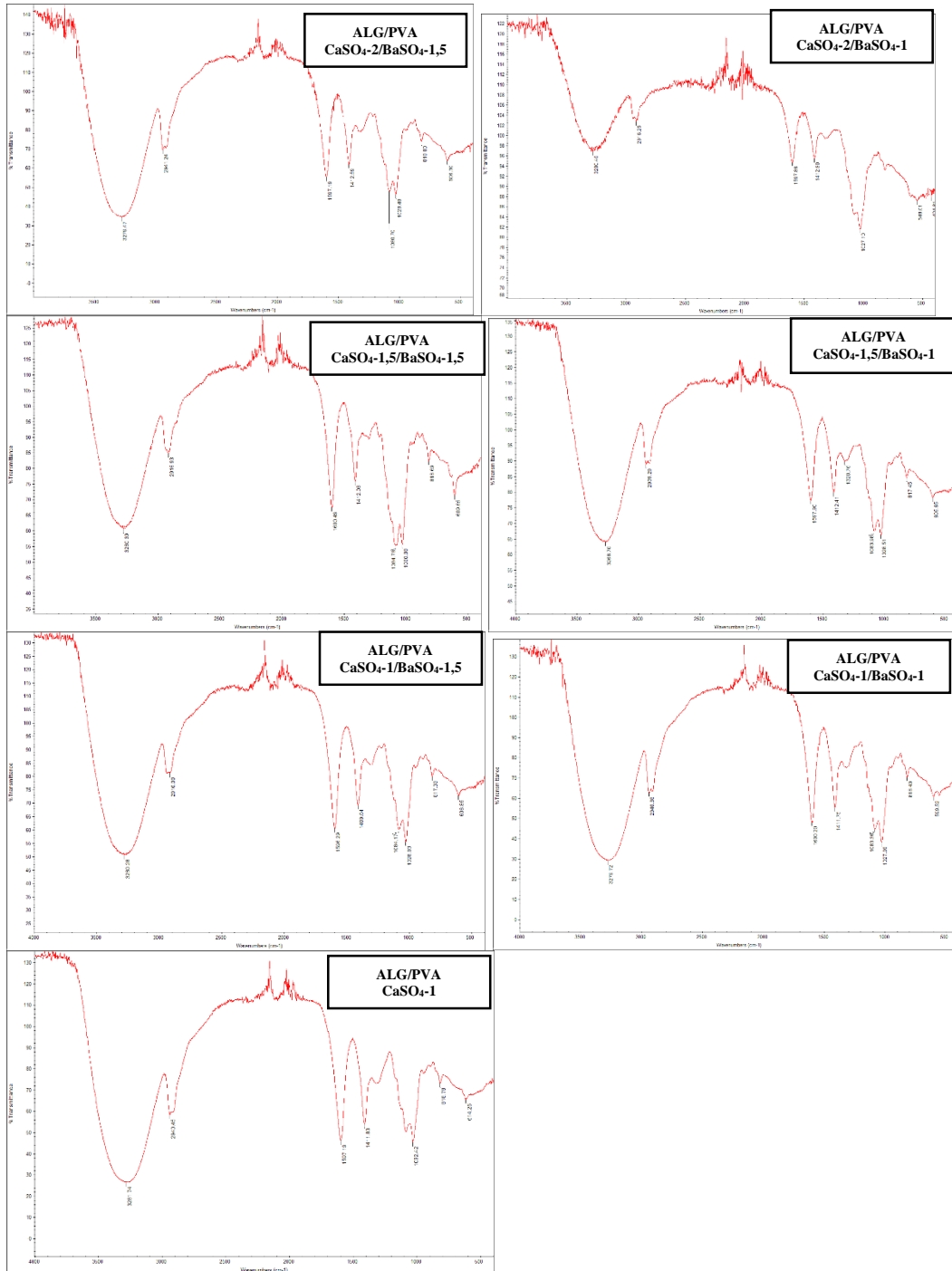
Lampiran 3 : Hasil Pengujian FTIR
ALG - PVA



80:20

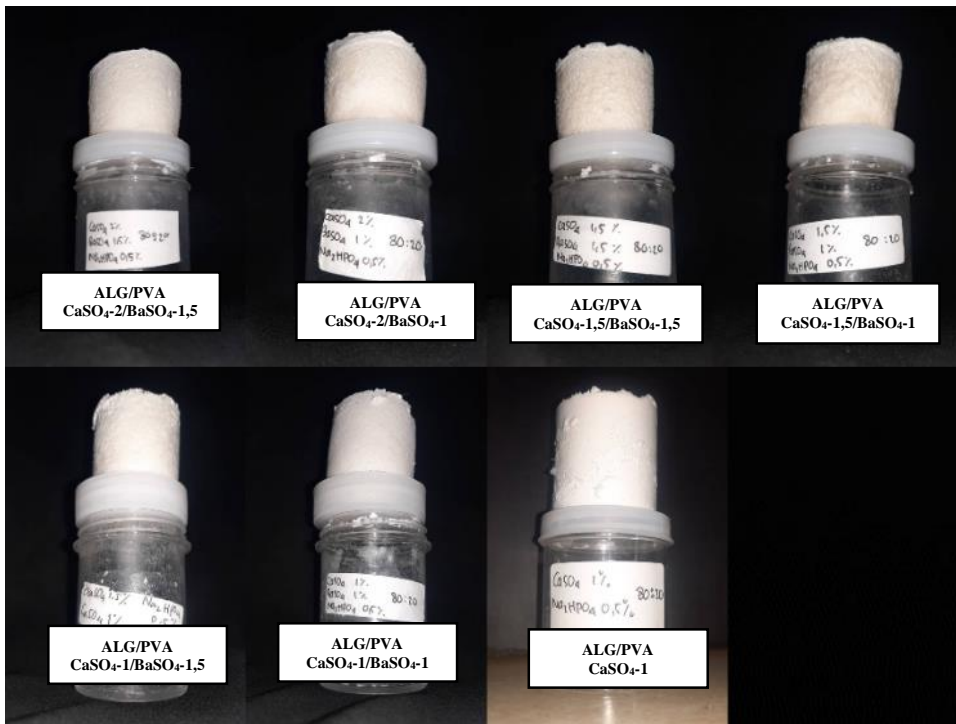


70:30

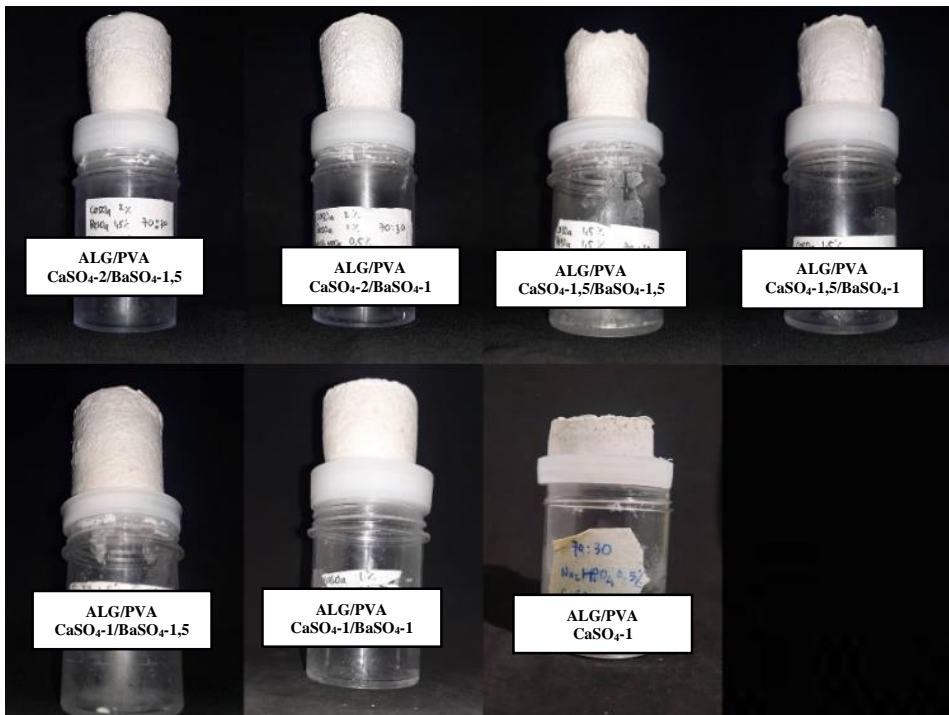


Lampiran 4 : Hasil Pengujian SEM

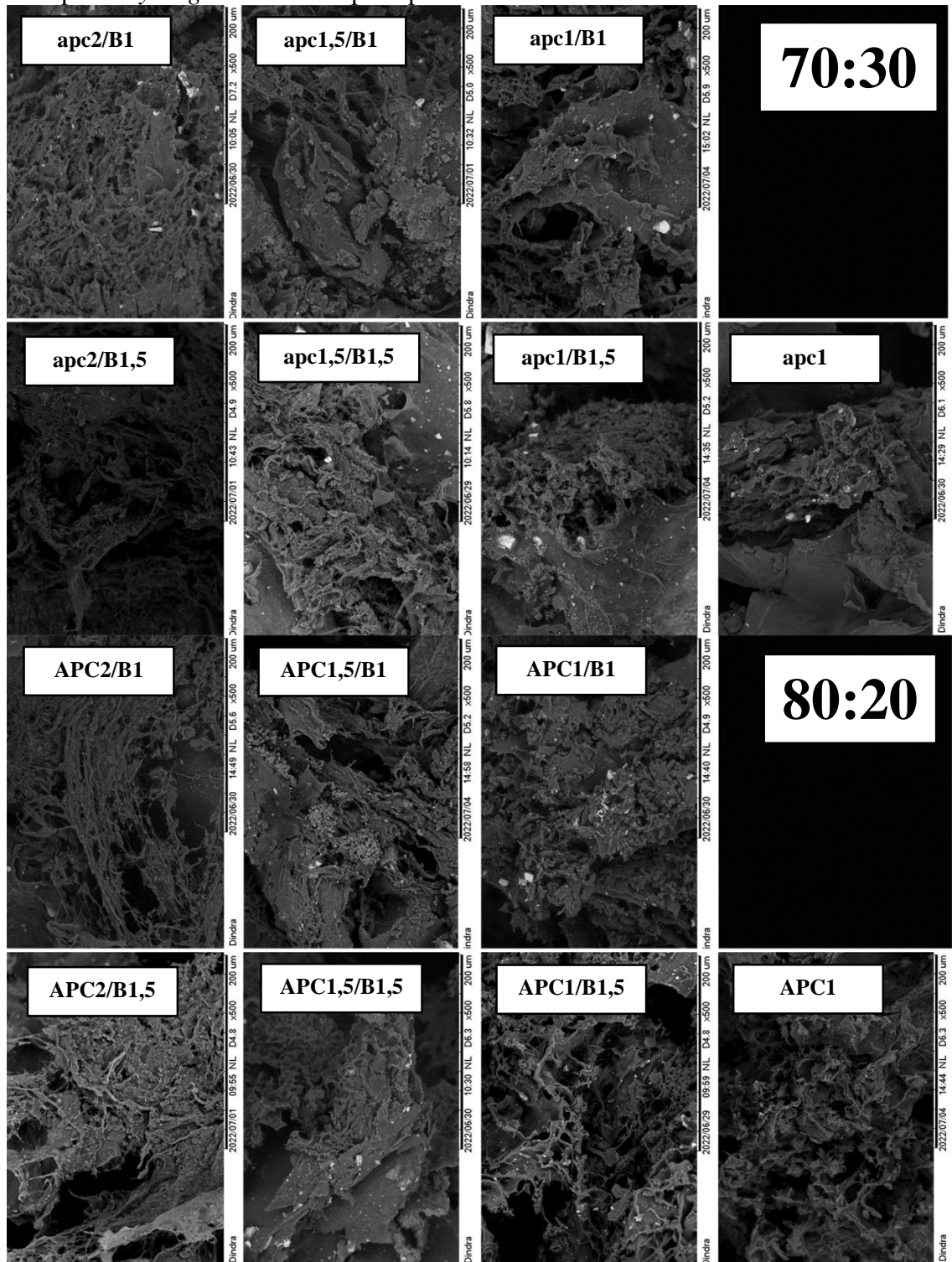
1. Hasil *Freeze Drying* Komposit *Hydrogel ALG/PVA*
80:20 % wt



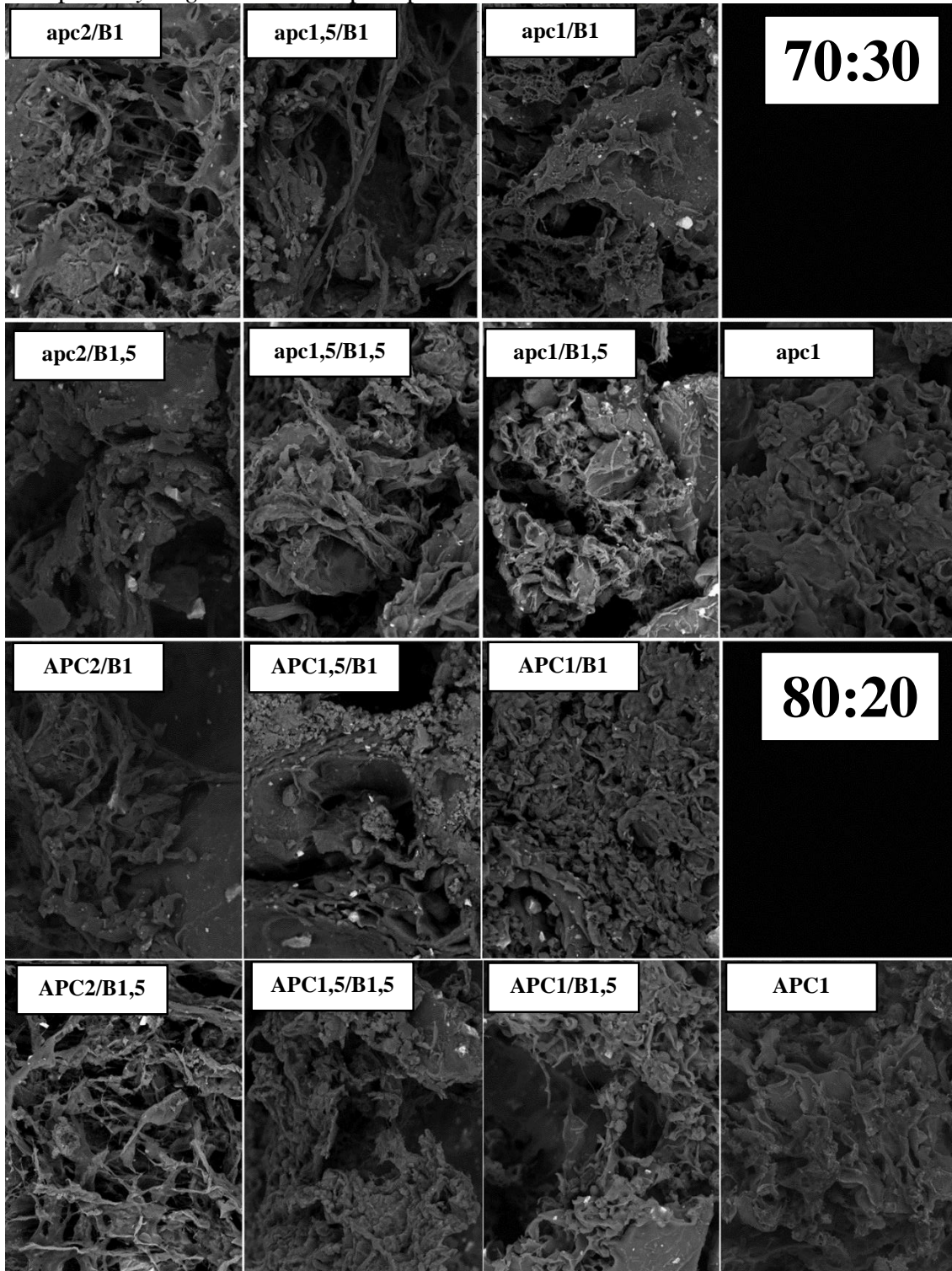
70:30 % wt



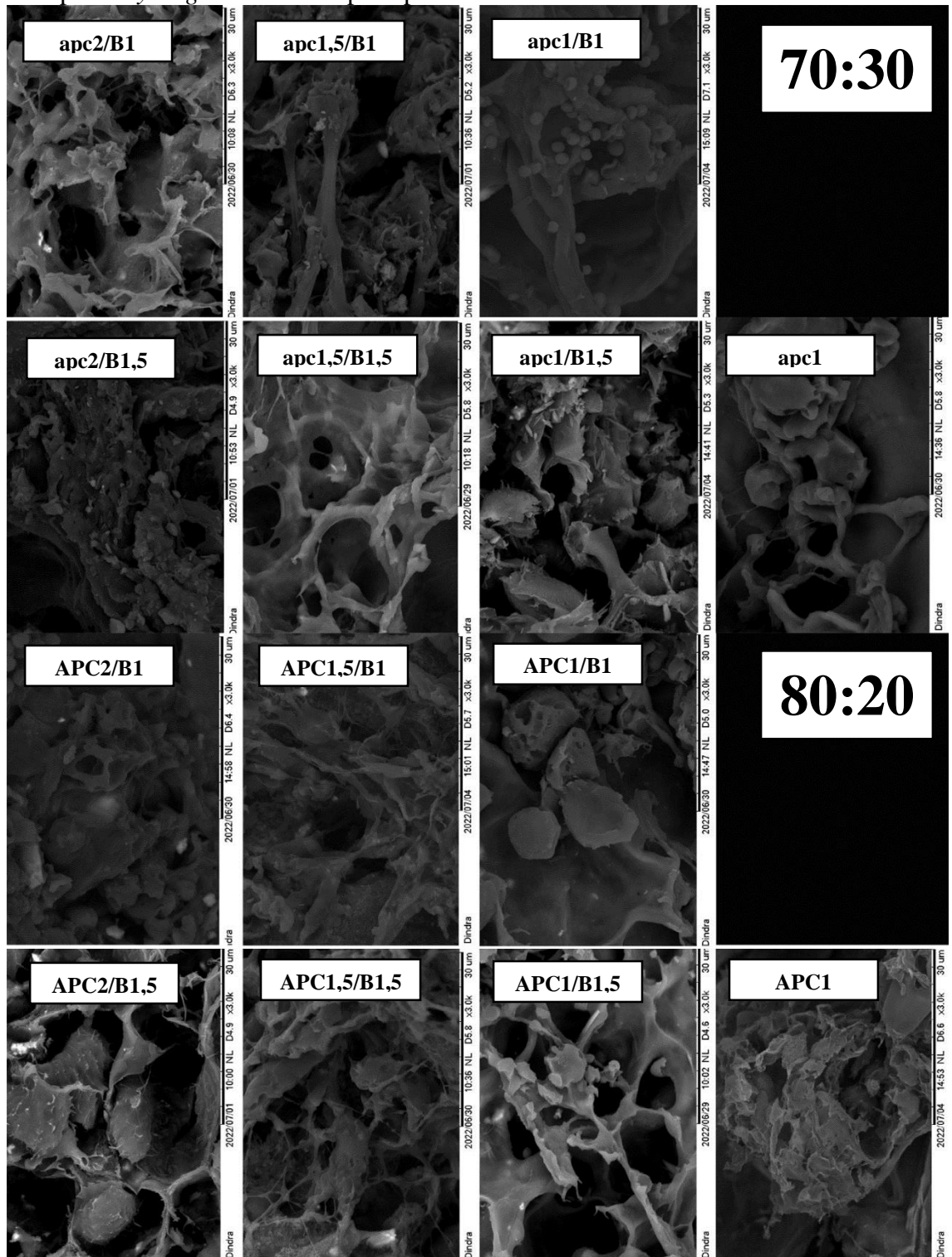
2. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA pada perbesaran 500x



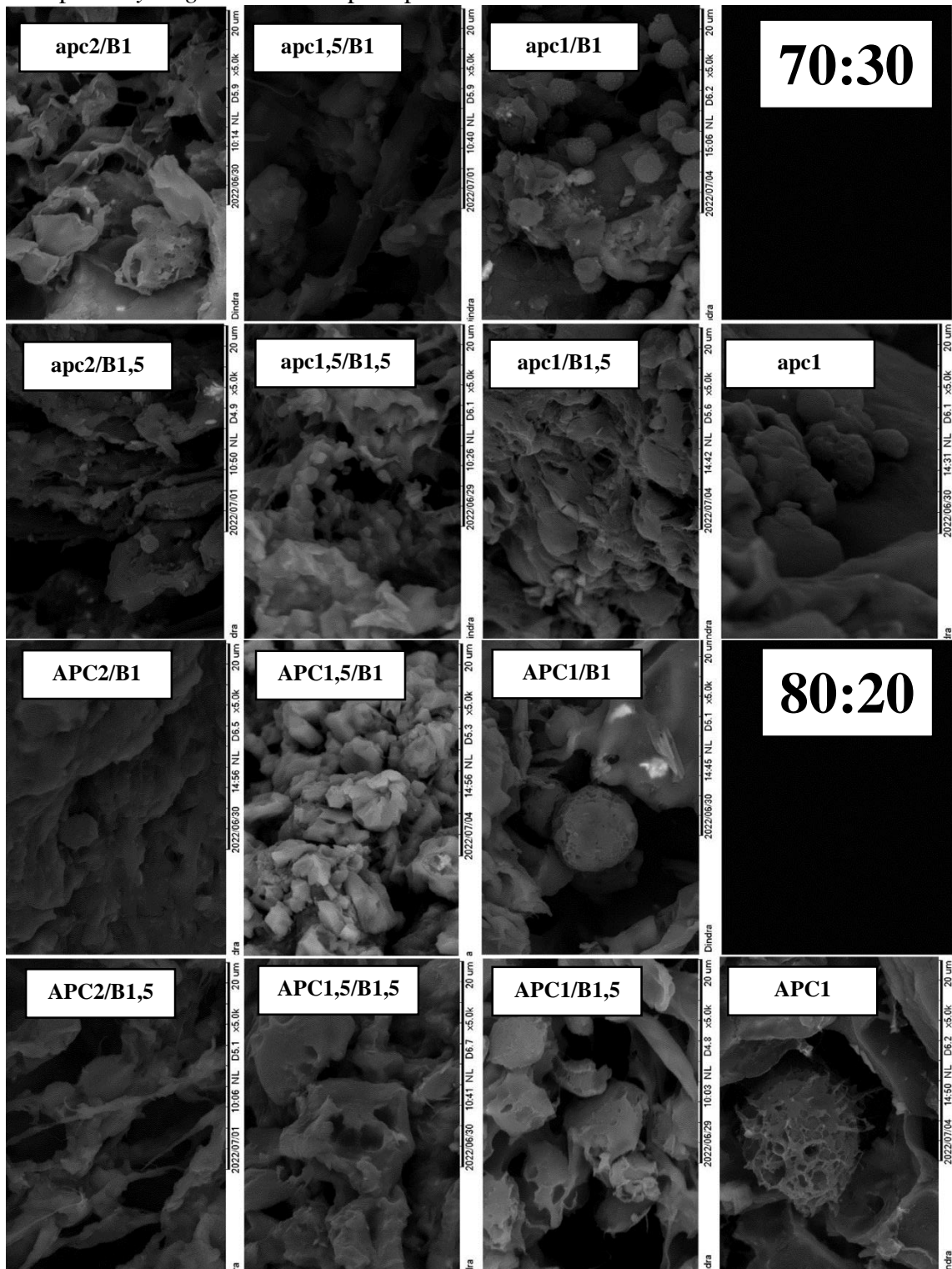
3. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA pada perbesaran 1000x



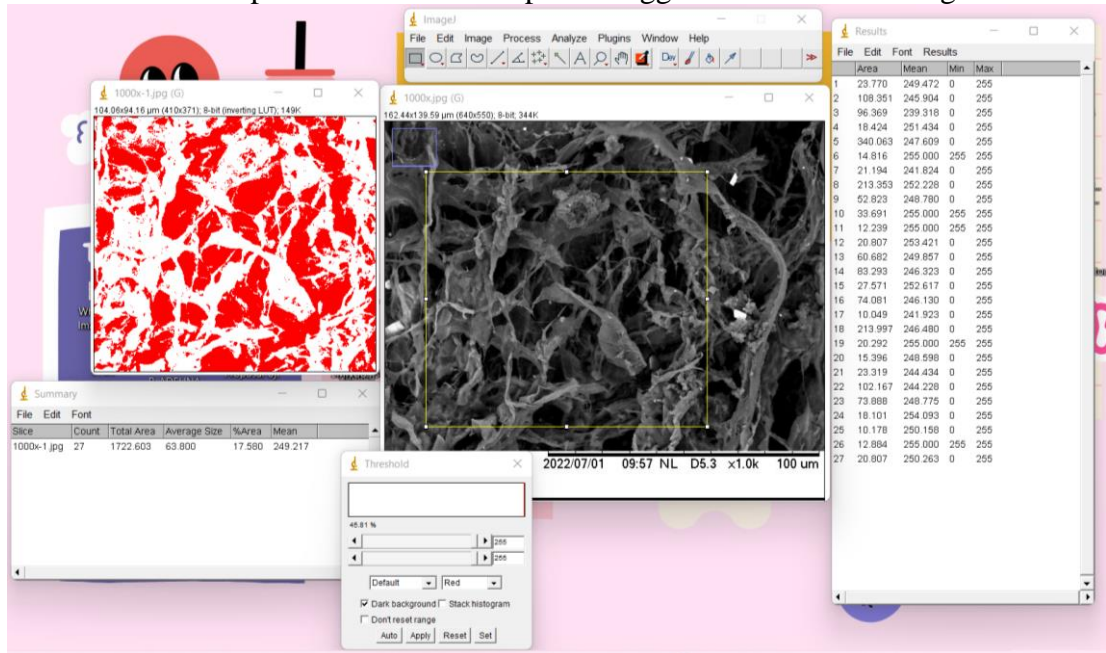
4. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA pada perbesaran 3000x



5. Komposit *Hydrogel* ALG/PVA pada perbesaran 5000x



6. Salah satu analisis porositas dan ukuran pori menggunakan software ImageJ



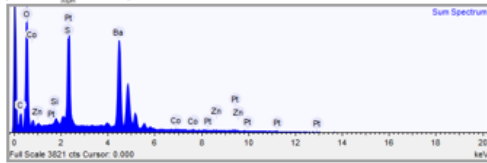
7. Hasil SEM BaSO₄

Spectrum details BaSO₄

Project New project Spectrum name Sum Spectrum

Electron Image

Image Width: 64.2 μm



Acquisition conditions

Acquisition time (s) 63.9 Process time 5

Accelerating voltage (kV) 15.0

Summary results

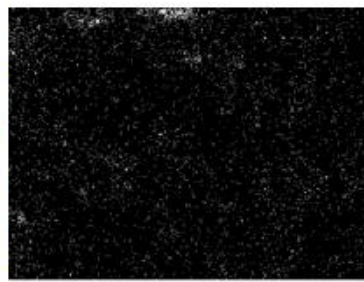
| Element | Weight % | Weight % σ | Atomic % |
|---------|----------|-------------------|----------|
| Carbon | 8.794 | 0.339 | 23.401 |
| Oxygen | 28.899 | 0.272 | 53.739 |
| Silicon | 0.359 | 0.052 | 0.409 |
| Sulfur | 10.023 | 0.120 | 9.991 |
| Cobalt | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| Zinc | 0.400 | 0.157 | 0.195 |
| Barium | 50.737 | 0.338 | 11.808 |

Image Width: 64.2 μm

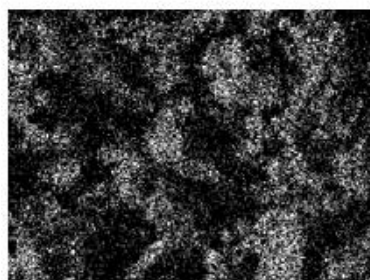
Mixed map: Carbon Ka1_2(red), Oxygen Ka1(green), Barium La1(blue) [with image]



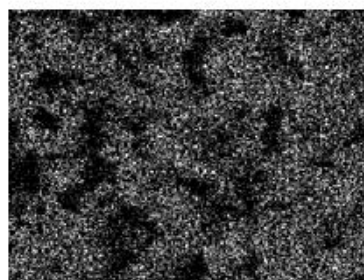
30 μm Mixed



30 μm Carbon Ka1_2

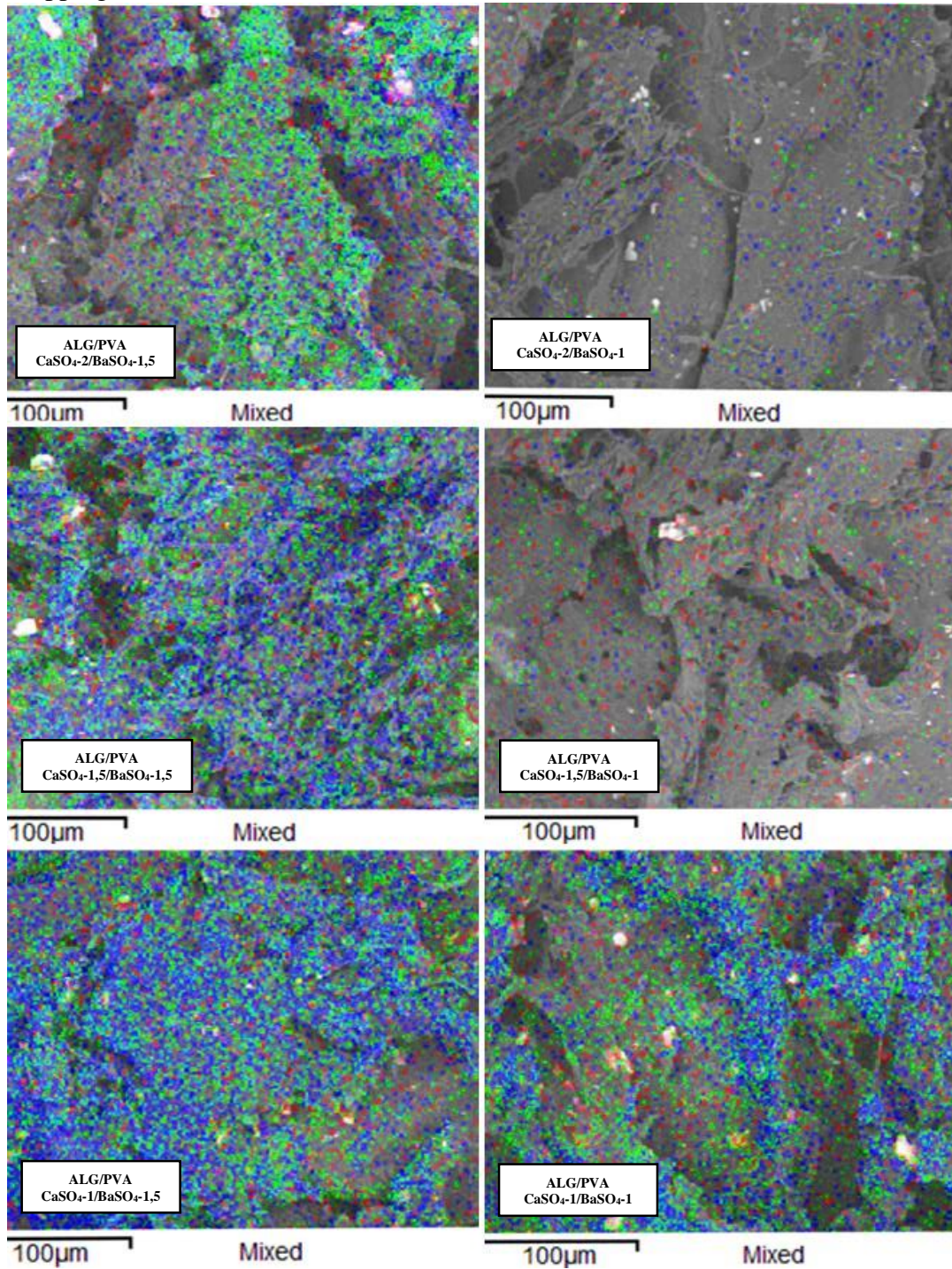


30 μm Oxygen Ka1

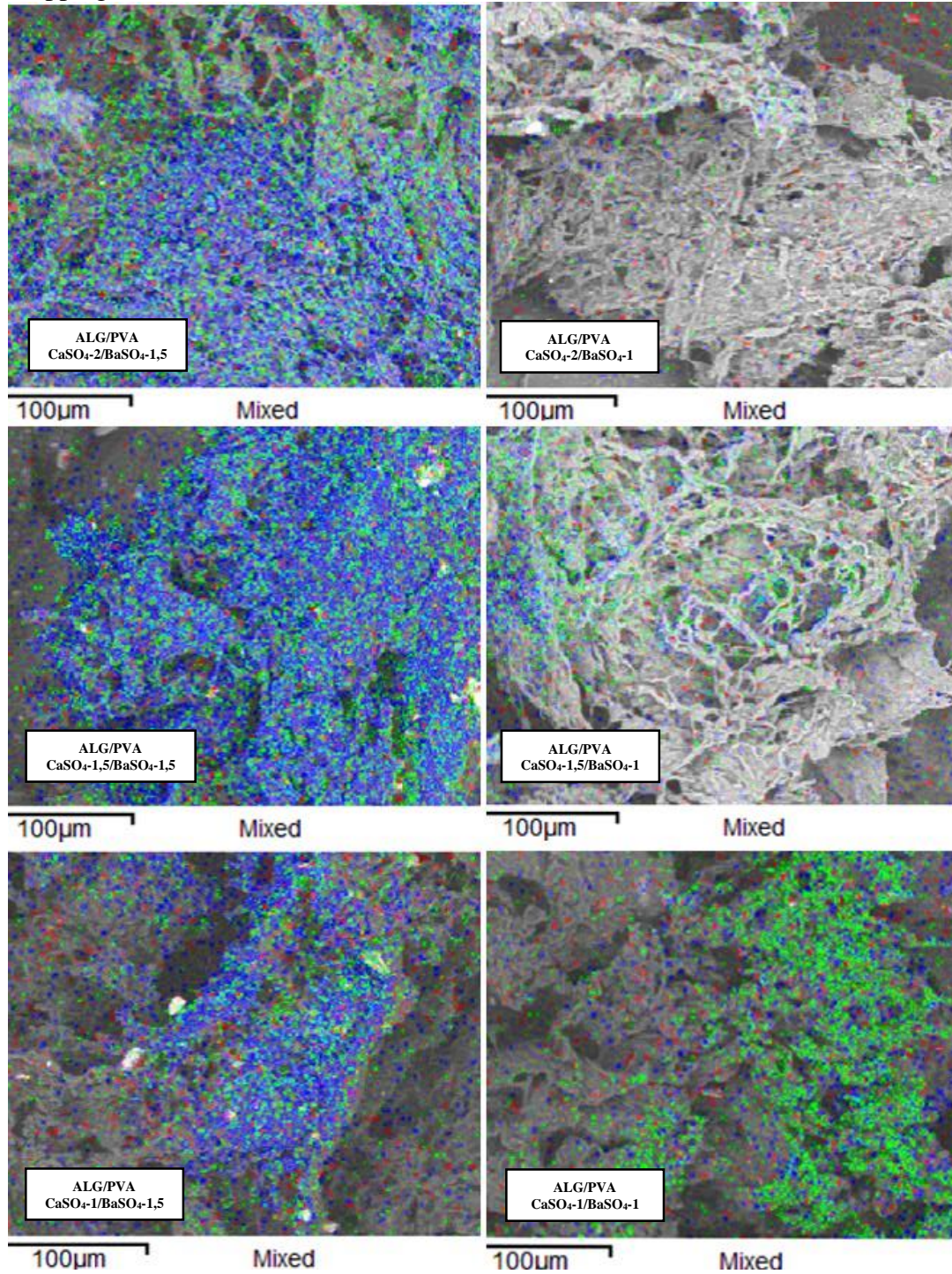


30 μm Barium La1

8. Mapping Persebaran BaSO₄ 70:30



9. Mapping Persebaran BaSO₄ 80:20

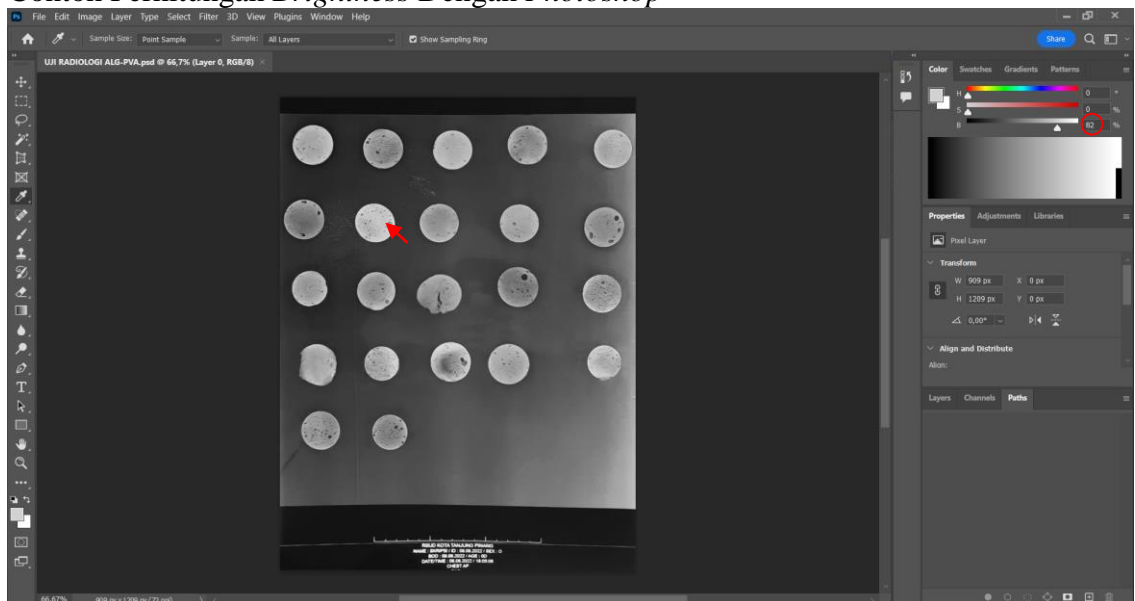


Lampiran 5 : Hasil Radiopacity Test

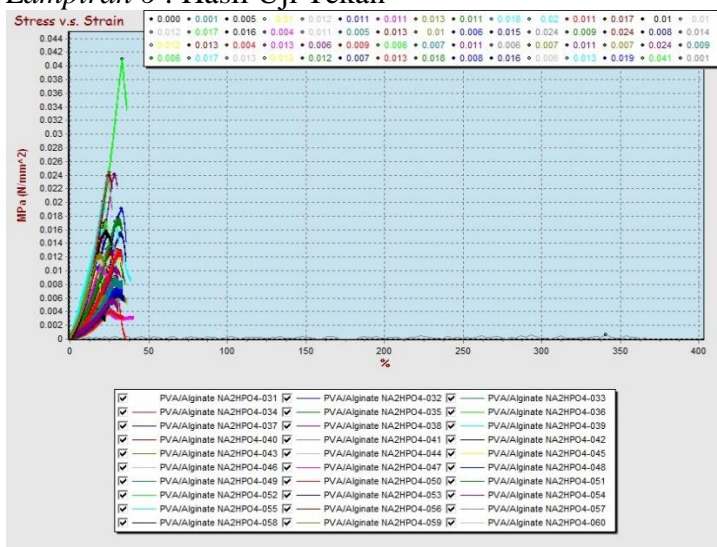
1. Hasil X-Ray Radiopacity Test



2. Contoh Perhitungan Brightness Dengan Photoshop



Lampiran 6 : Hasil Uji Tekan



1. Nilai Modulus Tekan Komposit

| ALG/PVA | Sampel | Modulus (MPa) | | |
|---------|-------------|---------------|------|------|
| | | I | II | III |
| 70:30 | apc1 | 0,06 | 0,05 | 0,05 |
| | apc/B1 | 0,07 | 0,05 | 0,05 |
| | apc/B1,5 | 0,03 | 0,04 | |
| | apc1,5/B1 | 0,07 | 0,05 | |
| | apc1,5/B1,5 | 0,06 | 0,09 | 0,07 |
| | apc2/B1 | 0,07 | 0,06 | |
| | apc2/B1,5 | 0,07 | 0,06 | |
| 80:20 | APC1 | 0,06 | 0,05 | 0,06 |
| | APC1/B1 | 0,06 | 0,06 | |
| | APC1/B1,5 | 0,03 | 0,03 | |
| | APC1,5/B1 | 0,09 | 0,12 | 0,11 |
| | APC1,5/B1,5 | 0,08 | 0,07 | |
| | APC2/B1 | 0,08 | 0,05 | 0,07 |
| | APC2/B1,5 | 0,11 | 0,10 | 0,09 |

2. Nilai Kekuatan Tekan Komposit

| ALG/PVA | Sampel | Kekuatan Tekan (MPa) | | | |
|---------|-------------|----------------------|------|------|--------|
| | | I | II | III | Rata'' |
| 70:30 | apc1 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,013 |
| | apc/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc1,5/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc1,5/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,0167 |
| | apc2/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | apc2/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| 80:20 | APC1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1/B1,5 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC1,5/B1 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| | APC1,5/B1,5 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,015 |
| | APC2/B1 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | APC2/B1,5 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 |

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, Laporan Tugas Akhir ini tidak dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan kesempatan kepada penulis hingga Laporan Tugas Akhir ini dapat diselesaikan, diantaranya:

1. Allah SWT berkat pertolongan dan bimbingan-Nya penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir.
2. Bapak Negara Edy Sumirman, Kanjeng Mami Lina Widjiati, Mas Adit, Mbak Anne, Mas Edna, Dek Ola, Dek Rosi, Rasendria, serta seluruh keluarga besar tercinta dari penulis yang selalu mendoakan, memberikan motivasi serta *support* tiada henti selama proses pengerjaan Tugas Akhir ini.
3. Ibu Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc., selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, membantu dan memberikan banyak ilmu kepada penulis dalam pengerjaan Laporan Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Agung Purniawan S.T, M.Eng., selaku co dosen pembimbing Tugas Akhir yang telah membimbing, membantu, dan memberikan banyak ilmu kepada penulis dalam pengerjaan Laporan Tugas Akhir.
5. Bapak Wikan Jatimurti, S.T., M.Sc., selaku dosen wali penulis.
6. Seluruh dosen serta karyawan Departemen Teknik Material dan Metalurgi FT-IRS ITS,
7. Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto sebagai *partner* dan teman diskusi penulis selama pengerjaan penelitian Tugas Akhir ini dan sabar mendengar keluh kesah selama hidup, perkuliahan, termasuk saat penulis mengerjakan Tugas Akhir ini.
8. Mas Omet, Mbak Melinda, Mbak Cici, Mbak Hanifah, dan Mas Suryandaru yang sudah untuk berdiskusi terkait proses pengerjaan dan hasil dari penelitian Tugas Akhir ini.
9. Teman-teman 'The Scientist' yang selalu menemani, tempat berbagi suka dan duka, serta membuat Laboratorium Inovasi Material menjadi nyaman dan menyenangkan selama pengerjaan tugas akhir.
10. Salsa Zulfa Aurelia sebagai teman baik penulis yang selalu menemani penulis selama menempuh lika-liku kehidupan perkuliahan.
11. Teman-teman MT20 serta teman-teman KESMA 19/20 dan 20/21 yang telah yang telah menemani, membantu penulis belajar membagi waktu antara menjalankan Tugas Akhir sebagai kewajiban akademik dengan menjalankan kegiatan organisasi serta memberikan banyak pengalaman berharga selama jenjang perkuliahan ini. Semoga berpisahannya di perkuliahan tidak memisahkan pertemanan kita
12. Sobat "I Think So No" (tirza, winna, shasza, dhila, civi, lidya, febi, anas, dan endry) bestie penulis sedari SMA yang selalu ada, selalu menerima apa adanya, tempat berkeluh kesah, selalu memberikan semangat, dan selalu menghibur ketika penulis mulai merasa jenuh terhadap kehidupan.
13. Sobat "esempe ♠" (andin, dinda, erla, titah, sarah, iyus, bagas, dan haped) bestie penulis sedari SMP yang selalu meluangkan waktunya untuk bertukar cerita dengan

penulis dan membicarakan banyak hal yang sebenarnya kurang penting, tetapi sangat menghibur penulis.

14. Sepatula dan Gelas Beaker yang selalu menemani penulis dalam suka dan duka mengaduk hingga terbentuknya hidrogel NP selama pengerjaan tugas akhir ini.
15. Serta semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.
16. Terakhir, kepada Adelina Salsabila Ednanda, penulis Laporan Tugas Akhir ini yang telah kuat dan berusaha untuk selalu ikhlas dalam menjalani segala proses Tugas Akhir ini.

Semoga proses dan laporan ini bisa menjadi manfaat bagi penulis, pembaca, dan semua yang membutuhkan.

Surabaya, 19 Juli 2022

Penulis

Adelina Salsabila Ednanda

BIODATA PENULIS



Penulis bernama lengkap Adelina Salsabila Ednanda. Lahir di Surabaya pada tanggal 10 Juni 2000. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Edy Sumirman dan Lina Widjiati. Bertempat tinggal dan tumbuh besar di Surabaya. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu TK AL Hidayah Surabaya tahun 2004-2006, SDN Kebonsari II Surabaya tahun 2006-2012, SMPN 32 Surabaya tahun 2012-2015, SMAN 15 Surabaya tahun 2015-2018. Pada tahun 2018, penulis melanjutkan studi di Departemen Teknik Material dan Metalurgi, Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. Selama menjalani masa perkuliahan, penulis mengikuti kegiatan pelatihan PKTI TD HMMT FTI ITS, LKMM Pra TD, LKMW TD, BMS, LKMM TD, dan ASC HMMT FTI ITS. Penulis juga aktif mengikuti kepanitiaan seperti PSM UKTK ITS 2019 sebagai staf, REM9 FTI FUNDAY ITS sebagai Staf, Staf Ahli Silver Parade 7 ITS 2020, Ketua Pelaksana HMMT Foundation FTI ITS 2020. Selain itu, penulis juga aktif dalam kegiatan berorganisasi di Himpunan Mahasiswa Teknik Material dan Metalurgi (HMMT FTI ITS) sebagai staff Departemen Kesejahteraan Mahasiswa pada kepengurusan 2019/2020 dan sebagai Sekertaris di Departemen Kesejahteraan Mahasiswa pada kepengurusan 2020/2021. Penulis mempunyai pengalaman Kerja Praktik pada bidang *machine maintenance* di PT. Semen Indonesia Tuban pada tahun 2021. Untuk menyelesaikan Pendidikan S1, penulis mengambil bidang tugas akhir Material Inovatif yang terfokus pada biomaterial dengan tugas akhir berjudul “Studi Pengaruh Variasi Crosslinking Agent Caso4 Dan Komposisi Penambahan Baso4 Pada Komposit Hydrogel Alginate”.

Email penulis yang dapat dihubungi: adelinasalsa22@gmail.com
No HP: 081286028093.