



**ITS**  
Institut  
Teknologi  
Sepuluh Nopember

**TUGAS AKHIR - TL 184834**

**STUDI PENGARUH VARIASI *RETARDING AGENT*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$   
DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN  $\text{BaSO}_4$  PADA KOMPOSIT  
*HYDROGEL ALGINATE***

**DINDRA FAI'MUNDIARTI PURNAMABROTO**  
NRP. 02511840000123

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 - TL 184834**

**STUDI PENGARUH VARIASI *RETARDING AGENT*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$   
DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN  $\text{BaSO}_4$  PADA KOMPOSIT  
*HYDROGEL ALGINATE***

**DINDRA FAI'MUNDIARTI PURNAMABROTO**  
NRP. 02511840000123

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- TL 184834**

**STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN RETARDING  
AGENT  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  AND THE COMPOSITION OF  $\text{BaSO}_4$   
ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES**

**DINDRA FAI'MUNDIARTI PURNAMABROTO**  
NRP. 02511840000123

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 left blank)*

## LEMBAR PENGESAHAN

### STUDI PENGARUH VARIASI *RETARDING AGENT* $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN $\text{BaSO}_4$ PADA KOMPOSIT *HYDROGEL ALGINATE*

#### TUGAS AKHIR

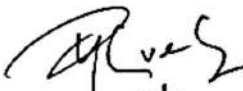
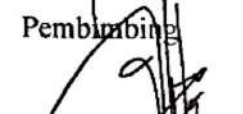
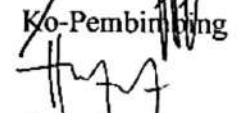
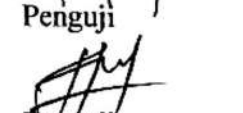
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
memperoleh gelar Sarjana Teknik pada  
Program Studi S-1 Teknik Material  
Departemen Teknik Material dan Metalurgi  
Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh : **DINDRA FAPMUNDIARTI PURNAMABROTO**  
NRP. 02511840000123

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 Adrhyanta, S.T., M.Sc.
4. Sigit Tri Wicaksono, S.Si., M.Si., PhD.



  
Pembimbing  
  
Ko-Pembimbing  
  
Penguji  
  
Penguji

**SURABAYA**  
**Juli, 2022**

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



# APPROVAL SHEET

## STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN RETARDING AGENT $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ AND THE COMPOSITION OF $\text{BaSO}_4$ ADDITIONS ON ALGINATE HYDROGEL COMPOSITES

### FINAL PROJECT



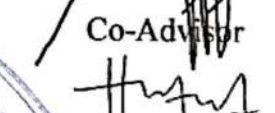
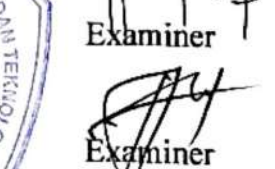
Submitted to fulfill one of the requirements  
for obtaining a degree of bachelor of engineering at  
Undergraduate Study Program of Materials Engineering  
Departement of Materials and Metallurgical Engineering  
Faculty of Industrial Technology and Systems Engineering  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

By : **DINDRA FAI'MUNDIARTI PURNAMABROTO**  
NRP. 02511840000123

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

**SURABAYA**  
July, 2022

*(This page is intentionally left blank)*

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa/NRP : Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto/02511840000123  
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi  
Dosen Pembimbing/NIP : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc/198707072018032001

Dengan ini menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul “Studi Pengaruh Variasi *Retarding Agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan Komposisi Penambahan  $\text{BaSO}_4$  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.

Surabaya, 19 Juli 2022

Mengetahui  
Dosen Pembimbing

Mahasiswa



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



(Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto)  
NRP. 02511840000123

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## STATEMENT OF ORIGINALITY

The undersigned below:

Name of student/NRP : Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto/0251184000123  
Departement : Materials and Metallurgical Engineering  
Advisor/NIP : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc/198707072018032001

Hereby declare that the Final Project with the title of "Study The Effect of Variation in Retarding Agent  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  and The Composition of  $\text{BaSO}_4$  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.

Surabaya, 19<sup>th</sup> July 2022

Acknowledged  
Advisor

Student



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



(Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto)  
NRP. 0251184000123

*(This page is intentionally left blank)*

## STUDI PENGARUH VARIASI *RETARDING AGENT* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> DAN KOMPOSISI PENAMBAHAN BaSO<sub>4</sub> PADA KOMPOSIT *HYDROGEL* ALGINATE

Nama Mahasiswa/NRP : Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto/02511840000123  
Departemen : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS  
Dosen Pembimbing : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc  
Pembimbing II : Dr. Agung Purniawan S.T., M.Eng

### Abstrak

Mikrodisektomi merupakan prosedur pembedahan untuk menghilangkan rasa sakit dan gejala lain yang terjadi ketika *hernia disc* pada tulang belakang menekan saraf yang berdekatan. Salah satu prosedur dari mikrodisektomi adalah *invasive surgery* dimana memasukkan suatu instrumen ke dalam tubuh. Sudah cukup banyak penelitian untuk penggantian *Nucleus Pulposus* (NP) ini, salah satunya adalah menggunakan *injectable method* yang menginjeksikan hidrogel pengganti *nucleus pulposus* ke *Intervertebral Disc* (IVD). *Injectable method* penambahan material umumnya dilakukan dengan menyuntikkan material ke dalam segmen *intervertebral disc* yang mengalami degradasi atau kerusakan. *Injectable* hidrogel material tersebut akan berperan sebagai *scaffold*. Penelitian ini menggunakan komposit hidrogel Alginat/PVA dengan penambahan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebagai penghambat ikatan silang dari CaSO<sub>4</sub> dengan alginat dan BaSO<sub>4</sub> ditambahkan sebagai material radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x. Selain itu, BaSO<sub>4</sub> memiliki stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik sebagai *injectable* material *scaffold* NP. Penelitian ini menganalisis variasi penambahan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (0,3; 0,4; dan 0,5 wt%) dan komposisi penambahan BaSO<sub>4</sub> (1 dan 1,5 wt%) pada komposit hidrogel alginat sebagai kandidat material *scaffold* NP. Dilakukan pengujian *gelation time*, karakterisasi morfologi, tingkat kecerahan hasil kontras menggunakan sinar-x, dan uji tekan untuk mengetahui sifat yang sesuai dengan kriteria *nucleus pulposus*. Dari hasil pengujian *gelation time* didapatkan waktu sekitar 7-15 menit, untuk hasil morfologi dengan melakukan pengukuran pori dengan hasil pori terbesar adalah sampel dengan variasi penambahan BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 wt%, sedangkan pori terkecil adalah sampel dengan variasi tanpa penambahan BaSO<sub>4</sub>. Persebaran barium pada masing-masing variasi tersebar merata sehingga terjadi peningkatan radiopasitas pada setiap penambahan komposisi barium sulfat. Semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan rasio 70:30 dan 80:20 memiliki nilai modulus elastisitas yang sesuai dengan kriteria nilai modulus elastisitas dari NP itu sendiri. Nilai *compressive strength* dari semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 dan 80:20 tidak memenuhi kriteria kekuatan tekan dari NP. Hasil yang optimal dari penelitian ini adalah komposit hidrogel dengan penambahan BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 wt% yang memiliki nilai modulus elastisitas sebesar 0,055 ± 0,015 MPa, radiopasitas sebesar 71-74%, dan waktu gelasi selama 12,5 ± 0,5 menit. Hasil dari variasi tersebut paling mendekati kriteria dari *nucleus pulposus*.

**Kata Kunci:** *Nucleus pulposus, Injectable, Retarding agent*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



**STUDY THE EFFECT OF VARIATION IN *RETARDING* AGENT Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> AND  
THE COMPOSITION OF BaSO<sub>4</sub> ADDITIONS ON ALGINATE *HYDROGEL*  
COMPOSITES**

**Student Name/NRP** : Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto/0251184000123  
**Departement** : Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS  
**Advisor** : Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc  
**Co-Supervisor** : Dr. Agung Purniawan S.T., M.Eng

**Abstract**

A microdiscectomy is a surgical procedure to relieve pain and other symptoms that occur when a herniated disc in the spine presses on adjacent nerves. One of the procedures of microdiscectomy is invasive surgery which inserts an instrument into the body. There have been quite a number of studies for this Nucleus Pulposus (NP) replacement, one of which is using an injectable method that injects a nucleus pulposus replacement hydrogel into the Intervertebral Disc (IVD). The injectable method of adding material is generally done by injecting material into the degraded or damaged intervertebral disc segment. The injectable hydrogel material will act as a scaffold. This research uses hydrogel Alginate/PVA composite with the addition of retarding agent Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> as an inhibitor of cross-linking of CaSO<sub>4</sub> with alginate and BaSO<sub>4</sub> is added as a radiopaque material on a material so that it can be seen on x-rays. In addition, BaSO<sub>4</sub> has good biological stability and biocompatibility as an injectable NP scaffold material. This study analyzed the variation of the addition of retarding agent Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (0.3; 0.4; and 0.5 wt%) and the composition of the addition of BaSO<sub>4</sub> (1 and 1.5 wt%) to alginate hydrogel composite as a candidate for NP scaffold material. Gelation time testing, morphological characterization, brightness level of contrast results using x-rays, and compression tests were carried out to determine the properties according to the criteria for the nucleus pulposus. From the results of the gelation time test, it takes about 7-15 minutes, for morphological results by measuring the pores with the largest pore results are samples with variations in the addition of 1.5 wt% BaSO<sub>4</sub> and 0.4 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, while the smallest pores are samples with variations without the addition of BaSO<sub>4</sub>. The distribution of barium in each variation was evenly distributed so that there was an increase in radiopacity with each addition of barium sulfate composition. All samples of ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> hydrogel composites with a ratio of 70:30 and 80:20 have a modulus of elasticity that matches the criteria for the modulus of elasticity of the NP itself. The compressive strength values of all ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> hydrogel composite samples with variations of 70:30 and 80:20 did not meet the compressive strength criteria of NP. The optimal result of this study is a hydrogel composite with the addition of 1.5 wt% BaSO<sub>4</sub> and 0.4 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> which has a modulus of elasticity of  $0.055 \pm 0.015$  MPa, radiopacity of 71-74%, and gelation time of  $12.5 \pm 0.5$  minutes. The results of these variations are closest to the criteria of the nucleus pulposus.

**Keywords:** *Nucleus pulposus, Injectable, Retarding agent*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>Abstrak</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xxi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Batasan Masalah.....	2
1.5 Manfaat Penelitian.....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>3</b>
2.1 <i>Intervertebral Disc</i> .....	3
2.1.1 <i>Nucleus pulposus</i> .....	3
2.1.2 <i>Annulus Fibrosus</i> .....	5
2.2 <i>Degenerative Disc Disease</i> .....	5
2.3 <i>Injectable Scaffold Biomaterial</i> .....	6
2.4 Alginat.....	8
2.5 <i>Poly(vinyl alcohol)</i> .....	9
2.6 <i>Retarding Agent Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></i> .....	10
2.7 Material Radiopak.....	10
2.7.1 Barium Sulfat.....	11
2.8 Penelitian Sebelumnya.....	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	<b>19</b>
3.1 Diagram alir.....	19
3.2 Alat Penelitian.....	20
3.3 Bahan Penelitian.....	21
3.4 Metode Penelitian.....	23
3.4.1 Metode Sintesis Hidrogel Komposit ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> .....	23
3.5 Pengujian.....	23
3.5.1 <i>Gelation Time</i> .....	23
3.5.2 <i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i> .....	23
3.5.3 Pengujian SEM-EDX.....	24

3.5.4 <i>Radiopacity Test</i> .....	24
3.5.5 Pengujian Tekan.....	24
3.6 Rancangan Penelitian .....	25
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1 Hasil Hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> .....	27
4.2 Hasil Pengujian <i>Gelation Time</i> .....	28
4.3 Hasil Uji FTIR.....	29
4.4 Hasil Pengujian SEM-EDX.....	33
4.5 Hasil <i>Radiopacity Test</i> .....	43
4.6 Hasil Uji Tekan .....	44
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>47</b>
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>55</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH .....</b>	<b>83</b>
<b>BIODATA PENULIS.....</b>	<b>85</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2. 1</b> Anatomi <i>intervertebral Disc</i> .....	3
<b>Gambar 2. 2</b> Dimensi IVD .....	3
<b>Gambar 2. 3</b> <i>Nucleus pulposus</i> .....	4
<b>Gambar 2. 4</b> Struktur dan bagian AF .....	5
<b>Gambar 2. 5</b> Keadaan normal dan degradasi pada IVD.....	6
<b>Gambar 2. 6</b> Bagan <i>nucleus replacement device</i> yang sudah komersial maupun dalam tahap pengembangan .....	8
<b>Gambar 2. 7</b> Struktur kimia alginat.....	8
<b>Gambar 2.8</b> Struktur kimia dari PVA: (a) terhidrolisis sebagian dan (b) terhidrolisis sepenuhnya .....	9
<b>Gambar 2. 9</b> <i>Crosslinking</i> dan <i>retarding</i> alginat.....	10
<b>Gambar 2. 10</b> <i>Milestone</i> penelitian sebelumnya .....	12
<b>Gambar 2. 11</b> <i>Gelation time</i> dari larutan alginat (dalam air) dengan konsentrasi $\text{CaSO}_4$ dan $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ yang berbeda.....	13
<b>Gambar 2. 12</b> Hasil CT <i>image</i> dari mikrosfer $\text{BaSO}_4/\text{ALG}$ .....	14
<b>Gambar 2. 13</b> Hasil SEM-EDX $\text{BaSO}_4$ .....	14
<b>Gambar 2. 14</b> Hasil FTIR.....	15
<b>Gambar 2. 15</b> Hasil viabilitas sel dengan MTT <i>assay</i> : (a) <i>chitosan</i> 5%, <i>chitosan</i> 10%, dan <i>chitosan</i> 15% .....	16
<b>Gambar 2. 16</b> Diagram stress-strain dari hidrogel PVA/SA .....	17
<b>Gambar 2. 17</b> Identifikasi porositas menggunakan ImageJ .....	17
<b>Gambar 3. 1</b> Diagram alir penelitian.....	19
<b>Gambar 3. 2</b> Diagram alir sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ .....	20
<b>Gambar 3. 3</b> Sodium alginat .....	21
<b>Gambar 3. 4</b> <i>Polyvinyl alcohol</i> .....	21
<b>Gambar 3. 5</b> Barium sulfat.....	22
<b>Gambar 3. 6</b> Kalsium sulfat .....	22
<b>Gambar 3.7</b> <i>di-Sodium Hydrogen Phosphate</i> .....	22
<b>Gambar 3. 8</b> <i>Phosphate Buffer Saline</i> .....	22
<b>Gambar 3. 9</b> Aquades.....	23
<b>Gambar 3. 10</b> Cetakan <i>nucleus pulpous</i> .....	23
<b>Gambar 3. 11</b> Alat uji FTIR.....	24
<b>Gambar 3. 12</b> <i>Universal Testing Machine</i> (UTM).....	25
<b>Gambar 4. 1</b> Tampak visual dari hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ .....	27
<b>Gambar 4. 2</b> Hidrogel setelah dimasukkan ke dalam PBS .....	28
<b>Gambar 4. 3</b> Pengujian <i>gelation time</i> ; (a) Sebelum .....	28
<b>Gambar 4. 4</b> Pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 70:30 .....	29
<b>Gambar 4. 5</b> Pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 80:20 .....	31
<b>Gambar 4. 6</b> Hasil pengujian SEM $\text{BaSO}_4$ .....	34
<b>Gambar 4. 7</b> (A) Hasil pengujian SEM hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 70:30 pada perbesaran 1000x; (B) Hasil identifikasi pori menggunakan <i>software</i> ImageJ .....	36
<b>Gambar 4. 8</b> (A) Hasil pengujian SEM hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 80:20 pada perbesaran 1000x; (B) Hasil identifikasi pori menggunakan <i>software</i> ImageJ .....	38
<b>Gambar 4. 9</b> (A) <i>Mapping</i> unsur pada hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 70:30 [Warna biru barium, hijau sodium, dan merah sulfur], (B) <i>Mapping</i> persebaran barium hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$ variasi 70:30 .....	41

<b>Gambar 4. 10</b> (A) <i>Mapping</i> unsur pada hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 80:20 [Warna biru barium, hijau sodium, dan merah sulfur], (B) <i>Mapping</i> persebaran barium hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 80:20.....	43
<b>Gambar 4. 11</b> Hasil pengujian radiopasitas pada hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 70:30 .	43
<b>Gambar 4. 12</b> Hasil pengujian radiopasitas pada hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 80:20 .	44
<b>Gambar 4. 13</b> Grafik <i>stress-strain</i> komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 70:30 .....	45
<b>Gambar 4. 14</b> Grafik <i>stress-strain</i> komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 80:20 .....	45

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2. 1</b> Sifat fisik dan mekanik <i>nucleus pulposus</i> .....	4
<b>Tabel 2. 2</b> Kriteria injectable material <i>scaffold</i> .....	7
<b>Tabel 2. 3</b> Sifat fisik dan mekanik alginat .....	9
<b>Tabel 2. 4</b> Sifat fisik dan mekanik PVA .....	9
<b>Tabel 2. 5</b> Material radiopak dan kegunaannya .....	11
<b>Tabel 2. 6</b> Sifat-sifat barium sulfat .....	12
<b>Tabel 2. 7</b> Hasil viabilitas sel komposit APC .....	16
<b>Tabel 3. 1</b> Rancangan Komposisi Sample dan Pengujian.....	25
<b>Tabel 4. 1</b> Hasil pengujian <i>gelation time</i> .....	28
<b>Tabel 4. 2</b> <i>Peak</i> pada hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 70:30 .....	29
<b>Tabel 4. 3</b> <i>Peak</i> pada hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> variasi 80:20 .....	32
<b>Tabel 4. 4</b> Persentase porositas dan ukuran pori pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> .....	38
<b>Tabel 4. 5</b> Hasil pengujian EDX.....	39
<b>Tabel 4. 6</b> <i>Brightness</i> hasil radiopasitas.....	44
<b>Tabel 4. 7</b> Nilai modulus dan <i>compressive strength</i> komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO <sub>4</sub> ...	46

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Penyakit tulang belakang adalah gangguan kesehatan yang umum terjadi pada lebih dari 632 juta orang dan akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia populasi dunia, salah satunya adalah *Lower Back Pain* (LBP) (C. Yan dkk., 2021). *Degenerative Disc Disease* (DDD) atau bisa disebut degenerasi IVD telah dianggap sebagai penyebab utama LBP (Centeno dkk., 2017). *Intervertebral Disc* (IVD) terdiri dari tiga jaringan yang berbeda, yaitu: *Annulus Fibrosus* (AF), *Nucleus pulposus* (NP), dan *Cartilage Endplate* (CEP) (Jin dkk., 2018). Salah satu upaya untuk menangani masalah DDD adalah dengan pembedahan dan penggantian NP.

*Nucleus pulposus* (NP) merupakan jaringan yang terletak di bagian tengah *disc* dan terdiri dari larutan proteoglikan pekat yang mengandung serat kolagen yang didistribusikan secara acak. Sebuah gel yang disebut *nucleus pulposus* (NP) ditemukan di tengah yang dikelilingi oleh 15-25 lapisan tipis AF (Ngwa & Agyingi, 2011). 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., 2019). Awalnya penggantian NP telah dikembangkan oleh Nachemson pada awal tahun 1960, yang menginjeksikan *self-curing silicone* ke dalam ruang IVD pada kadaver. Pada tahun 1991, Bao dan Higham menemukan metode penggantian NP dengan polimer hidrogel. Sejak saat itu, banyak penelitian mengenai *injectable hydrogel* untuk penggantian *nucleus pulposus* karena dapat mengisi daerah yang terdegradasi sepenuhnya, mengurangi bahaya relokasi implan, dan meminimalisasi cacat operasi (Hu dkk., 2017). *Injectable hydrogel* material tersebut akan berperan sebagai material perancah atau *scaffold*. *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 *Extracellular Matrix* (ECM) alami dan memberikan *scaffold* dengan kekuatan yang lebih kuat (J. Yan dkk., 2016).

Material *injectable hydrogel* yang akan digunakan pada penelitian ini adalah komposit Alginat/*Poly(vinyl alcohol)* (PVA) dengan penambahan variasi *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan material radiopak  $\text{BaSO}_4$  sebagai *injectable material scaffold nucleus pulposus*. Pemilihan alginat, PVA, dan  $\text{BaSO}_4$  sendiri berdasarkan sifat dari masing-masing material yaitu alginat memiliki sifat hemostatik, non-toksik, *biocompatible*, *biodegradable*, memiliki tingkat absorpsi yang tinggi dan bersifat anti-bakteri sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada luka. Selain itu alginat murni dapat meningkatkan aktivitas sel IVD manusia dan mempromosikan produksi ECM dan memiliki sifat biomekanik yang mirip dengan IVD manusia (Meilanny dkk., 2015). Kemudian PVA memiliki sifat termoplastik, *biodegradable* dengan sifat pembentuk film dan resistensi kimia yang baik, biokompatibilitas, 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 *retarding agent* di-sodium hydrogen phosphate ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) sebagai penghambat *crosslinking* antara kalsium sulfat ( $\text{CaSO}_4$ ) dengan alginat (Cho dkk., 2009). Garam fosfat bertindak sebagai agen penghambat karena kemampuan gugus fosfat untuk berinteraksi dengan  $\text{Ca}^{2+}$  yang menghasilkan kalsium fosfat, ini mencegah ion  $\text{Ca}^{2+}$  bereaksi dengan natrium alginat untuk membentuk hidrogel alginat. Setelah senyawa fosfat habis, alginat dapat membentuk hidrogel. Penambahan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  juga dapat menunjukkan sifat injeksi yang baik untuk

diaplikasikan serta memiliki biokompatibilitas yang baik dengan pelestarian fungsi sel (Espona-Noguera dkk., 2017). Penambahan barium sulfat ( $\text{BaSO}_4$ ) bertujuan untuk meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x sehingga memudahkan perawatan dan tindakan selanjutnya untuk aplikasi medis dan juga memiliki stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik (Périard, 2003). Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menganalisis variasi penambahan *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  pada komposit *hydrogel alginate* sebagai kandidat material *scaffold nucleus pulposus*.

## 1.2 Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian adalah:

1. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap kemampuan *gelation* pada komposit *hydrogel alginate*
2. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap morfologi pada komposit *hydrogel alginate*
3. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel alginate*
4. Bagaimana pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap hasil uji tekan pada komposit *hydrogel alginate*

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap kemampuan *gelation* pada komposit *hydrogel alginate*
2. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap morfologi pada komposit *hydrogel alginate*.
3. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X.pada komposit *hydrogel alginate*.
4. Menganalisis pengaruh variasi jumlah *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan komposisi penambahan  $\text{BaSO}_4$  terhadap hasil uji tekan pada komposit *hydrogel alginate*.

## 1.4 Batasan Masalah

Agar didapatkan 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, *poly(vinyl alcohol)*, barium sulfat, dan di-sodium hydrogen phosphate diabaikan.

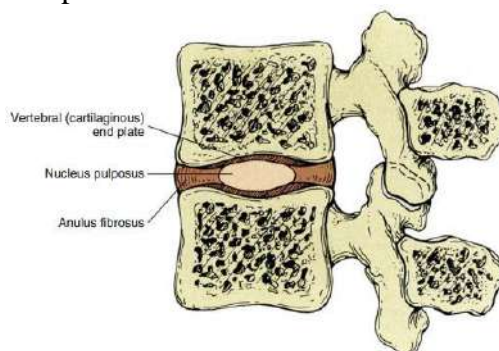
## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai referensi proses pembuatan hidrogel komposit alginat dan PVA sebagai material *scaffold nucleus pulposus*. Pada penelitian ini disertai dengan penambahan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  sebagai *retarding agent* dan  $\text{BaSO}_4$  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*

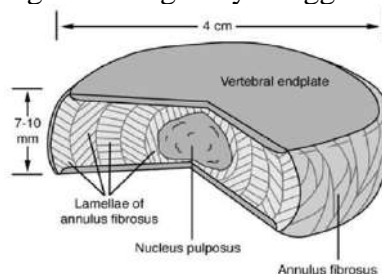
*Intervertebral Disc* (IVD) merupakan 23 bantalan *fibrocartilaginous* yang terletak di antara dua vertebra (tulang belakang) dari *cervical vertebrae* hingga *sacrum* seorang manusia (Ngwa & Agyingi, 2011). IVD terdiri dari tiga jaringan yang berbeda, tetapi saling bergantung yaitu: *Annulus Fibrosus* (AF), *Nucleus pulposus* (NP), dan *Cartilage Endplate* (CEP) (Jin dkk., 2018) seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.1**.



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

IVD memiliki struktur yang cukup unik dan kompleks serta merupakan struktur avaskular terbesar dalam tubuh manusia dewasa. Seperti kebanyakan jaringan tulang rawan, struktur 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 dkk., 2014). IVD berfungsi untuk memberikan fleksibilitas dan gerakan ke tulang belakang, *shock absorber*, dan mendistribusikan beban tekan secara merata ke seluruh tulang belakang (Lundon & Bolton, 2001; Philips & Laurysen, 2010).

IVD memiliki lebar 4 cm dan tebal 7-10 mm seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.2**, namun dimensi keseluruhan IVD ini bervariasi tergantung pada tingkat tulang belakangnya, serta akan meningkat seiring dengan meningkatnya tinggi badan (Philips & Laurysen, 2010).

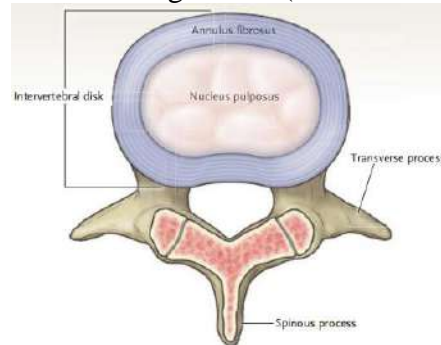


**Gambar 2. 2** Dimensi IVD (Raj, 2008)

#### 2.1.1 *Nucleus pulposus*

*Nucleus pulposus* (NP) terletak di bagian tengah *disc* seperti yang terlihat pada **Gambar 2.3**, jaringan ini terdiri dari larutan proteoglikan pekat yang mengandung serat kolagen yang didistribusikan secara acak. 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., 2009). 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).



**Gambar 2. 3** *Nucleus pulposus* (Deyo & Mirza, 2016)

Jaringan *nucleus pulposus* memiliki kepadatan sel yang sangat rendah yaitu  $2-5 \times 10^6$  sel/mL dan akan menurun seiring bertambahnya usia begitu juga avaskular dan aneural seperti untuk *annulus fibrosus* (Philips & Lauryssen, 2010). Seiring bertambahnya usia terdapat peningkatan pertumbuhan jenis sel dari sistem kekebalan tubuh (seperti makrofag, sel T, limfosit) yang berkontribusi pada bagian terinflamasi, sehingga dapat secara langsung memberikan sensitisasi neuron sensorik yang tumbuh ke dalam dan membantu mendorong pertumbuhan serat sensorik baru (Shamji dkk., 2010). Karena sel asli NP dan AF dari IVD memiliki kepadatan sel yang sangat rendah, maka perlu adanya pemeliharaan seluler dan pasokan nutrisi yang banyak untuk strategi regeneratif berbasis biologis yang berhasil. NP memiliki dimensi dengan panjang 4 cm, lebar 2 cm, dan tinggi 1,2 cm (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 IVD dikaitkan dengan proses katabolik yang meningkat yang mendorong hilangnya *proteoglikan* dan akibatnya tekanan osmotik dari NP yang mengurangi kemampuan beban tekan dan dapat menyebabkan tegangan yang meningkat di jaringan AF (Adams dkk., 1996). Perubahan ini terkait dengan bukti anatomi berkurangnya tinggi IVD, pengurangan ukuran hidrasi sebagai sinyal T2 yang berkurang pada kemampuan resonansi magnetic 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 NP ini diyakini sebagai penyebab utama gangguan IVD yang terkait dengan pergeseran saraf. Sehingga, sifat mekanik yang tepat dibutuhkan untuk material pengganti *nucleus pulposus*. Berikut adalah data sifat fisik dan mekanik dari *nucleus pulposus*.

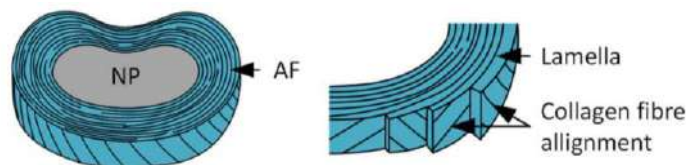
**Tabel 2. 1** Sifat fisik dan mekanik *nucleus pulposus*

Sifat		Nilai	Referensi
Water content	NP	70 – 90%	(Bowles dkk., 2014)
	AF	65 – 80%	
Kolagen	NP	15 – 35%	
	AF	10 – 65%	
Proteoglikan	NP	25 – 60%	
	AF	10 – 35%	
Modulus tekan	NP	0,5 – 1,5 MPa	
	AF	0,5 – 1,5 MPa	

Modulus geser	NP	10.5 kPa	(Walter dkk., 2015)
	AF	110 kPa	
Modulus elastisitas	NP	$64,9 \pm 44,1$ kPa	(Umehara dkk., 1996)
	AF	$25 \pm 21,5$ kPa	
Densitas	NP	$(2 - 5) \times 10^6$ sel/ml	(Bowles dkk., 2017)
		Posisi duduk: 0,46-1,33 MPa Posisi berdiri: 0,5-0,87 MPa	
Tekanan <i>in vivo</i>	NP	Posisi berbaring: 0,091-0,539 MPa	(Newell dkk., 2017)
		Posisi membungkuk dengan membawa beban 20 kg: 2,3 MPa	
	AF	110 – 130 kPa	
Kekuatan tarik	NP	1,56 – 2,57 MPa	(Joko dkk., 2018)
	AF	$31,4 \pm 16,5$ kPa	

### 2.1.2 Annulus Fibrosus

*Annulus Fibrosus* (AF) adalah jaringan ikat fibrosa yang terdiri dari 15-25 lapisan konsentris dari serat kolagen yang disebut lamellae (Ngwa & Agyingi, 2011). Ketebalan lamellae sekitar 0,05–0,5 mm dimana sisi anterior lebih tebal daripada posterior. Dalam keadaan manusia sehat, AF mengandung 65-70% air, proteoglikan sekitar 20% dari bobot keringnya, dan kolagen sekitar 50-70% dari bobot keringnya (Newell dkk., 2017). Struktur dan Bagian AF dapat dilihat pada **Gambar 2.4**.



**Gambar 2.4** Struktur dan bagian AF (Newell dkk., 2017)

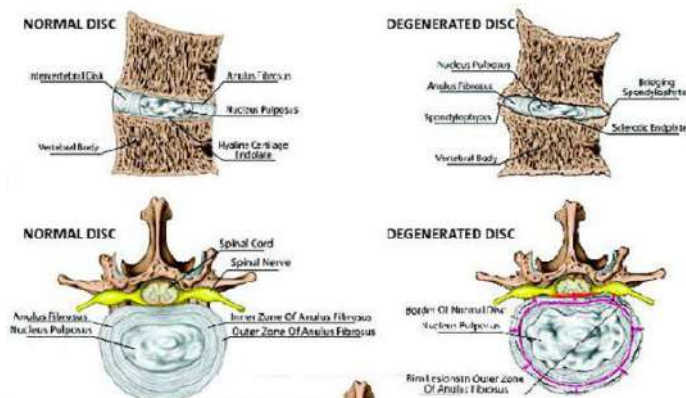
AF terdiri dari serangkaian lamela koaksial yang sebagian besar terdiri dari serat kolagen, dengan kolagen tipe I mendominasi di bagian terluar annulus dan kolagen tipe II membentuk sebagian besar lamela annulus dalam (Hayes dkk., 2011). Secara mekanis, tipe kolagen I memberikan kekuatan dalam kemampuan 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 *annulus fibrosus* ditunjukkan pada **Tabel 2.1**.

### 2.2 Degenerative Disc Disease

*Degenerative Disc Disease* (DDD) atau Degenerasi IVD adalah hasil interaksi kompleks antara genetika, lingkungan, struktur, trauma, dan penuaan. Degenerasi non traumatik dimulai dengan adanya penurunan progresif pada suplai nutrisi diskus dan perubahan komposisi matriks ekstraseluler sebagai bagian dari proses penuaan. Seiring dengan berjalannya waktu, perubahan tersebut menyebabkan disk menjadi kurang mampu mempertahankan fungsinya sebagai distribusi beban (H. S. Kim dkk., 2020).

Kasus DDD sudah banyak terjadi pada orang dewasa, 85% populasi menunjukkan bukti radiologis dalam kasus ini yang berbentuk penonjolan cakram, protrusion atau ekstrusi (Rossdeutsch dkk., 2017). Walaupun belum jelas pathogenesis apa jenis penyakit ini, terdapat kemungkinan penyebab melibatkan ketidakseimbangan pada anabolisme dan katabolisme matriks NP (Ho & Desai, 2016). DDD terjadi karena sel-sel AP dan NF terlalu banyak mensintesis enzim yang menyebabkan degradasi matriks pada komponen *Extra-Cellular Matrix* (ECM) yang tersusun dari kolagen dan proteoglikan.

Degenerasi IVD dikaitkan dengan peningkatan proses katabolik yang menyebabkan hilangnya proteoglikan dan akibatnya tekanan osmotik dari NP yang mengurangi dukungan beban tekan dan dapat menyebabkan peningkatan regangan dalam jaringan AF. Perubahan-perubahan ini terkait dengan bukti anatomis tentang hilangnya ketinggian IVD dan pengurangan gerak untuk segmen yang terpengaruh. Perubahan-perubahan anatomis dalam NP menjadi penyebab utama gangguan IVD (Bowles dkk., 2017). Perbedaan antara kondisi normal dan degradasi pada IVD ditunjukkan pada **Gambar 2.5**.



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

### 2.3 *Injectable Scaffold Biomaterial*

Banyak usaha pengobatan yang telah dilakukan untuk menghadapi permasalahan degenerasi IVD. Pengobatan pembedahan merupakan langkah yang paling lumrah untuk dilakukan, namun pengobatan pembedahan untuk degenerasi IVD tidak bersifat menyembuhkan dan hanya bertindak untuk meringankan gejala neurologis yang dihasilkan dari penyusutan IVD (Growney Kalaf dkk., 2017). Di samping 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). Umumnya, metode *injectable* penambahan material ini dilakukan dengan cara menyuntikkan material ke dalam segmen IVD yang mengalami degradasi atau kerusakan (Coric & Mummaneni, 2008).

*Injectable hydrogel* material akan berperan sebagai *scaffold*, *injectable scaffold* telah mengalami kemajuan pada bidang medis 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 ECM alami dan memberikan perancah dengan kekuatan yang lebih kuat (J. Yan dkk., 2016). *Scaffold*

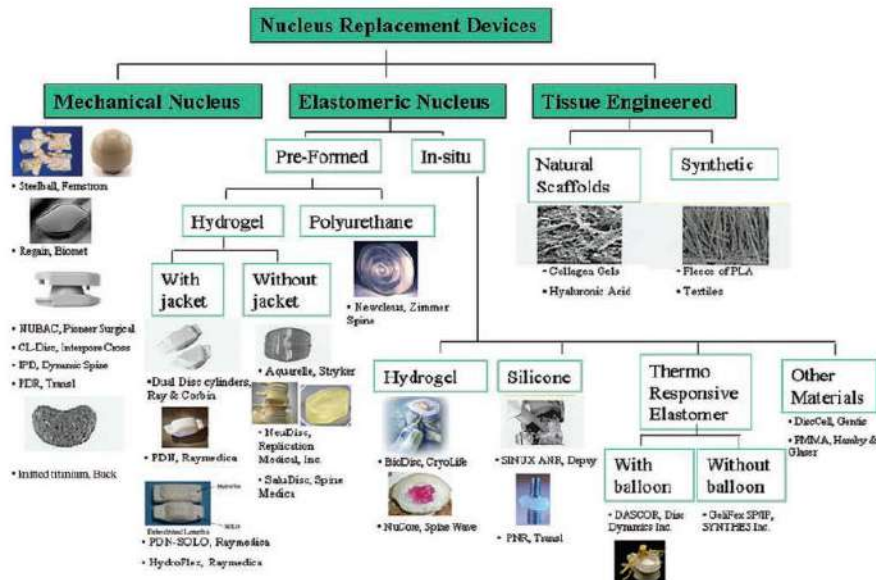
untuk rekayasa jaringan tulang merupakan metode yang menjanjikan untuk pengobatan kehilangan dan cacat tulang dimana *scaffold* ini diharuskan memiliki *osteoconductive* dan *biodegradable*. Ditunjukkan bahwa ukuran porositas (pori-pori) *scaffold* di kisaran 100-400  $\mu\text{m}$  menguntungkan untuk 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 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* hidrogel yang digunakan pada penggantian NP harus memiliki kriteria ditunjukkan pada **Tabel 2.2** berikut.

**Tabel 2. 2** Kriteria injectable material *scaffold*

Kriteria	Referensi
Berpori 100-400 $\mu\text{m}$	(Aufan dkk., 2012)
Biodegradasi	(Philips & Lauryssen, 2010)
Tidak beracun	
Biokompatibel	(Pal dkk., 2018)
Stabilitas mekanik yang baik	
Mampu terdegradasi	
Dapat mengurangi bahaya relokasi implan	(Hu dkk., 2017)
Menambah ketinggian cakram	

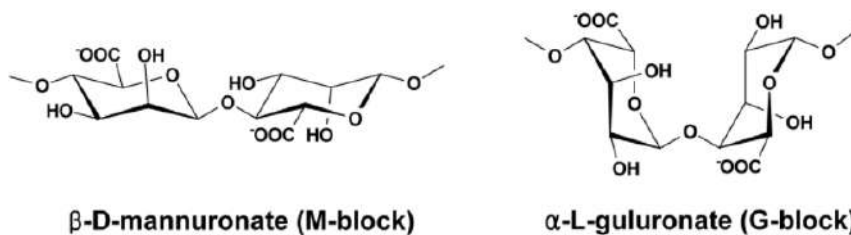
Berdasarkan permasalahan *Degenerative Disc Disease* telah dilakukan penemuan terkait *Nucleus Pulposus Replacement* yang terdapat 3 macam seperti yang berada pada Gambar 2.6. Hidrogel termasuk pada bagian elastomer yang diklasifikasikan menjadi hidrogel dan bukan hidrogel. Salah satu contoh dari material hidrogel dengan kondisi *pre-formed* adalah Aquarelle yang dibentuk dari polyvinyl alcohol (PVA), sedangkan material hidrogel dengan kondisi dapat injeksikan dan memadat (*cure*) secara in-situ adalah BioDisc Cryolife yang dibentuk dari Protein *hydrogel* (Glutaraldehyde *cross-linked* albumin) (Philips & Lauryssen, 2010). Pada penelitian kami ingin berfokus pada bagian *tissue engineered* yaitu *natural scaffold* untuk *injectable* material. Bagan *nucleus replacement device* yang sudah komersial maupun dalam tahap pengembangan dapat dilihat pada **Gambar 2.6**.



**Gambar 2. 6** Bagan *nucleus replacement device* yang sudah komersial maupun dalam tahap pengembangan (Philips & Laurysen, 2010)

## 2.4 Alginat

Alginat secara alami berada pada dinding sel rumput laut coklat. Polisakarida alami ini banyak digunakan di berbagai bidang industri khususnya dibidang biomedis dan farmasi karena sifatnya yang seperti *gelling*, *viscosifying* dan *stabilization of dispersions*. Alginat diekstraksi dalam bentuk natriumnya karena kelarutannya dalam air (Draget dkk., 2005). Pada tingkat molekuler, alginat tersusun dari kopolimer biner linier yaitu asam  $\beta$ -D-mannuronat (1-4) berikatan (M) dan  $\alpha$ -L-guluronik monomer asam (G), yang merupakan struktur blok M-, G-, dan MG-sekuensial yang ditunjukkan pada Gambar 2.7 (Stephen dkk., 2016). Berikut adalah struktur kimia alginate yang dapat dilihat pada **Gambar 2.7**.



**Gambar 2. 7** Struktur kimia alginat (Cho dkk., 2009)

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). Selain itu 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. Namun alginat juga memiliki beberapa kelemahan yaitu bersifat rapuh. Oleh karena itu dibutuhkan material tambahan yang memiliki sifat fleksibel dan kompatibel (Meilanny dkk., 2015). 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 (J. O. Kim dkk., 2008). Sifat fisik dan mekanik alginate ditunjukkan pada **Tabel 2.3**.



**Tabel 2. 3** Sifat fisik dan mekanik alginat (Choi dkk., 2019)

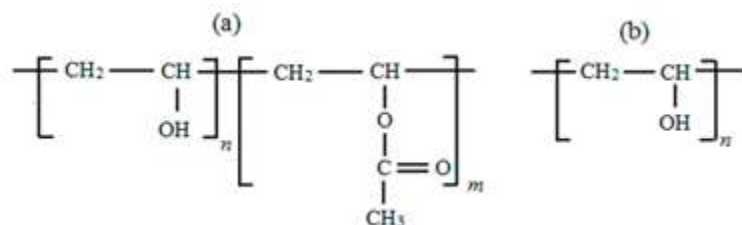
Sifat	Nilai
<i>Young's modulus</i>	1394 MPa
<i>Elongation capability</i>	158.71%

## 2.5 Poly(vinyl alcohol)

*Poly(vinyl alcohol)* (PVA) merupakan polimer sintetik semi-kristalin yang diperoleh dari hidrolisis polimerisasi *vinyl acetate* dengan sejumlah gugus hidroksil yang membentuk rantai ikatan hydrogen menjadi *poly(vinyl) acetate* (PVAc) (Sonker dkk., 2018). 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 larut dalam air dan kelarutannya dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti; derajat hidrolisis, berat molekul dan distribusi berat molekul, dan distribusi ukuran partikel (Mohsin dkk., 2011). Sifat fisik dan mekanik PVA dapat dilihat pada **Tabel 2.4** dan struktur kimia dari PVA dapat dilihat pada **Gambar 2.8**.

**Tabel 2. 4** Sifat fisik dan mekanik PVA

Sifat	Nilai	Referensi
<i>Water content</i> (%)	93,2989	
<i>Curing time</i> (%)	40	
<i>Modulus young</i> (Gpa)	48 ± 3	(Gaaz dkk., 2015)
<i>Compressive strength</i> (MPa)	0,051948558	
Densitas (gr/cm <sup>3</sup> )	1,19-1,31	
Titik didih (°C)	228	
Titik lebur (°C)	180-240	(Ogur, 2005)
Kekuatan tarik (MPa)	40-90	
Elongasi (%)	110-400	
Kekuatan <i>tear</i> (g/mil)	260-3000	



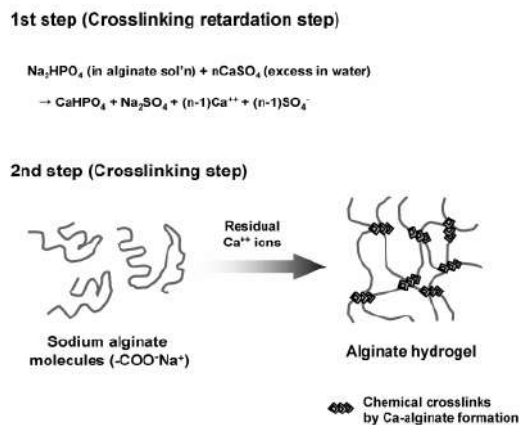
**Gambar 2. 8** Struktur kimia dari PVA: (a) terhidrolisis sebagian dan (b) terhidrolisis sepenuhnya (Gaaz dkk., 2015)

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 (Mawad dkk., 2008).

Dalam aplikasi dalam bidang biomedis hidrogel PVA juga harus memiliki sifat mekanik yang sesuai. Pada penelitian Wan 2022, dilakukan pengujian tekan pada hidrogel PVA. Dimana hidrogel PVA dengan *water content* 75% mempunyai kekuatan tekan 1,1 – 18,4 MPa dan hidrogel PVA dengan *water content* 80% mempunyai kekuatan tekan 0,7–6,8 MPa. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa kekuatan tarik hidrogel PVA berada pada 0,0059 MPa hingga 0,0217 MPa (Wan & Lim, 1992).

## 2.6 Retarding Agent $\text{Na}_2\text{HPO}_4$

*Retarding agent* adalah zat kimia yang dapat memperlambat suatu reaksi kimia (Sivaramakrishnan, 2006). Larutan alginat berubah menjadi keadaan gel seiring berjalannya waktu pelepasan ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang lambat dari  $\text{CaSO}_4$ , hal itu tergantung pada konsentrasi alginat atau  $\text{CaSO}_4$  dalam larutan (Cho dkk., 2009). Sebagai alternatif, zat penghambat dapat ditambahkan untuk memperlambat reaksi pembentukan gel alginat dan mencapai kontrol laju gelasi yang lebih baik. Penambahan di-Sodium Hydrogen Phosphate ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) sebagai penghambat ikatan silang antara  $\text{CaSO}_4$  dengan alginat. Garam fosfat bertindak sebagai agen penghambat karena kemampuan gugus fosfat untuk berinteraksi dengan sumber  $\text{Ca}^{2+}$  yang menghasilkan kalsium fosfat. Hal ini mencegah ion  $\text{Ca}^{2+}$  bereaksi dengan natrium alginat untuk membentuk hidrogel alginat. Setelah senyawa fosfat habis, alginat dapat membentuk hidrogel (Espona-Noguera dkk., 2017). Ikatan struktur *crosslinking* dan *retarding* pada alginat dapat dilihat pada **Gambar 2.9**.



**Gambar 2.9** *Crosslinking* dan *retarding* alginat (Cho dkk., 2009)

## 2.7 Material Radiopak

Radiopak adalah suatu keadaan di mana material tidak dapat dilewati oleh sinar-x dan material tersebut akan terlihat berwarna putih atau keabuan sehingga keadaan ini dapat membantu ketepatan penempatan material ketika diinjeksikan ke dalam tubuh (Mawad dkk., 2008). Material polimer yang digunakan untuk perangkat medis dan dimasukkan ke dalam tubuh untuk diagnostik atau prosedur intervensi biasanya tidak dapat dideteksi dengan teknik pencitraan (*imaging*) yang umum digunakan seperti sinar-X dan *ultrasound* karena material ini mengandung unsur C, H, O, dan N yang menunjukkan kerapatan elektron dan berat jenis yang rendah (James dkk., 2006). Maka dari itu, ditambahkanlah 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. 5** Material radiopak dan kegunaannya (Slamet, 2021)

Polimer	Agen Radiopak	Spesies	Kegunaan
Isobutyl 2-cyanoacrylate (IBCA)	Iodine	Manusia	AVM, GIT Urinary tract
	Tantalum	Manusia	AVM Urinary Tract
N-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA)	Tantalum	Manusia Kelinci Anjing	Ginjal
	Iodine	Manusia	Aneurisma AVM
Poly(methyl metacrylate) (PMMA)	Tungsten	Manusia	AVM
	Barium	Manusia	Dental resin Bone cement
	Bismuth	Manusia	Dental resin
Poly(vinyl alcohol) (PVA)	Barium	Manusia Anjing	Ginjal
Poly(vinyl acetate) (PVAC)	Iodine	Manusia Anjing	Ginjal
Ethylene vinyl alcohol copolymer (EVAL)	Iodine	Manusia	AVM
Silicone	Barium	Manusia	Aortic valve
Cellulose Acetate (CA)	Bismuth	Manusia Anjing	Aneurisma
Poly(vinyl alcohol) <sup>37</sup>	Zirkon	Manusia	SS Bone Implant

### 2.7.1 Barium Sulfat

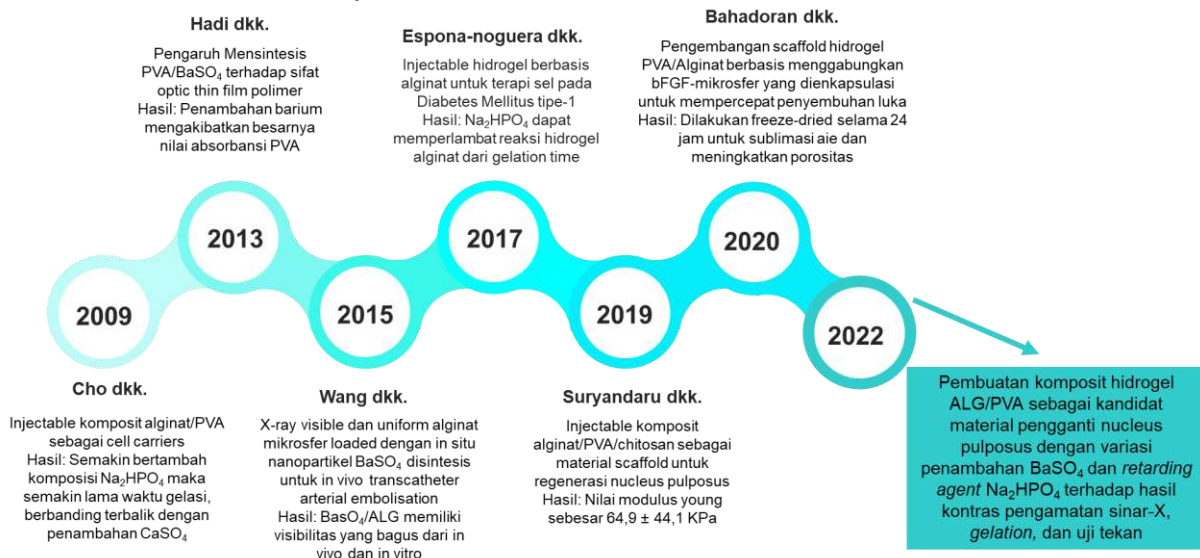
Barium adalah unsur logam, termasuk unsur alkali tanah paling stabil (Mottu dkk., 1999). Barium sulfat secara kimiawi dimurnikan dari mineral dan secara kimiawi dianggap sebagai garam anorganik yang mengandung ion  $Ba^{2+}$  dan  $SO_4^{2-}$  (Guo, 2008). Barium hanya dapat digabungkan dengan unsur lain seperti sulfat ( $SO_4^{2-}$ ) atau karbonat ( $CO_3^{2-}$ ). 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. 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 (Périard, 2003). Secara umum, karakteristik barium sulfat tercantum dalam **Tabel 2.6**.

**Tabel 2. 6** Sifat-sifat barium sulfat

Sifat	Keterangan	Referensi
Berat molekul	233,39 g/mol	
Wujud fisik	Bubuk putih atau kekuningan, tidak berbau, dan hambar	
Densitas	4,25 – 4,5 g/cm <sup>3</sup> - Tidak mudah terbakar	(Lewis dkk., 2004)
Keamanan dan bahaya	-Jika dipanaskan bersama aluminium dapat mengakibatkan ledakan -Jika terkena mata atau kulit, dapat menyebabkan iritasi	
Titik lebur	1580°C	
Kekerasan mohs	3,3	(Lide, 2008)

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%. Hasil dari penelitian ini yang memenuhi standar kekuatan tekan *nucleus pulposus* dan injectable material yaitu variasi BaSO<sub>4</sub> 1% dan 1,5%. Dari penelitian ini yaitu penambahan 1% BaSO<sub>4</sub> 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% BaSO<sub>4</sub> dapat memperbesar ukuran pori hingga 42.312%, meningkatkan radiopasitas sampai 62% dan dapat meningkatkan nilai kekuatan tekan hingga 0.483 MPa (Slamet, 2021).

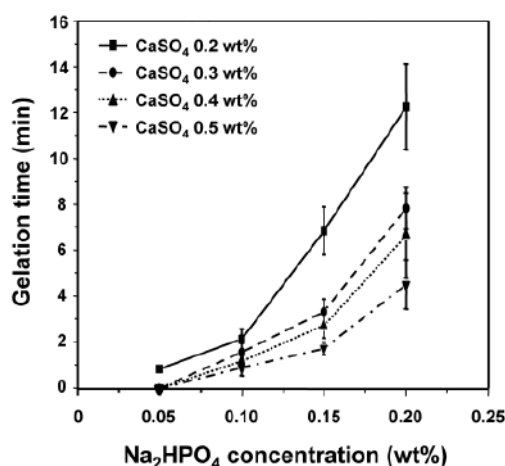
## 2.8 Penelitian Sebelumnya



**Gambar 2. 10** Milestone penelitian sebelumnya

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 dilarutkan dalam air termasuk Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (sampai 0,4%) menjadi konsentrasi polimer 2%. Setelah CaSO<sub>4</sub> serbuk didispersikan secara homogen dalam air dengan komposisi yang berbeda (sampai 1%), campuran alginat/PVA dalam Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> larutan dicampur dengan CaSO<sub>4</sub> suspensi yang memiliki volume yang sama (konsentrasi polimer akhir 1%). 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, mungkin karena interaksi spesifik gugus hidroksil dari PVA dan sel. Studi tentang perilaku reologi larutan alginat (1% alginat dalam PBS) menunjukkan bahwa modulus geser (*storage modulus* dan *loss modulus*), serta viskositas yang nyata meningkat seiring berjalannya waktu, karena gelasi larutan alginat dengan  $\text{CaSO}_4$ . Pada penelitian ini didapatkan waktu gelasi meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan berkurangnya konsentrasi  $\text{CaSO}_4$  seperti pada Gambar 2.10, untuk variasi  $\text{CaSO}_4$  yang digunakan adalah 0,2 % wt ; 0,3 % wt; 0,4 % wt; 0,5 % wt, sedangkan variasi  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  sebesar 0,05 % wt; 0,1 % wt; 0,15 % wt; 0,2 % wt. Grafik dari hasil penelitian Gelation time dari larutan alginat (dalam air) dengan konsentrasi  $\text{CaSO}_4$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  yang berbeda dapat dilihat pada **Gambar 2.11**.



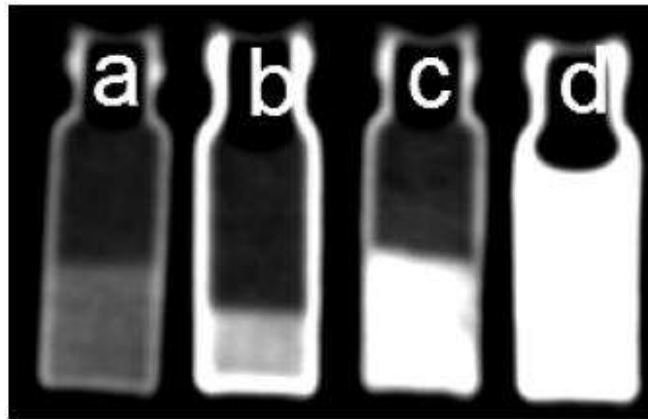
**Gambar 2. 11** Gelation time dari larutan alginat (dalam air) dengan konsentrasi  $\text{CaSO}_4$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  yang berbeda (Cho dkk., 2009)

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).

Penelitian Hadi dan timnya tahun 2013 menjelaskan tentang Pengaruh Mensintesis PVA/ $\text{BaSO}_4$  terhadap sifat *optic thin film* polimer. Sintesisnya dilakukan dengan cara mencampurkan tiga variasi konsentrasi  $\text{BaSO}_4$  yang berbeda (1, 2, dan 3) wt.% ke dalam larutan PVA yang telah diaduk dengan *magnetic stirrer* pada suhu  $90^\circ\text{C}$  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 (Hadi dkk., 2013).

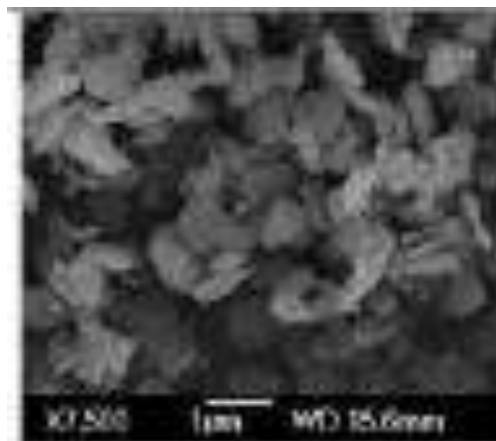
Wang, dkk. tahun 2015 melakukan penelitian tentang *X-ray visible* dan *uniform* alginat *microsphere loaded* dengan in situ nanopartikel  $\text{BaSO}_4$  disintesis untuk *in vivo transcatheter arterial embolization*. Variasi yang digunakan yaitu mikrosfer kalsium alginat murni (KMG) dan sintesis mikrosfer  $\text{BaSO}_4$ /ALG yang membentuk mikrosfer barium alginat dengan teknik mikrofluida tetesan. Pada penelitian ini mikrosfer alginat radiopak yang dimuat dengan in situ terdispersi secara homogen mensintesis nanopartikel  $\text{BaSO}_4$  pada berbagai konsentrasi disiapkan dalam satu langkah dengan menggunakan perangkat mikrofluida tetesan. Hasil dari

tes *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa mikrosfer BaSO<sub>4</sub>/ALG memiliki visibilitas yang sangat baik di bawah sinar X. Dibandingkan dengan agen emboli berbasis alginat (KMG) yang tersedia secara komersial, mikrosfer BaSO<sub>4</sub>/ALG memiliki visibilitas sinar-X yang lebih baik dan lebih tahan lama setelah embolisasi karena adanya sintesis nanopartikel BaSO<sub>4</sub> sebagai zat kontras. Toksisitas barium biasanya berasal dari garam terlarut seperti BaCl<sub>2</sub>, sedangkan garam yang tidak larut seperti BaSO<sub>4</sub> memberikan hasil biokompatibilitas yang baik melalui aplikasi oral. Analisis histopatologi memverifikasi bahwa kemanjuran emboli mikrosfer BaSO<sub>4</sub>/ALG mirip dengan emboli mikrosfer alginat yang tersedia secara komersial. Sintesis mikrosfer BaSO<sub>4</sub>/ALG menghadirkan peluang menarik untuk aplikasi klinis potensial dan untuk embolisasi pembuluh darah (Wang dkk., 2015).



**Gambar 2. 12** Hasil CT *image* dari mikrosfer BaSO<sub>4</sub>/ALG

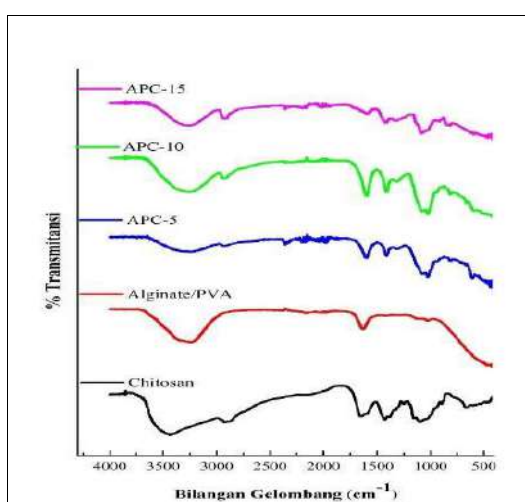
Penelitian tentang ukuran dan morfologi sintesis barium sulfat yang terkontrol dilakukan oleh Emel Akyol dan Murat Alper Cedimagar pada tahun 2016. Sintesis submicron BaSO<sub>4</sub> dilakukan pada temperatur 25°C menggunakan aditif dengan konsentrasi rendah. Dari penelitian ini didapatkan bahwa morfologi dari partikel BaSO<sub>4</sub> dapat dikontrol secara efektif menggunakan aditif yang dideskripsikan pada penelitian ini yaitu EDTA, PAA, dan PVS dengan hasil rata rata ukuran partikel kristal yaitu sebesar 30.9, 27.5, dan 23.5 secara berturut turut. Dengan hasil ukuran partikel paling kecil pada PAA, PAA dinilai menjadi aditif paling efektif pada penelitian ini. Semua aditif yang ditambahkan pada penelitian ini tidak hanya berfungsi sebagai pengurang ukuran partikel namun juga mencegah kecenderungan agglomerasi. Pada penelitian ini, nilai pH memiliki peran yang signifikan dimana pada pH yang tinggi, partikel barium sulfat menjadi lebih kecil (Akyol & Cedimagar, 2016).



**Gambar 2. 13** Hasil SEM-EDX BaSO<sub>4</sub> (Akyol & Cedimagar, 2016)

Pada tahun 2017 Espona-noguera, dkk. meneliti tentang hidrogel berbasis alginat yang dapat disuntikkan untuk terapi sel pada Diabetes Mellitus tipe-1. Untuk mengevaluasi perilaku dan kadar air, *disc* dengan diameter 10 mm dilubangi dan ditimbang (berat basah) kemudian diliofiliasi dan ditimbang kembali berat keringnya. Setelah itu *disc* alginat kering ditempatkan di PBS dengan  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$  untuk mengetahui estimasi pembengkakannya. Pada waktu yang sudah ditentukan, *disc* dipindahkan dari PBS dan dilap menggunakan kertas saring, kemudian ditimbang dan dikembalikan ke PBS hingga rasio pembengkakan mencapai keseimbangan. Hasil analisis pembengkakan (*swelling*), hidrogel yang mengandung 0,5; 0,6; dan 0,9 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  mencapai kesetimbangan dalam 100-200 menit, sedangkan untuk variasi hidrogel yang lain membutuhkan 2 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pada  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , kandungan air mempengaruhi laju penyerapan air. Pada uji tekan tidak ada perbedaan statistik antara hidrogel tanpa  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan hidrogel dengan 0,1 dan 0,3M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Efek dari  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  pada struktur internal semua hidrogel diperiksa menggunakan SEM. Hidrogel menunjukkan struktur internal mikropori dan derajat ikatan silang alginate serta ukuran pori menyerupai hidrogel tanpa  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan 0,1 serta 0,3 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Disamping itu, hidrogel dengan 0,5; 0,6; dan 0,9 M,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  menunjukkan sudut *crosslinking* yang lebih rendah mengarah ke peningkatan ukuran pori. Hidrogel yang mengandung 0,1 dan 0,3 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  menunjukkan sifat injeksi yang baik untuk diaplikasikan serta memiliki biokompatibilitas yang baik dengan pelestarian fungsi sel INS1E (Espona-Noguera dkk., 2017).

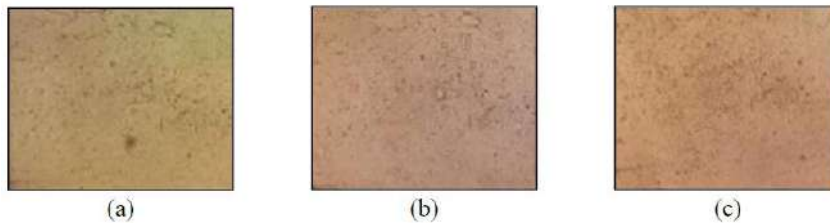
Suryandaru, dkk. tahun 2019 menjelaskan tentang *injectable* komposit alginat/PVA/*chitosan* sebagai material *scaffold* untuk regenerasi *nucleus pulposus*. Pada penelitian ini digunakan variasi penambahan konsentrasi jumlah serbuk *chitosan* pada komposit alginat/PVA/*chitosan* sebesar 5%, 10%, 15%. 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. Hasil pengujian unjuk 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 Phosphate Buffer Saline (PBS).



Gambar 2. 14 Hasil FTIR (Suryandaru dkk., 2019)

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. Komposit dengan *chitosan* 15% memiliki biokompatibilitas terbaik dengan viabilitas sel

27,08%. Dari penjelasan diatas disimpulkan bahwa komposisi komposit dengan hasil terbaik adalah alginat/PVA/chitosan 15% (Suryandaru dkk., 2019). Hasil viabilitas sel dengan MTT assay: (a) *chitosan* 5%, *chitosan* 10%, dan *chitosan* 15% dapat dilihat pada **Gambar 2.12**



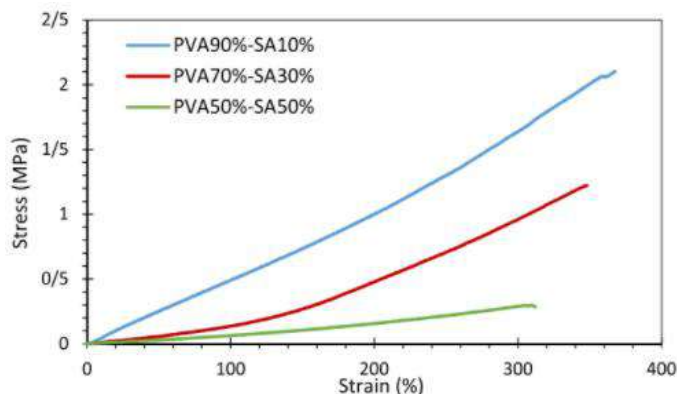
**Gambar 2. 15** Hasil viabilitas sel dengan MTT assay: (a) *chitosan* 5%, *chitosan* 10%, dan *chitosan* 15% (Suryandaru dkk., 2019)

**Tabel 2. 7** Hasil viabilitas sel komposit APC (Suryandaru dkk., 2019)

Komposit	Viabilitas Sel (%)
APC -5	19,18
APC -10	24,76
APC -15	27,08

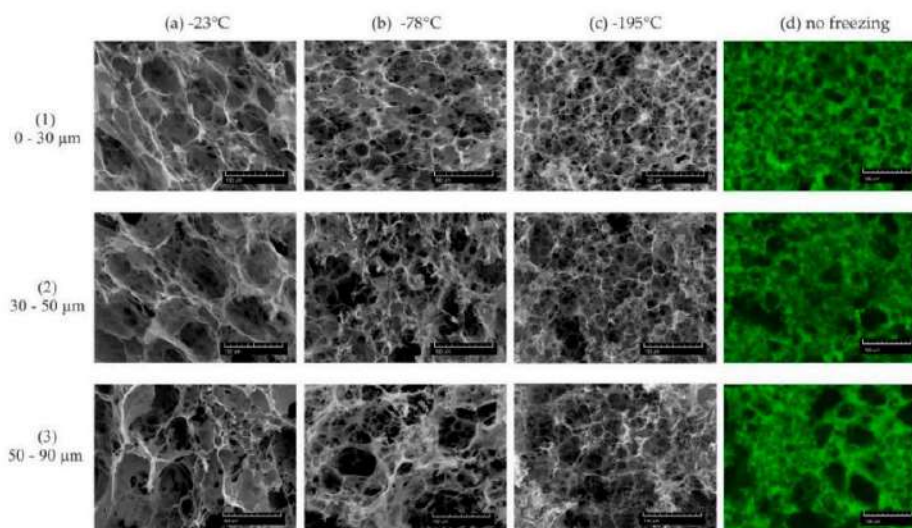
Bahadoran, dkk. tahun 2020 meneliti tentang pengembangan *poly(vinyl alcohol)/sodium alginat* berbasis hidrogel perancah yang menggabungkan bFGF-mikrosfer yang dienkapsulasi untuk mempercepat penyembuhan luka, mikrosfer yang digunakan adalah mikrosfer polycaprolactone (PCL). Preparasi mikrosfer PCL dengan 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  $-20^{\circ}\text{C}$  selama 20 jam lalu dicairkan pada suhu  $25^{\circ}\text{C}$  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. 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  $0,023\pm 0,005$  MPa seperti pada Gambar 2.13 (Bahadoran dkk., 2020). Diagram stress-strain dari hidrogel PVA/SA ditunjukkan pada **Gambar 2.13**.





**Gambar 2. 16** Diagram stress-strain dari hidrogel PVA/SA (Bahadoran dkk., 2020)

Pada tahun 2020, Podhorska melakukan penelitian terkait pengungkapan struktur morfologi dari makropori *hydrogel* lunak untuk rekayasa jaringan. Tiga jenis *scaffold hydrogel* berpori lunak yang identic dipreparasi. Struktur makropori dari *hydrogel* dibuat menggunakan partikel NaCl sebagai porogen yang menanamkan struktur pori ke sampel. Partikel porogen dikelompokkan menjadi ukuran 0-30, 30-50, dan 50-90  $\mu\text{m}$ . lalu morfologi internal dari *hydrogel* makropori ditelusuri menggunakan SEM dan LSCM. Analisis distribusi ukuran pori dilakukan dengan perangkat lunak ImageJ. Hasil pengujian SEM dari sampel dengan metode freeze dry menyebabkan beberapa perubahan pada struktur pori *hydrogel*. Ditemukan bahwa LSCM memberikan hasil morfologi yang lebih realistis pada *hydrogel* dibandingkan SEM. Ketebalan dari dinding antar pori terungkap lebih tebal dibandingkan hasil pengujian menggunakan SEM dikarenakan *hydrogel* yang bengkak diuji dalam keadaan tidak terganggu. Ukuran pembengkakan dari referensi non pori matriks pHPMA dan makropori *hydrogel* didapatkan dengan nilai porositas sebesar 60% sesuai dengan porositas yang diestimasikan dalam rekonstruksi gambar (Podhorská dkk., 2020).



**Gambar 2. 17** Identifikasi porositas menggunakan ImageJ (Podhorská dkk., 2020)

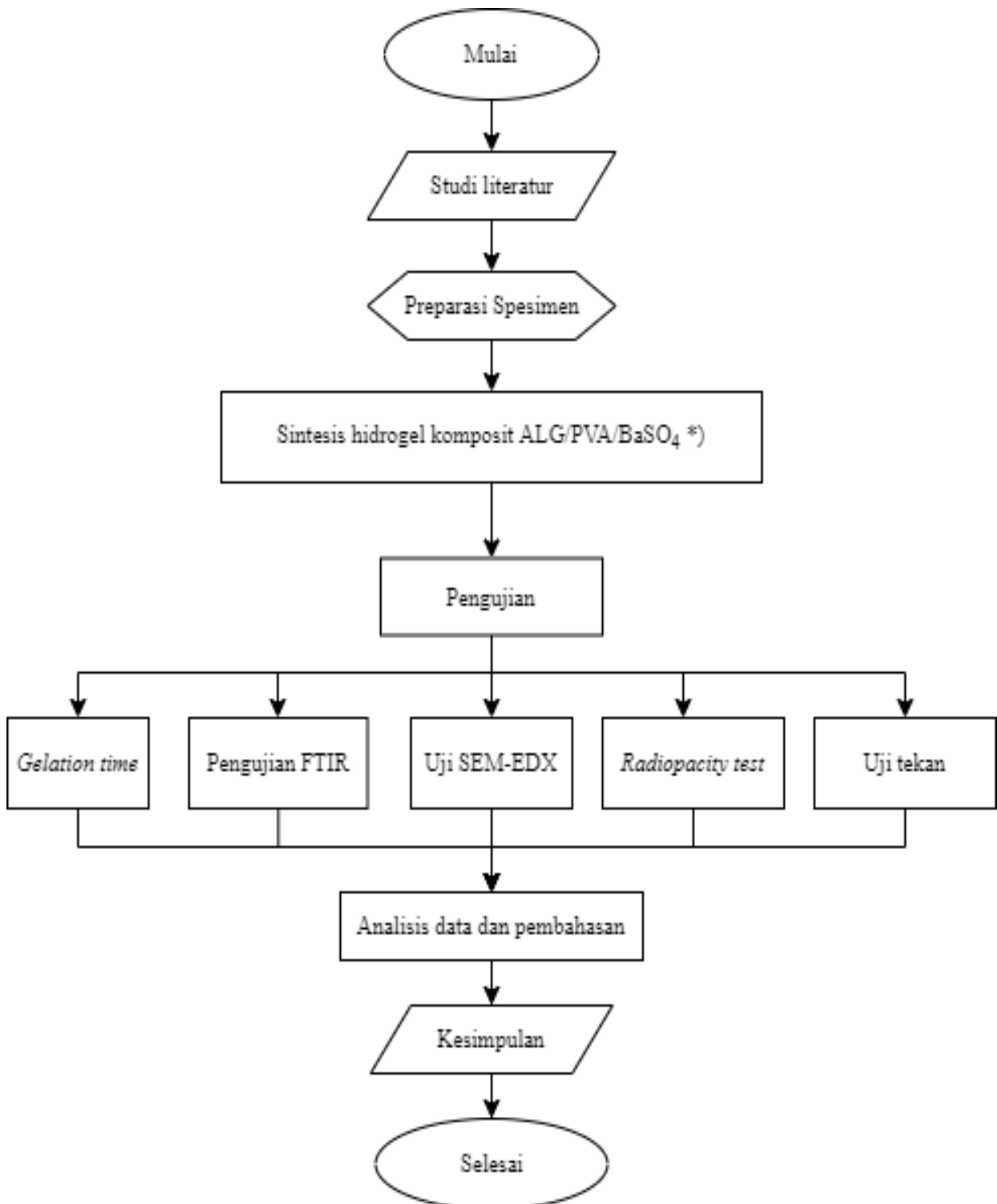
Ditinjau dari beberapa penelitian sebelumnya dipilihlah material *injectable hydrogel alginate*, PVA, dengan penambahan variasi *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan penambahan material radiopak  $\text{BaSO}_4$  sebagai kandidat material *scaffold nucleus pulposus* karena memiliki keunggulan dari masing-masing sifat material yaitu alginat memiliki sifat hemostatik, non-

toksik, biokompatibel, biodegradable, 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 ECM dan memiliki sifat biomekanik yang mirip dengan IVD manusia (Meilanny dkk., 2015). Kemudian PVA memiliki sifat termoplastik, biodegradable dengan sifat pembentuk film dan resistensi kimia yang baik, biokompatibilitas, 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  $\text{Ca}^{2+}$  pada senyawa kalsium sulfat ( $\text{CaSO}_4$ ) berfungsi sebagai pengompleks anion karboksilat ( $\text{COO}^-$ ) 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.  $\text{CaSO}_4$  memiliki sifat kecepatan gelasi alginat stabil dengan tingkat kelarutan yang rendah sehingga dapat membentuk struktur yang seragam. Menambahkan *retarding agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  sebagai penghambat ikatan silang antara kalsium sulfat ( $\text{CaSO}_4$ ) dengan alginat (Cho dkk., 2009). Garam fosfat bertindak sebagai agen penghambat karena kemampuan gugus fosfat untuk berinteraksi dengan sumber  $\text{Ca}^{2+}$  yang menghasilkan kalsium fosfat. Ini mencegah ion  $\text{Ca}^{2+}$  bereaksi dengan natrium alginat untuk membentuk hidrogel alginat. Setelah senyawa fosfat habis, alginat dapat membentuk hidrogel. Penambahan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  juga dapat menunjukkan sifat injeksi yang baik untuk diaplikasikan serta memiliki biokompatibilitas yang baik dengan pelestarian fungsi sel (Espona-Noguera dkk., 2017). Penambahan  $\text{BaSO}_4$  bertujuan untuk meningkatkan radiopak pada suatu material agar dapat terlihat pada sinar-x sehingga memudahkan perawatan dan tindakan selanjutnya untuk aplikasi medis. Selain itu,  $\text{BaSO}_4$  memiliki stabilitas biologis dan biokompatibilitas yang baik (Périard, 2003).

### BAB III METODOLOGI PENELITIAN

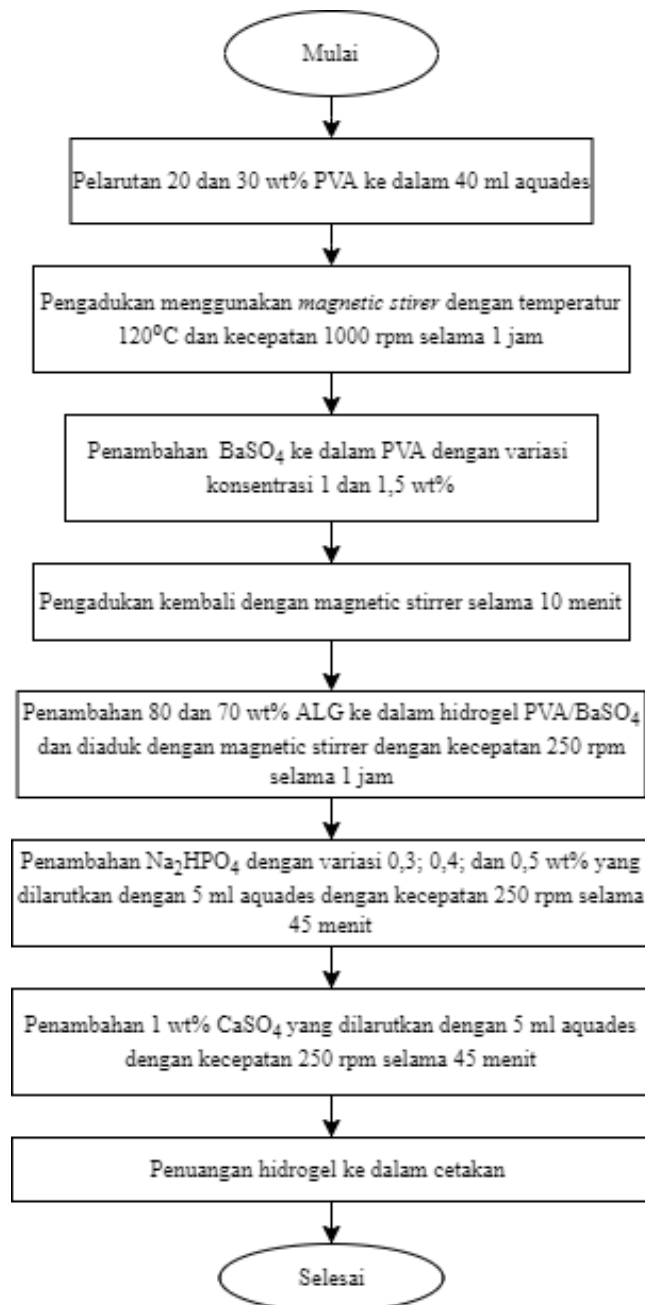
#### 3.1 Diagram alir

Diagram alir yang digunakan pada penelitian ini secara umum ditunjukkan pada **Gambar 3.1**, sementara diagram alir untuk proses hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> ditunjukkan pada **Gambar 3.2**.



**Gambar 3. 1** Diagram alir penelitian

\*) Sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>



**Gambar 3. 2** Diagram alir sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

### 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. Sodium Alginat  
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. Sodium alginat ditunjukkan pada **Gambar 3.3**.



**Gambar 3. 3** Sodium 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. *Polyvinyl alcohol* dapat dilihat pada **Gambar 3.4**.



**Gambar 3. 4** *Polyvinyl alcohol*

3. Barium Sulfat

Barium Sulfat ( $\text{BaSO}_4$ ) digunakan sebagai radiopacifier untuk meningkatkan radiopasitas komposit alginate/PVA. Barium sulfat yang digunakan dapat dilihat pada **Gambar 3.5**.



**Gambar 3. 5** Barium sulfat

4. Kalsium Sulfat

Kalsium Sulfat ( $\text{CaSO}_4$ ) digunakan sebagai *crosslinking agent* untuk alginate pada komposit alginate/PVA. Kalsium sulfat dapat dilihat pada **Gambar 3.6**.



**Gambar 3. 6** Kalsium sulfat

5. *di-Sodium Hydrogen Phosphate*

*di-Sodium Hydrogen Phosphate* ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) digunakan sebagai *retarding agent* untuk alginate pada komposit alginate/PVA. *di-Sodium Hydrogen Phosphate* dapat dilihat pada **Gambar 3.7**.



**Gambar 3.7** *di-Sodium Hydrogen Phosphate*

6. *Phosphate Buffer Saline* (PBS)

*Phosphate Buffer Saline* (PBS) merupakan bahan yang mempunyai ion ion yang menyerupai tubuh dengan ( $\text{pH}=7$ ) netral dan biasanya digunakan dalam pengujian biodegradabilitas. *Phosphate Buffer Saline* ditunjukkan pada **Gambar 3.8**.



**Gambar 3. 8** *Phosphate Buffer Saline*

7. Aquades

Aquades merupakan larutan bening, encer, tidak berbau, dan tidak berbahaya bagi tubuh. Tujuan dari bahan ini adalah untuk melarutkan PVA, alginate,  $\text{CaSO}_4$ , dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . Aquades yang digunakan dapat dilihat pada **Gambar 3.9**.



**Gambar 3. 9** Aquades

### 3.4 Metode Penelitian

#### 3.4.1 Metode Sintesis Hidrogel Komposit ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

Tahap pertama dilakukan sintesis hidrogel PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan cara melarutkan 20 dan 30 wt% PVA ke dalam 40 ml aquades menggunakan *magnetic stirrer* pada temperatur 120°C dan kecepatan 1000 rpm selama 1 jam. Setelah homogen tambahkan serbuk BaSO<sub>4</sub> dengan variasi konsentrasi 1 dan 1,5 wt% kemudian diaduk selama 10 menit.

Tahap kedua dilakukan sintesis hidrogel komposit ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan menambahkan 80 dan 70 wt% sodium alginat ke dalam hidrogel PVA/BaSO<sub>4</sub> dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 1 jam. Tambahkan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (variasi Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebanyak 0,3; 0,4; dan 0,5 wt%) 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<sub>4</sub> sebanyak 1 wt% yang telah dilarutkan dengan aquades sebanyak 5 ml menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 45 menit dan diaduk hingga homogen. Kemudian komposit diinjeksikan menggunakan *syringe* kedalam cetakan.

### 3.5 Pengujian

Adapun pengujian yang dilakukan pada penelitian ini dibagi menjadi menjadi:

#### 3.5.1 Gelation Time

Pengujian *gelation time* dilakukan untuk menganalisis waktu yang diperlukan sampel untuk berubah menjadi gel. Sampel yang digunakan dalam pengujian ini di sesuaikan dengan cetakan *nucleus pulpous*. Pengujian ini dilakukan dengan memperhatikan waktu *gelation* dari bagian permukaan dan keseluruhan spesimen, waktu diperhitungkan menggunakan *stopwatch*. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Material Inovatif Departemen Teknik Material dan Metalurgi FTIRS-ITS Surabaya. Cetakan yang digunakan untuk membentuk *nucleus pulpous* dapat dilihat pada **Gambar 3.10**.



**Gambar 3. 10** Cetakan *nucleus pulpous*

#### 3.5.2 Fourier Transform Infrared (FTIR)

Pengujian ini dilakukan untuk menganalisa gugus fungsi yang terdapat di dalam material dan dilakukan di Laboratorium Karakterisasi Material Departemen Teknik Material dan

Metalurgi FTIRS-ITS Surabaya menggunakan instrument Thermo Scientific Nicolet IS10 dengan panjang gelombang  $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ . Alat uji FTIR ditunjukkan pada **Gambar 3.11**.



**Gambar 3. 11** Alat uji FTIR

### 3.5.3 Pengujian SEM-EDX

Untuk didapatkannya hasil SEM *scaffold biopolymer* berpori perlu dilakukannya 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 SwiftED3000 di Institut Biosains Universitas Brawijaya Malang.

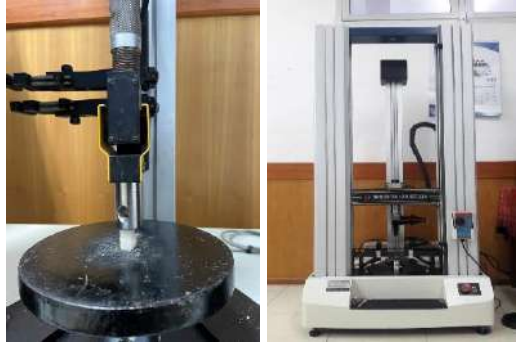
### 3.5.4 Radiopacity Test

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 Departemen Radiologi RSUD Tanjung Pinang.

### 3.5.5 Pengujian Tekan

Pengujian tekan dilakukan untuk menganalisis kekuatan tekan komposit *hydrogel*. Spesimen yang digunakan mempunyai dimensi  $10 \times 10 \text{ mm}$  dengan tinggi 20 mm. Pengujian ini dilakukan dengan strain rate sebesar 2 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. Alat uji tekan ditunjukkan pada **Gambar 3.12**.





Gambar 3. 12 Universal Testing Machine (UTM)

### 3.6 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini **Tabel 3.1** menunjukkan komposisi sampel penambahan Alginat, PVA, BaSO<sub>4</sub>, CaSO<sub>4</sub>. **Tabel 3.2** menunjukkan rancangan pengujian sampel dan pengujian yang akan dilakukan.

**Tabel 3. 1** Rancangan Komposisi Sample dan Pengujian

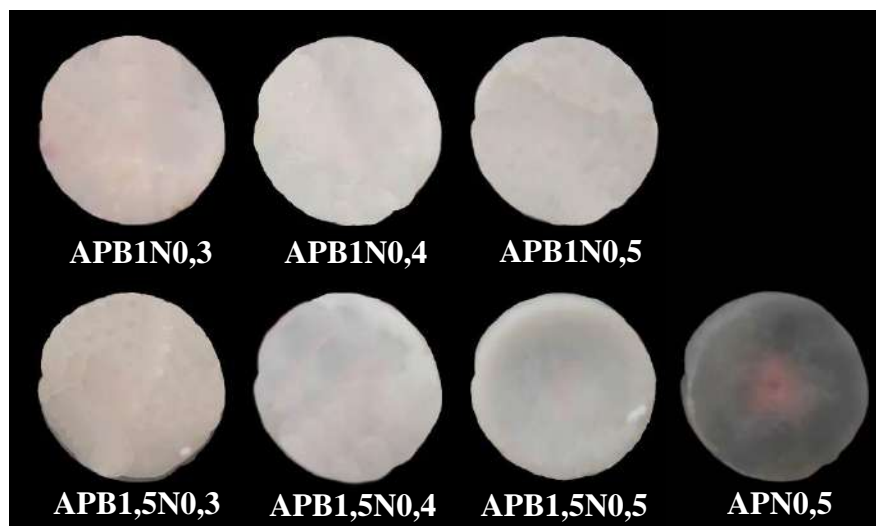
No	Sampel	Variasi Sample			Gelation Time	FTIR	SEM-EDX	Uji Tekan	Radiopacity
		ALG/PVA (wt%)	BaSO <sub>4</sub> (wt%)	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (wt%)					
1	BaSO <sub>4</sub>	-					✓		
2	apn0,5		-	0,5	✓	✓	✓	✓	✓
3	apb1n0,3		1	0,3	✓	✓	✓	✓	✓
4	apb1n0,4		1	0,4	✓	✓	✓	✓	✓
5	apb1n0,5	70 : 30	1	0,5	✓	✓	✓	✓	✓
6	apb1,5n0,3		1,5	0,3	✓	✓	✓	✓	✓
7	apb1,5n0,4		1,5	0,4	✓	✓	✓	✓	✓
8	apb1,5n0,5		1,5	0,5	✓	✓	✓	✓	✓
9	APN0,5		-	0,5	✓	✓	✓	✓	✓
10	APB1N0,3		1	0,3	✓	✓	✓	✓	✓
11	APB1N0,4		1	0,4	✓	✓	✓	✓	✓
12	APB1N0,5	80 : 20	1	0,5	✓	✓	✓	✓	✓
13	APB1,5N0,3		1,5	0,3	✓	✓	✓	✓	✓
14	APB1,5N0,4		1,5	0,4	✓	✓	✓	✓	✓
15	APB1,5N0,5		1,5	0,5	✓	✓	✓	✓	✓

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

Sintesis hidrogel yang dilakukan pada penelitian ini dengan variasi perbandingan ALG/PVA yaitu 80:20 dan 70:30, diikuti variasi penambahan material radiopak BaSO<sub>4</sub> sebesar 1 dan 1,5 wt%, variasi penambahan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebesar 0,3; 0,4; dan 0,5 wt%, serta adanya penambahan *crosslinking agent* CaSO<sub>4</sub>. Secara visual hasil hidrogel dari masing-masing variasi terlihat hanya memiliki perbedaan warna hidrogel, akan tetapi secara nyata tekstur dari hidrogel ini memiliki tingkat kepadatan yang berbeda. Dapat dilihat pada **Gambar 4.1** di bawah ini bahwa hidrogel ALG/PVA dengan variasi tanpa penambahan BaSO<sub>4</sub> atau sampel APN0,5 berwarna semi transparan. Sedangkan warna dari hidrogel dengan variasi penambahan BaSO<sub>4</sub> berwarna putih gading, dimana semakin bertambah variasi BaSO<sub>4</sub> dan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> maka semakin terang pula warna hidrogelnya. Hidrogel dengan variasi tanpa penambahan BaSO<sub>4</sub> memiliki tingkat kepadatan yang cukup lunak dibandingkan dengan hasil hidrogel yang memiliki variasi penambahan BaSO<sub>4</sub> dan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebesar 0,3 wt%. Untuk sampel yang memiliki variasi penambahan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> memiliki tekstur yang berbeda dari masing-masing komposisi. Larutan dengan variasi Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebesar 0,3% memiliki tingkat kekentalan yang lebih kental dibandingkan dengan hidrogel variasi Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 dan 0,5 wt%, sehingga tekstur dari hidrogel dengan variasi 0,3 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> pun lebih padat daripada hidrogel variasi Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 dan 0,5 wt%. Hasil ini sesuai dengan literatur bahwa alginat yang memiliki kandungan kation Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, atau K<sup>+</sup> dapat larut dalam air panas maupun dingin dan membentuk larutan yang stabil (McHugh, 2003). Sehingga dapat disimpulkan bahwa komposisi Na<sup>+</sup> dan Ca<sup>2+</sup> dapat memengaruhi kekentalan dan kepadatan dari hasil hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>.



**Gambar 4. 1** Tampak visual dari hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

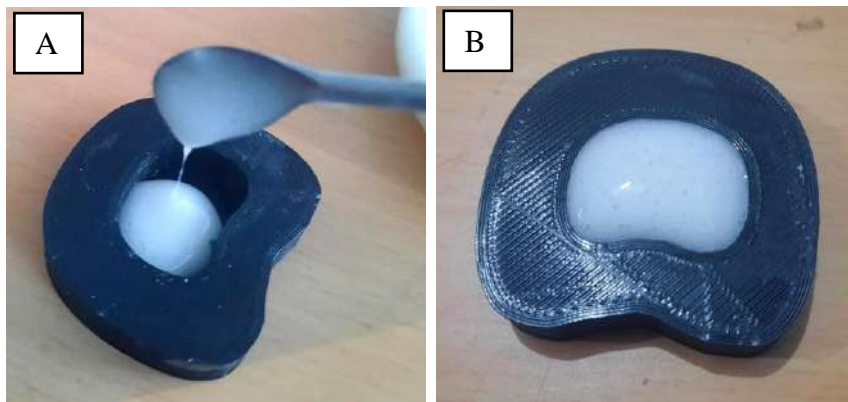
Hidrogel yang dimasukkan ke dalam *Phosphate Buffer Saline* (PBS) dapat dilihat pada **Gambar 4.2**. Keadaan hidrogel saat dimasukkan ke dalam PBS yang memiliki pH netral (pH = 7) menunjukkan bahwa hidrogel stabil dan tidak mengalami kerusakan. Larutan PBS memiliki ion yang serupa dengan ion yang terdapat pada tubuh manusia (Hu dkk., 2012).



**Gambar 4. 2** Hidrogel setelah dimasukkan ke dalam PBS

#### 4.2 Hasil Pengujian *Gelation Time*

Pengujian *gelation time* dilakukan untuk memperhatikan waktu yang diperlukan hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> berubah menjadi gel, larutan sintesisnya tidak lagi mengalir ketika dimiringkan (Cho dkk., 2009). Perhitungan waktu *gelation* dimulai setelah hasil sintesis hidrogel dituangkan ke dalam cetakan *nucleus pulpous* seperti pada **Gambar 4.3**, hasil perhitungan waktu dapat dilihat pada **Tabel 4.1**. Hasil pengujian *gelation time* saat sampel sebelum dan sesudah terjadi proses gelasi ditunjukkan pada **Gambar 4.3**.



**Gambar 4. 3** Pengujian *gelation time* ; (a) Sebelum *gelation*, (b) Setelah *gelation*

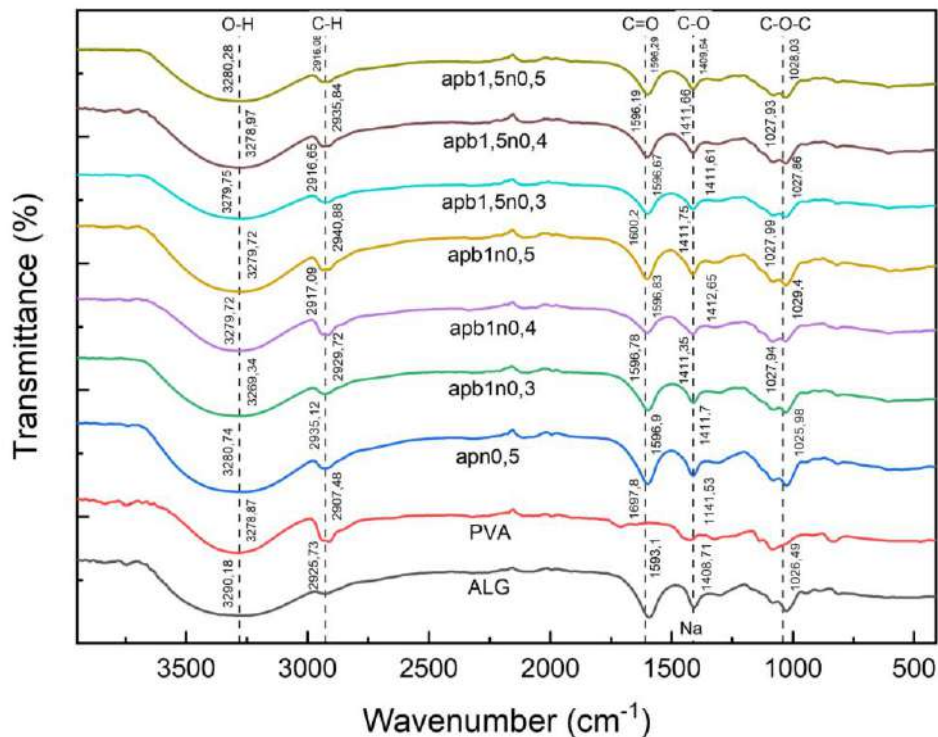
**Tabel 4. 1** Hasil pengujian *gelation time*

Sampel	<i>Gelation Time</i> (menit)
apn0,5	14 ± 1,0
apb1n0,3	9 ± 1,0
apb1n0,4	12,5 ± 0,5
apb1n0,5	15 ± 1,0
apb1,5n0,3	11,5 ± 1,5
apb1,5n0,4	12,5 ± 0,5
apb1,5n0,5	15,5 ± 0,5
APN0,5	12 ± 1,0
APB1N0,3	8,5 ± 1,5
APB1N0,4	10 ± 2,0
APB1N0,5	12,5 ± 1,5
APB1,5N0,3	10 ± 1,0
APB1,5N0,4	11,5 ± 1,5
APB1,5N0,5	12,5 ± 1,5

Hasil pengujian *gelation time* pada **Tabel 4.1** menunjukkan bahwa *gelation time* tercepat adalah sampel dengan variasi BaSO<sub>4</sub> 1 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,3 wt%, dimana untuk variasi ALG/PVA 80:20 sebesar 8,5 ± 1,5 menit dan variasi 70:30 sebesar 9 ± 1 menit. Sedangkan untuk hasil *gelation time* terlama adalah sampel dengan variasi BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,5 wt%, fenomena ini menunjukkan bahwa seiring dengan penambahan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> terjadi pula peningkatan waktu *gelation time*. Hal ini terjadi karena Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> memiliki sifat yang memperlambat reaksi terhadap alginat dan *cross-linking agent* CaSO<sub>4</sub> (Espona-Noguera dkk., 2017). Secara keseluruhan, *gelation time* yang didapatkan pada penelitian di tiap variasinya telah memenuhi dimana untuk proses gelasi alginat disarankan berada dalam kisaran 5-30 menit untuk hasil yang baik dalam lingkungan medis (Tan dkk., 2009).

### 4.3 Hasil Uji FTIR

Pada produk hasil sintesis hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dilakukan pengujian *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) untuk mengetahui gugus fungsi yang terbentuk pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>. Hasil pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 dapat dilihat pada **Gambar 4.4** sedangkan hasil Pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20 dapat dilihat pada **Gambar 4.5**.



**Gambar 4. 4** Pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30

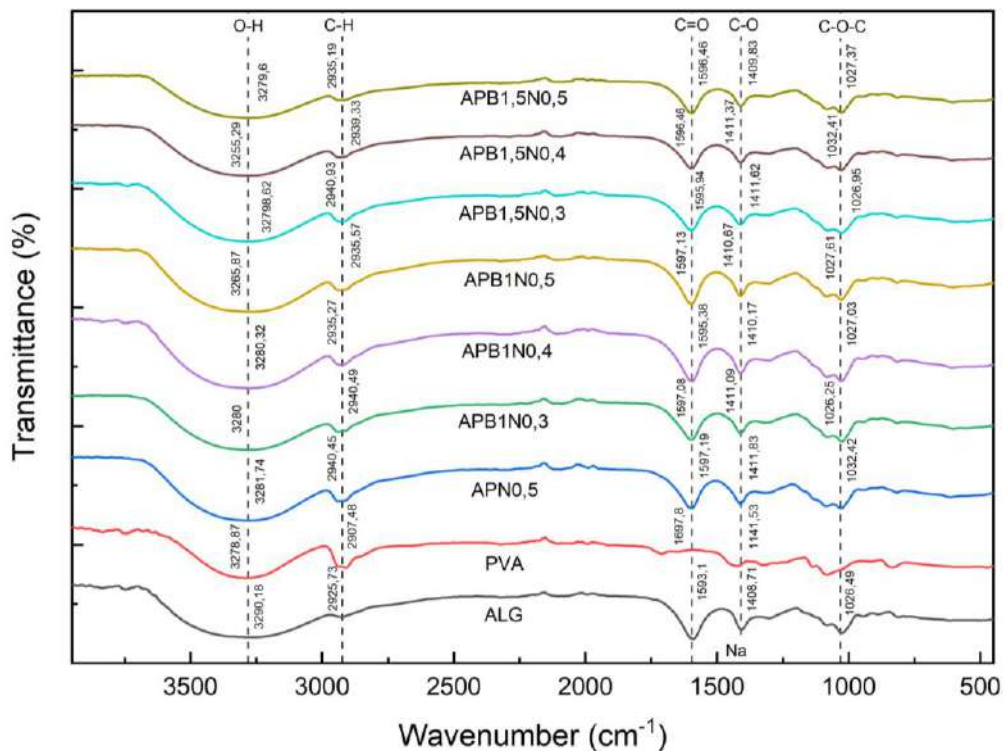
**Tabel 4. 2** *Peak* pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30

Sampel	Peak (cm <sup>-1</sup> )	Standar IR	Senyawa
ALG	3290,18	3200-3600	O-H stretch
	2925,73	2850-2970	C-H stretch
	1593,1	1350-1760	C=O stretch
	1408,71	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1408,71	1050-1420	C-O stretch

	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>
	1697,8	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1141,53	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
apn0,5	3280,74	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2935,12	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1596,9	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,7	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,7	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1025,98	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
apb1n0,3	3269,34	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2929,72	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1596,78	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,35	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,35	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1027,94	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
apb1n0,4	3279,72	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2917,09	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1596,83	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1412,65	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1412,65	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1029,4	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
apb1n0,5	3279,72	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2940,88	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1600,2	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,75	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,75	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1027,99	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
apb1,5n0,3	3279,75	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2916,65	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1596,67	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,61	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,61	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1027,86	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
apb1,5n0,4	3278,97	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2935,84	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1596,19	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,66	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,66	1050-1420	C-O <i>stretch</i>

apb1,5n0,5	1027,93	1020-1159	C-O-C stretch
	3280,28	3200-3600	O-H stretch
	2916,08	2850-2970	C-H stretch
	1596,29	1350-1760	C=O stretch
	1409,64	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1409,64	1050-1420	C-O stretch
	1028,03	1020-1159	C-O-C stretch

Dari hasil pengujian dengan Spektroskopi FTIR didapat beberapa puncak atau *peak* serta panjang gelombang dari masing-masing puncak. Seperti pada **Gambar 4.4** dan **Tabel 4.2** menunjukkan bahwa PVA memiliki puncak pada panjang gelombang 3278,87 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus hidroksil O-H, panjang gelombang 2907,48 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus alkana C-H, panjang gelombang 1697,8 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus karbonil C=O, dan panjang gelombang 1141,53 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan gugus karboksil C-O. Selanjutnya pada alginat ditunjukkan adanya puncak pada panjang gelombang 3290,18 cm<sup>-1</sup> merupakan puncak yang menunjukkan adanya gugus hidroksil O-H, panjang gelombang 2925,73 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus alkana C-H, panjang gelombang 1593,1 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus karbonil C=O, panjang gelombang 1408,71 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan gugus karboksil C-O dan Na dalam isomer alginat, serta panjang gelombang 1026,49 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya gugus C-O-C. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa PVA memiliki gugus O-H, C-H, C=O, dan C-O. Puncak yang sesuai dengan gugus -OH bergeser ke bilangan gelombang yang lebih tinggi dalam jaringan interpenetrasi hidrogel PVA/alginat karena adanya interaksi dari ikatan hidrogen pada PVA dan rantai molekul alginat (Yumin dkk., 2022).



**Gambar 4. 5** Pengujian FTIR pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20

**Tabel 4. 3** Peak pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20

Sampel	Peak (cm <sup>-1</sup> )	Standar IR	Jenis Vibrasi
ALG	3290,18	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2925,73	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1593,1	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1408,71	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	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>
	1697,8	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1141,53	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
APN0,5	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>
	1441,83	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,83	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1032,42	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
APB1N0,3	3280	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2940,49	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1597,08	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1411,09	1300-1420	C-O <i>stretch</i>
	1411,09	1050-1420	Na dalam isomer alginat
	1026,25	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
APB1N0,4	3280,32	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2935,27	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1595,38	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1410,17	1300-1420	C-O <i>stretch</i>
	1410,17	1050-1420	Na dalam isomer alginat
	1027,03	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
APB1N0,5	3265,87	3200-3600	O-H <i>stretch</i>
	2935,57	2850-2970	C-H <i>stretch</i>
	1597,13	1350-1760	C=O <i>stretch</i>
	1410,67	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1410,67	1050-1420	C-O <i>stretch</i>
	1027,61	1020-1159	C-O-C <i>stretch</i>
APB1,5N0,3	3279,62	3200-3600	O-H <i>stretch</i>



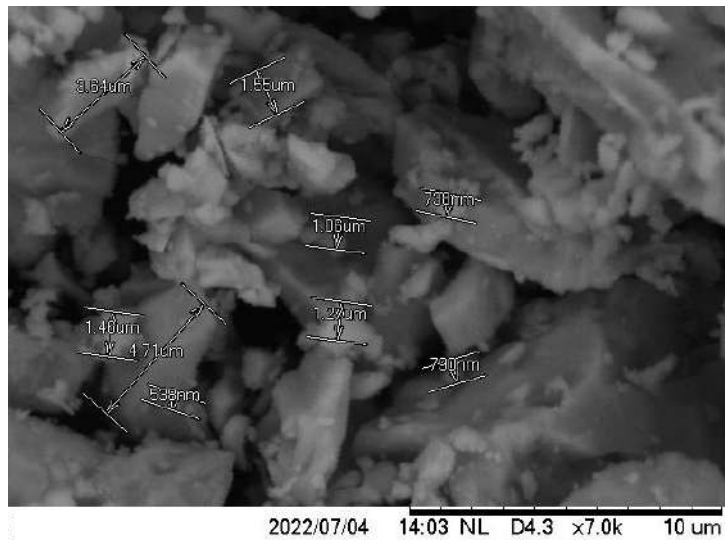
	2940,93	2850-2970	C-H stretch
	1595,94	1350-1760	C=O stretch
	1411,62	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,62	1050-1420	C-O stretch
	1026,95	1020-1159	C-O-C stretch
	3255,29	3200-3600	O-H stretch
	2939,33	2850-2970	C-H stretch
APB1,5N0,4	1596,46	1350-1760	C=O stretch
	1411,37	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1411,37	1050-1420	C-O stretch
	1032,41	1020-1159	C-O-C stretch
	3279,6	3200-3600	O-H stretch
	2935,19	2850-2970	C-H stretch
APB1,5N0,5	1596,54	1350-1760	C=O stretch
	1409,83	1300-1420	Na dalam isomer alginat
	1409,83	1050-1420	C-O stretch
	1027,37	1020-1159	C-O-C stretch

Adanya ikatan Na dengan COO- simetris menjadi COO-Na telah dikutip pada penelitian sebelumnya oleh Pradipta (2018) dan Indrani (2013) yang menyatakan bahwa spektrum FTIR sodium alginat ekstraksi maupun komersil memiliki gugus fungsi yang khas antara lain gugus karboksil (COO-), gugus hidroksil (O-H), dan Na dalam isomer alginat. Hampir semua senyawa organik mengandung ikatan C-H. Absorbansi ini memiliki daerah absorbansi sinar inframerah pada panjang gelombang sekitar 2850-3000  $\text{cm}^{-1}$  (Indrani & Budianto, 2013; Pradipta, 2018). Hasil dari pengujian FTIR ini tidak ditemukan adanya ikatan barium (Ba) terhadap PVA dan alginat. Penelitian Gao, dkk menyatakan bahwa nukleasi pada campuran yang mengandung  $\text{BaSO}_4$  menimbulkan dua fasa berbeda dan tidak menunjukkan ikatan kimia (Gao dkk., 2011). Hadi (2013) juga melakukan percobaan pada komposit PVA/ $\text{BaSO}_4$ , dimana pada peningkatan penambahan Ba, tidak ada pergeseran pada posisi puncak yang berarti penambahan pada polimer murni tidak mengubah struktur kimia, tetapi hanya campuran fisik yang akan terbentuk (Hadi dkk., 2013).

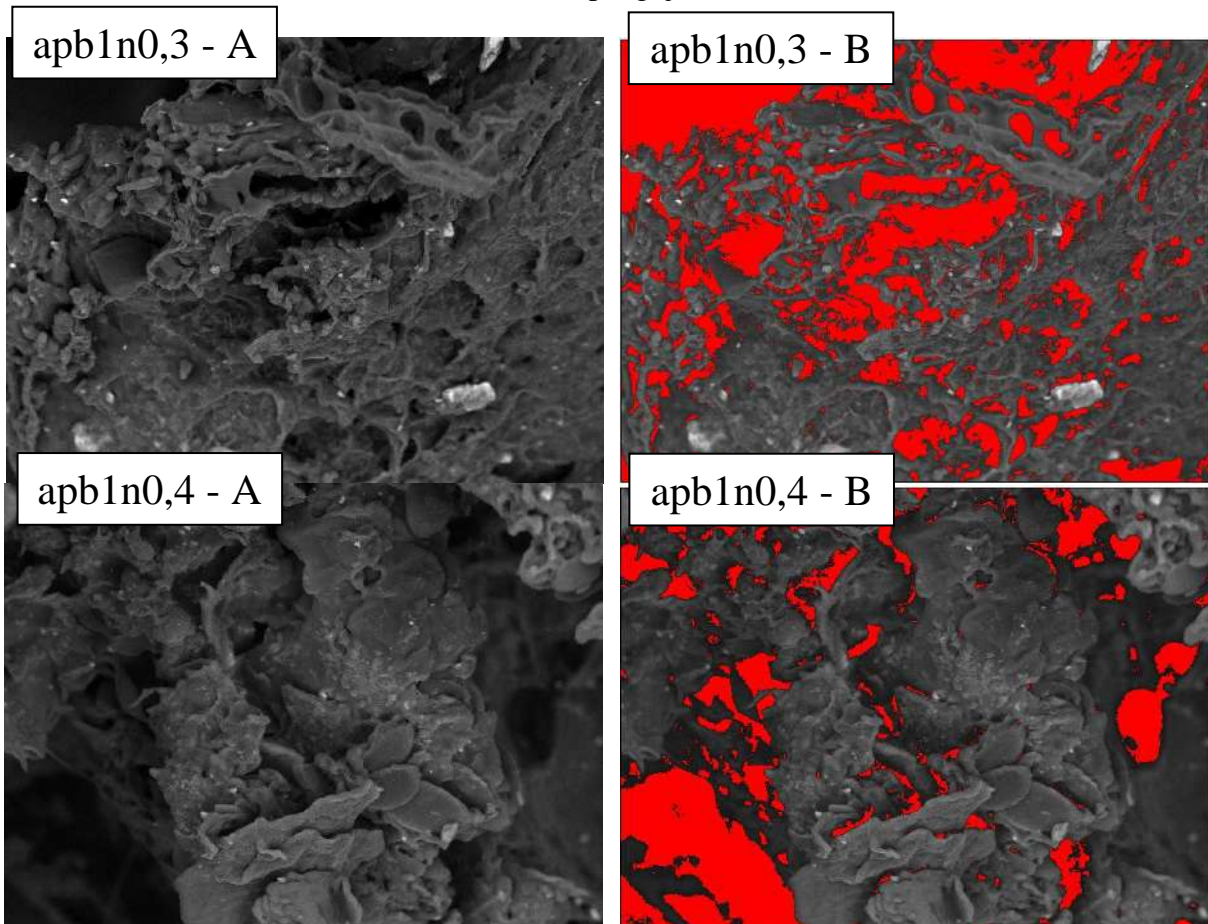
#### 4.4 Hasil Pengujian SEM-EDX

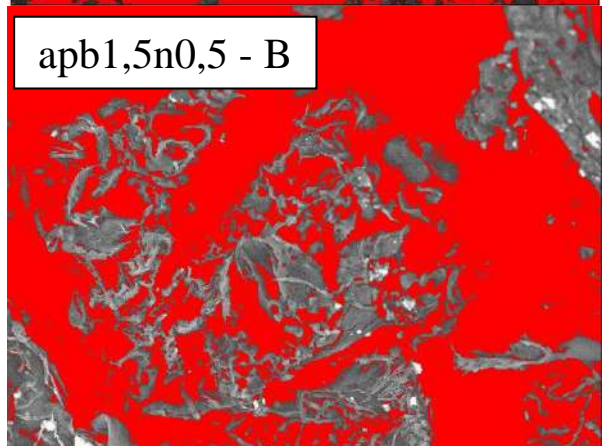
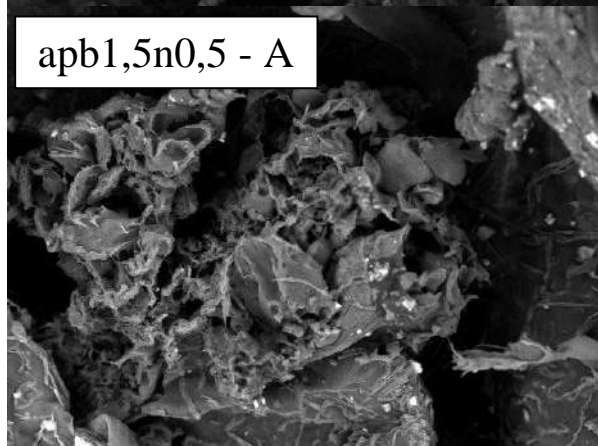
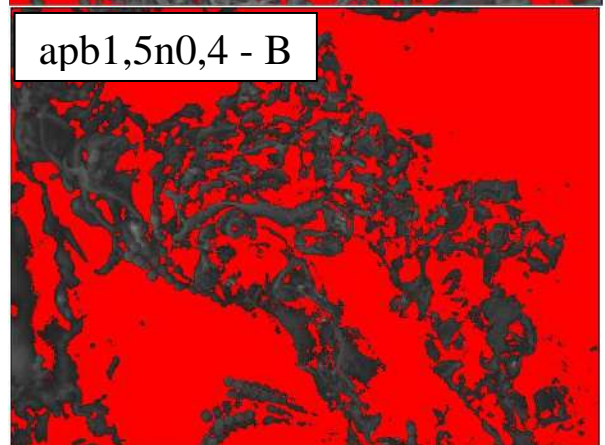
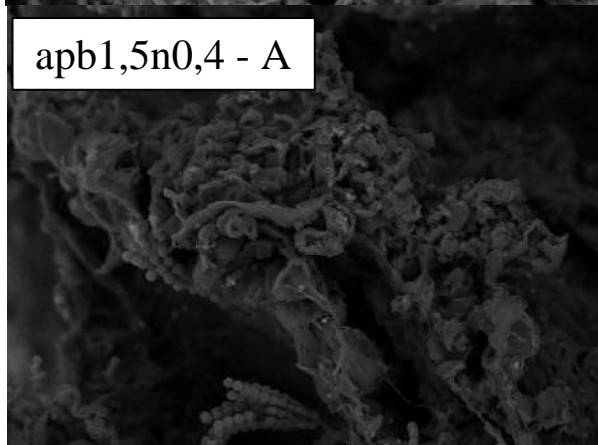
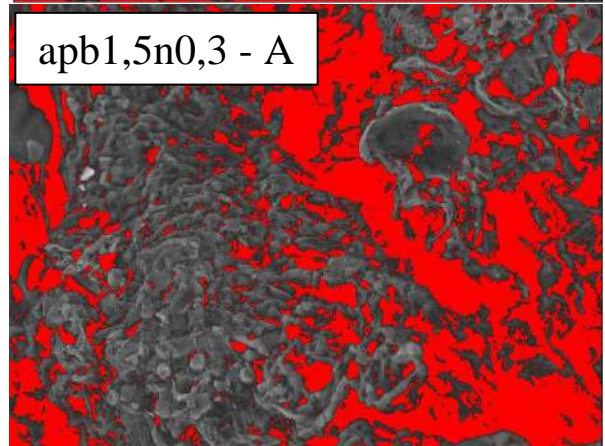
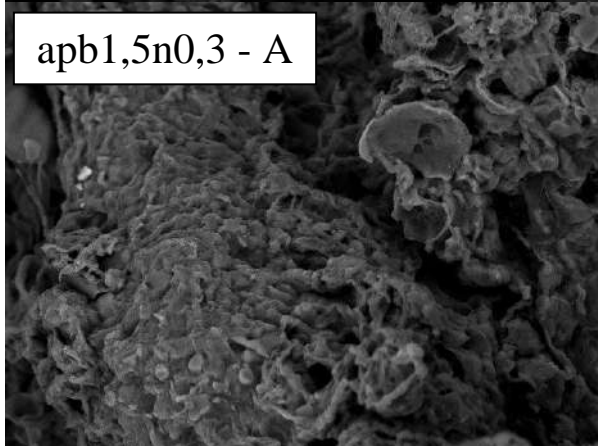
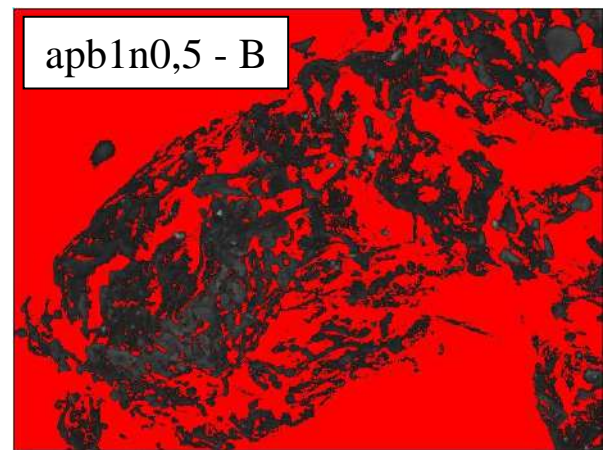
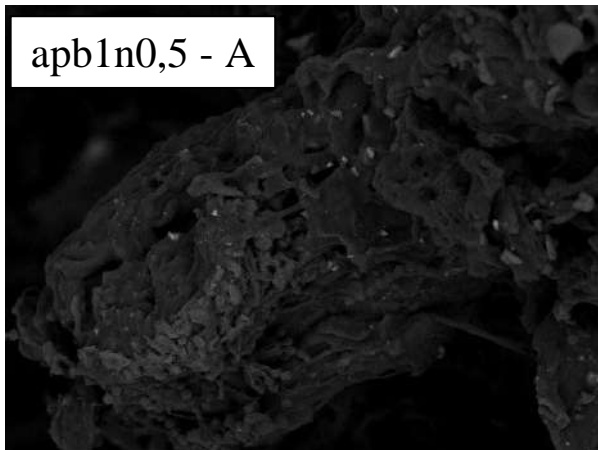
Pada produk hasil sintesis hidrogel ALG/PVA/ $\text{BaSO}_4$  dilakukan pengujian SEM-EDX yang bertujuan untuk mengetahui bentuk detail dari permukaan sampel, serta ukuran dan bentuk pori yang terdapat pada sampel. Disamping itu, EDX juga dapat digunakan untuk mengetahui komposisi senyawa yang terdapat pada sampel. Sebelum dilakukannya pengujian SEM-EDX dilakukan proses *freeze drying* agar sampel yang diuji dalam keadaan kering. Hasil pengujian SEM dengan perbesaran 1000x dapat dilihat pada **Gambar 4.7** untuk variasi 70:30 dan **Gambar 4.8** untuk variasi 80:20. Kemudian hasil SEM tersebut dianalisis menggunakan *software* ImageJ untuk ditunjukkan persentase porositas dan ukuran pori dari komposit hidrogel (Podhorská dkk., 2020), seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 4.4**.

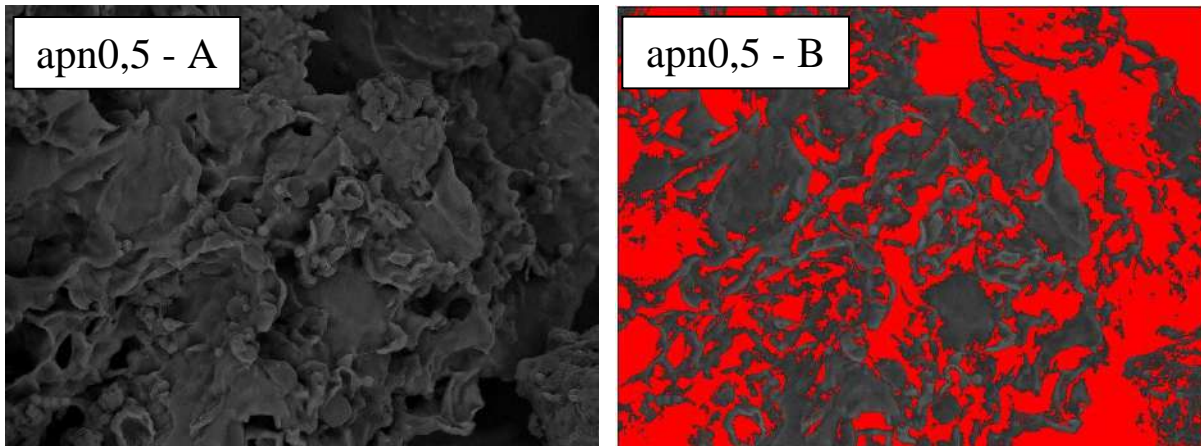
Hasil SEM dari  $\text{BaSO}_4$  ditunjukkan pada **Gambar 4.6**, dari pengujian ini didapatkan ukuran partikel  $\text{BaSO}_4$  sebesar 538 nm – 4,71  $\mu\text{m}$  dan memiliki bentuk kristal tidak beraturan. Hal ini sesuai dengan literatur  $\text{BaSO}_4$  memiliki ukuran partikel sekitar 1,6  $\mu\text{m}$  (Dera, 2018).



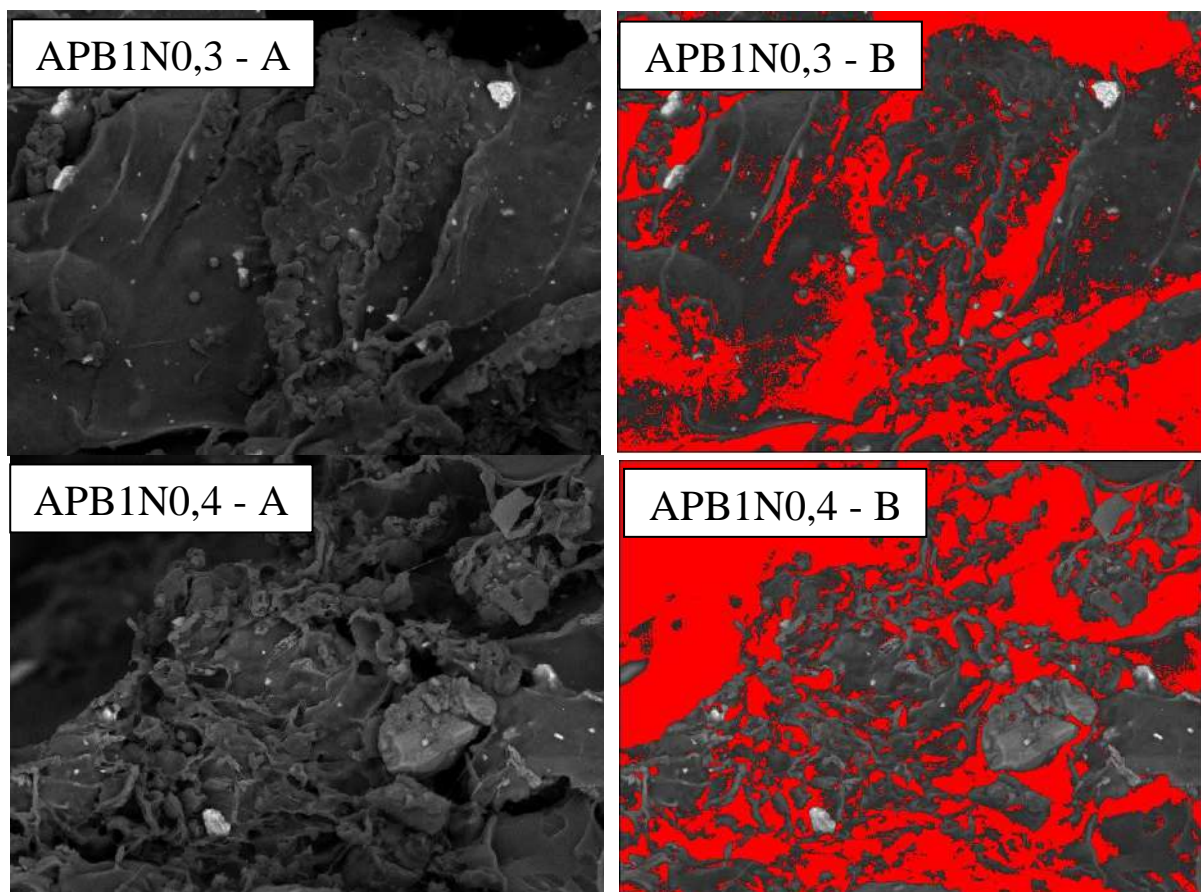
Gambar 4. 6 Hasil pengujian SEM BaSO<sub>4</sub>

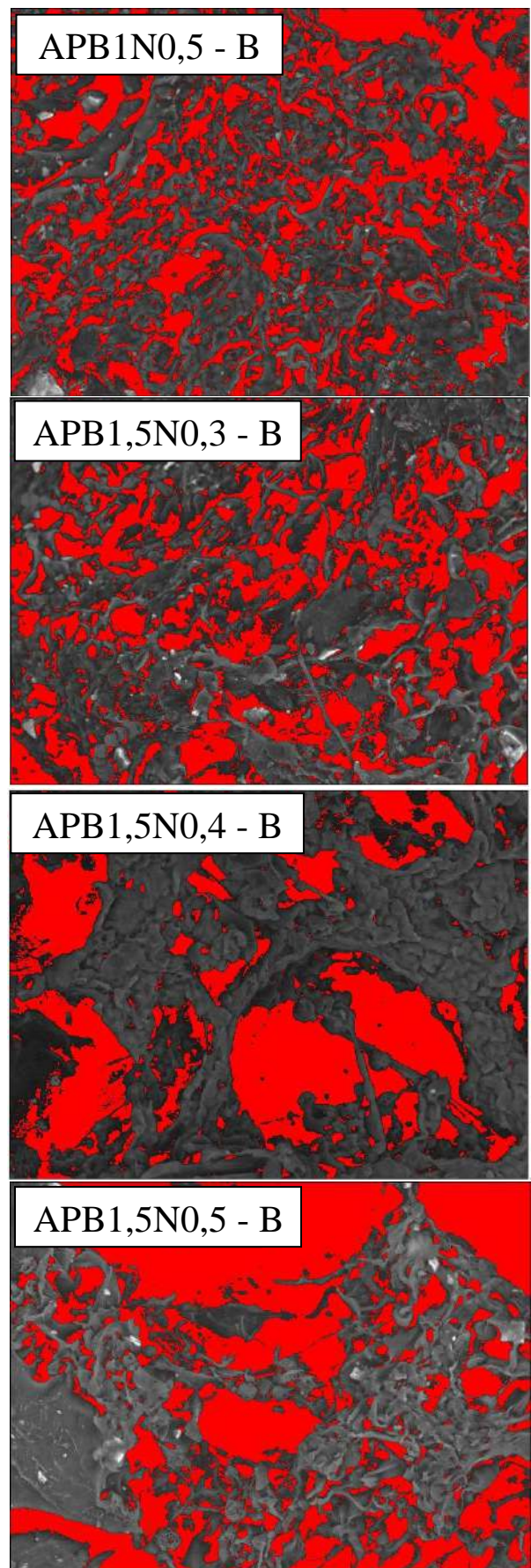
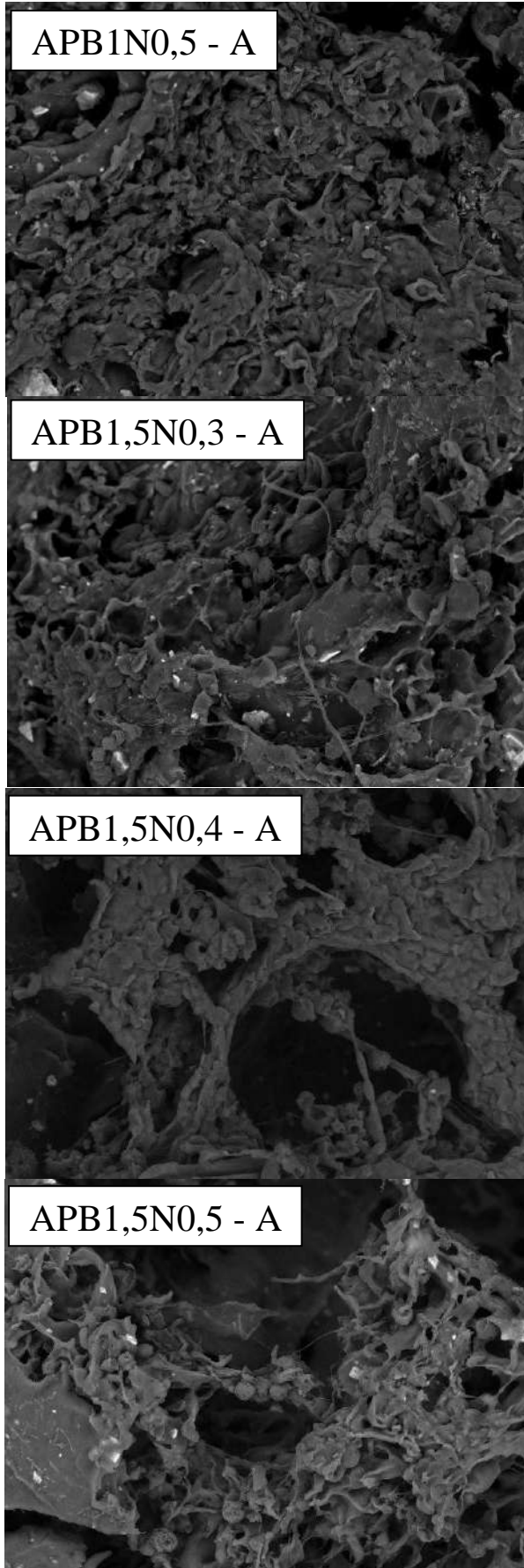


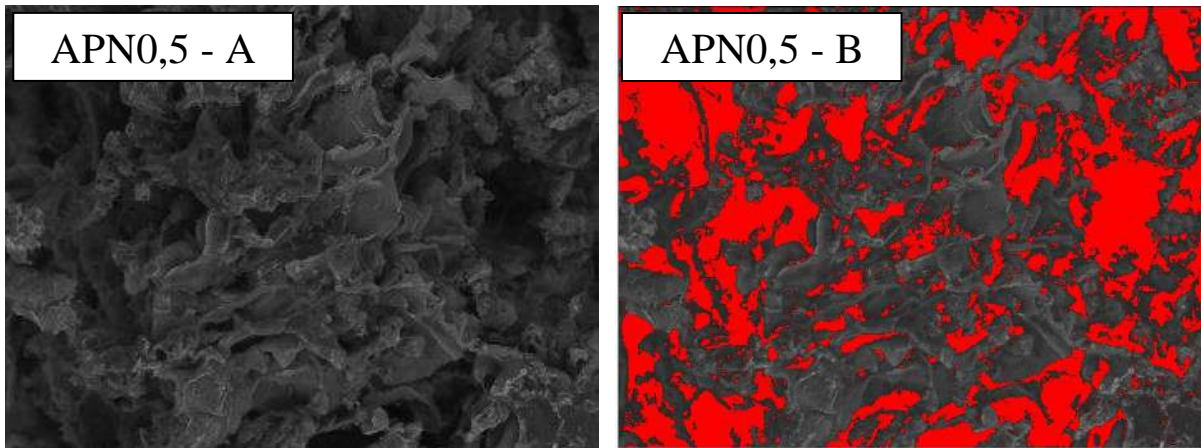




**Gambar 4. 7** (A) Hasil pengujian SEM hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 pada perbesaran 1000x; (B) Hasil identifikasi pori menggunakan *software* ImageJ







**Gambar 4. 8** (A) Hasil pengujian SEM hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20 pada perbesaran 1000x; (B) Hasil identifikasi pori menggunakan *software* ImageJ

Berdasarkan **Tabel 4.4** dapat diketahui bahwa nilai persentase porositas komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> masuk dalam kriteria ukuran *scaffold nucleus pulposus* sebesar  $81,28 \pm 4,10\%$  (Zhang & Tan, 2021). Persentase porositas terbesar terdapat pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan variasi BaSO<sub>4</sub>-1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-0,4 wt%, sedangkan untuk hasil ukuran pori dari komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dimana menurut literatur *scaffold* memiliki kriteria ukuran pori sebesar 100-400  $\mu\text{m}$  karena pori menjadi tempat untuk menempelnya sel (*cell attachment*) dan pertumbuhan sel (Aufan dkk., 2012). Sehingga dilihat dari hasil ukuran pori dapat disimpulkan bahwa variasi tanpa BaSO<sub>4</sub> dan BaSO<sub>4</sub>-1,5 wt%, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-0,5 wt% tidak memenuhi kriteria ukuran pori *scaffold*.

**Tabel 4. 4** Persentase porositas dan ukuran pori pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

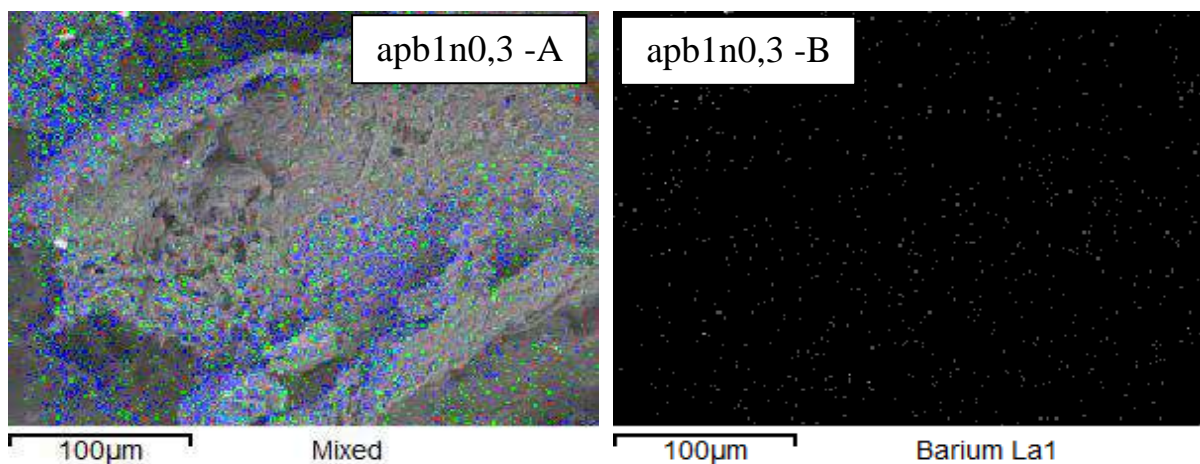
Sampel	%Porositas	Ukuran pori ( $\mu\text{m}$ )
apn0,5	23	84
apb1n0,3	40,58	101,41
apb1n0,4	75,85	117,28
apb1n0,5	28,07	92,47
apb1,5n0,3	60	110,63
apb1,5n0,4	83,125	120,07
apb1,5n0,5	37,51	95,75
APN0,5	18,99	87,32
APB1N0,3	41,66	110,63
APB1N0,4	79,38	118,6
APB1N0,5	24,41	92,65
APB1,5N0,3	68,24	110,78
APB1,5N0,4	85,89	122,8
APB1,5N0,5	31,19	96,18

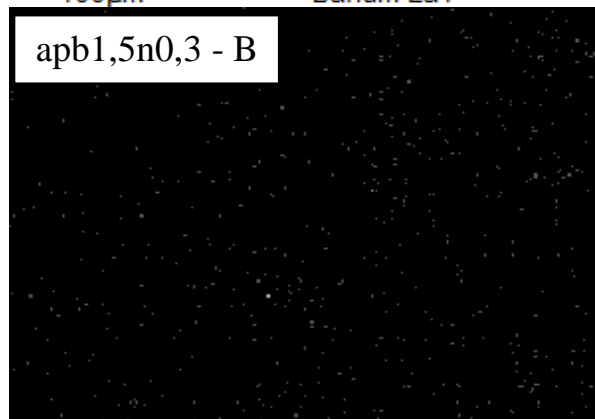
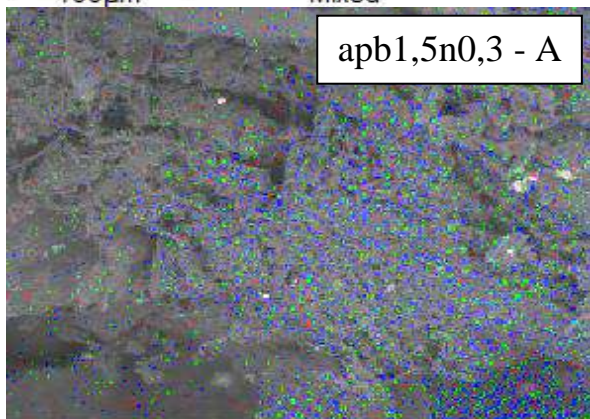
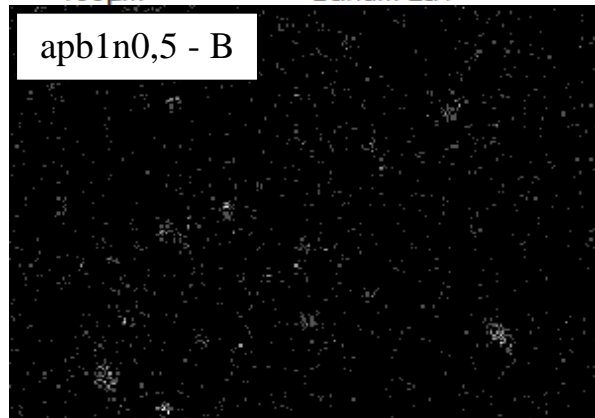
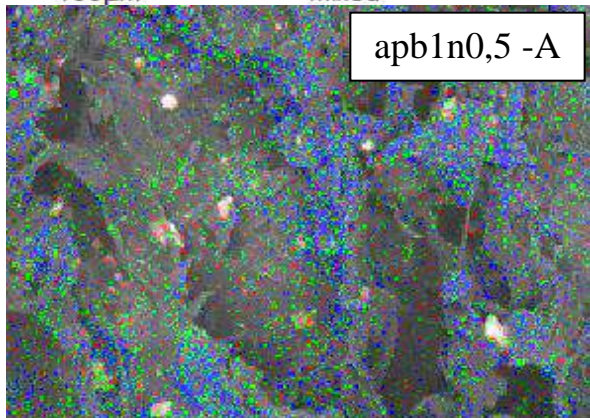
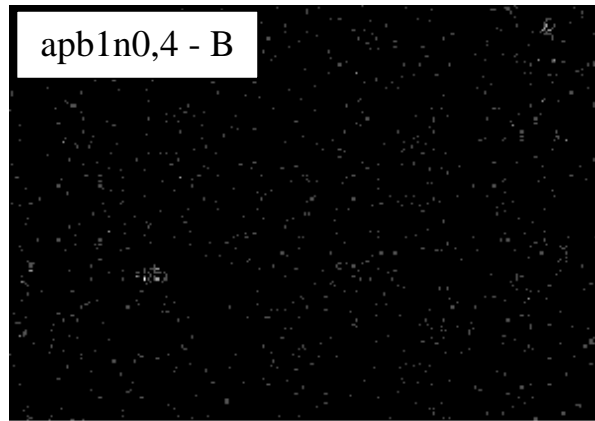
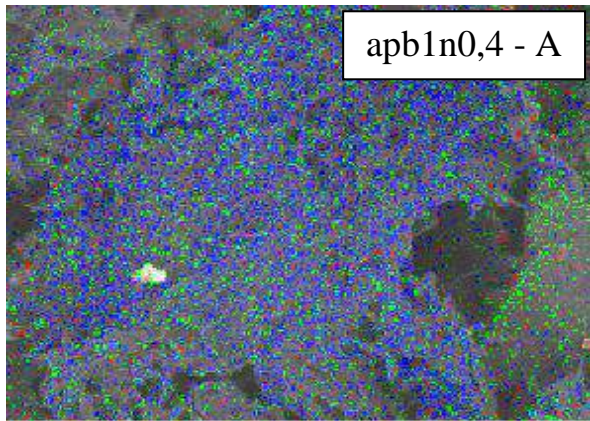
Berdasarkan hasil EDX yang ditunjukkan pada **Tabel 4.5** dihasilkan unsur-unsur yang ada pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>.

**Tabel 4. 5** Hasil pengujian EDX

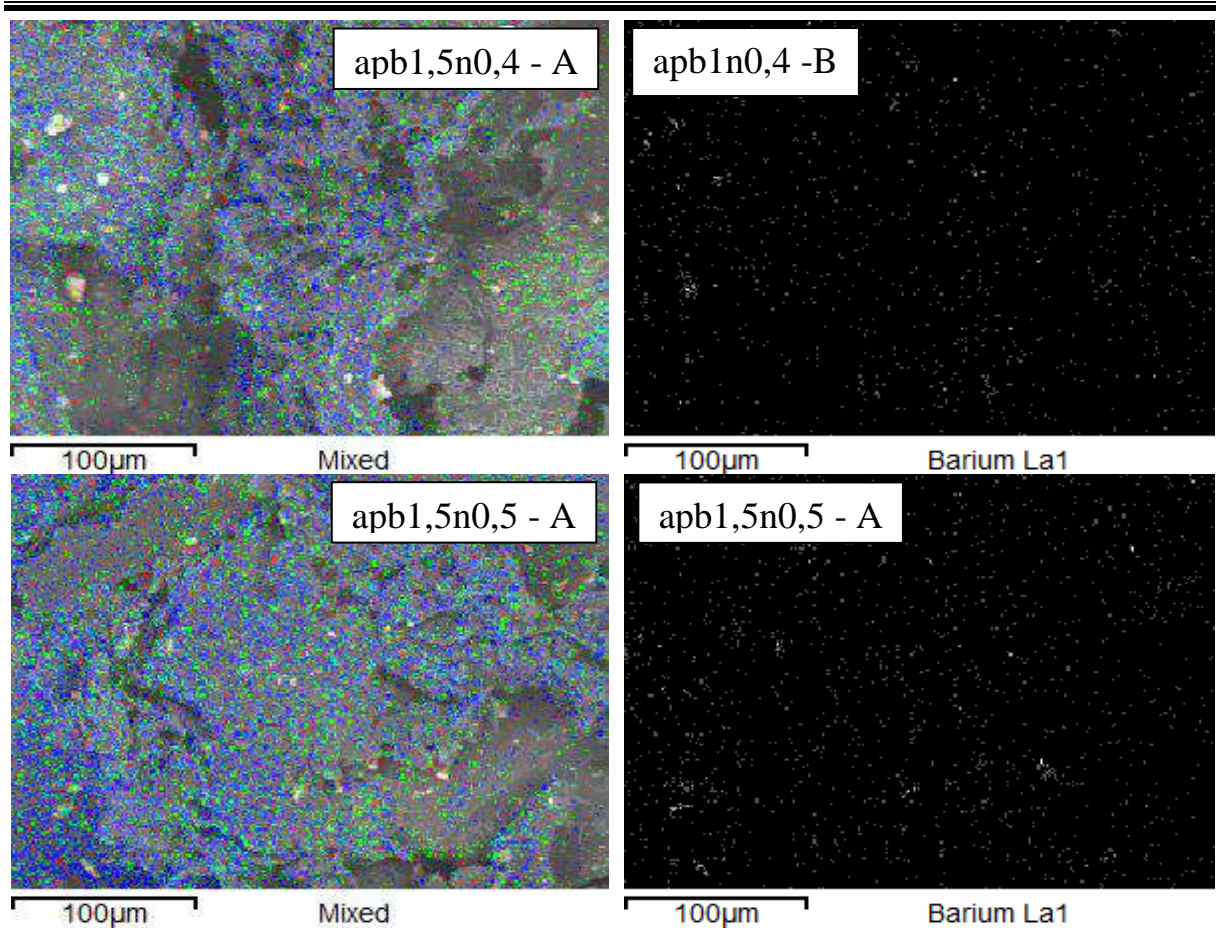
Sampel	Unsur (wt%)					
	C	O	Na	S	Ca	Ba
apn0,5	45,82	43,71	3,24	0,7	1,41	-
apb1n0,3	41,63	49,36	5,427	1,506	1,567	0,506
apb1n0,4	43,726	49,161	4,783	1,23	0,731	0,37
apb1n0,5	42,27	47,034	4,142	2,143	1,382	2,029
apb1,5n0,3	46,83	47,682	3,456	0,891	0,665	0,477
apb1,5n0,4	39,125	48,233	5,901	2,519	1,95	2,275
apb1,5n0,5	42,115	48,224	5,512	1,908	0,953	1,196
APN0,5	41,91	47,34	5,06	1,35	1,72	-
APB1N0,3	37,96	49,76	6,11	1,16	0,8	1,438
APB1N0,4	39,75	49,397	5,659	2,067	1,759	1,368
APB1N0,5	42,971	48,418	5,182	1,233	1,401	1,111
APB1,5N0,3	39,3	47,9	5,5	1,74	1,398	0,832
APB1,5N0,4	37,842	49,662	6,777	2	1,734	1,983
APB1,5N0,5	36,33	44,88	5,8	1,9	1,284	3,36

Persebaran barium dari hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dapat dilihat pada **Gambar 4.9** dan **Gambar 4.10** dimana warna biru menandakan persebaran barium, hijau untuk persebaran sodium, dan merah untuk persebaran sulfur. Adanya jumlah partikel yang menyebar menunjukkan bahwa peningkatan kepadatan dan kecenderungan untuk terjadi peristiwa agregasi (penggumpalan) partikel BaSO<sub>4</sub>. Persebaran pori terjadi karena adanya aglomerasi pada aktivitas nukleasi akibat penambahan BaSO<sub>4</sub> (Gao dkk., 2011). Hal ini terjadi karena partikel BaSO<sub>4</sub> tidak terdispersi dengan baik dan ikatan antar muka antara partikel dengan matriks lemah, sehingga diperlukan modifikasi antarmuka untuk meningkatkan dispersi BaSO<sub>4</sub> dan aktivitas nukleasi matriks.

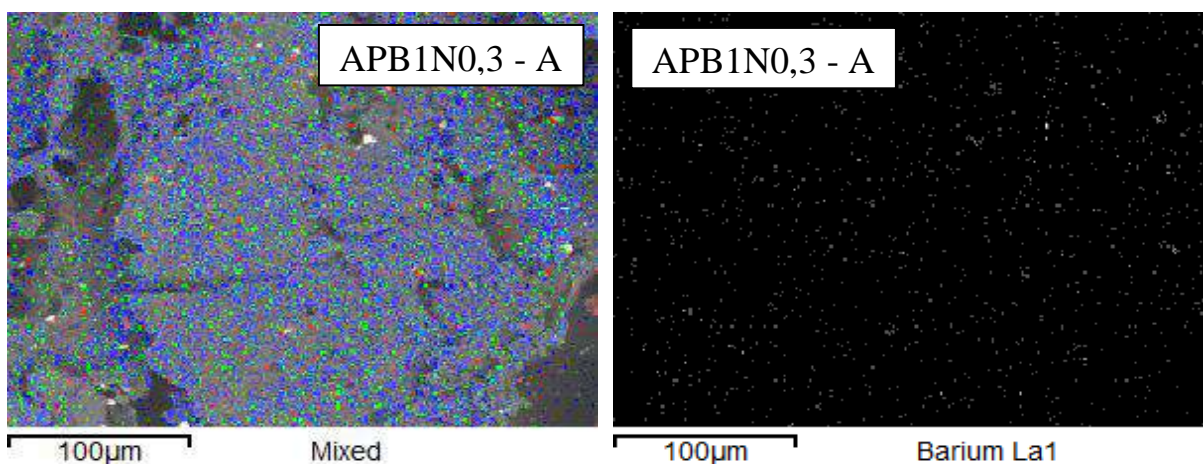


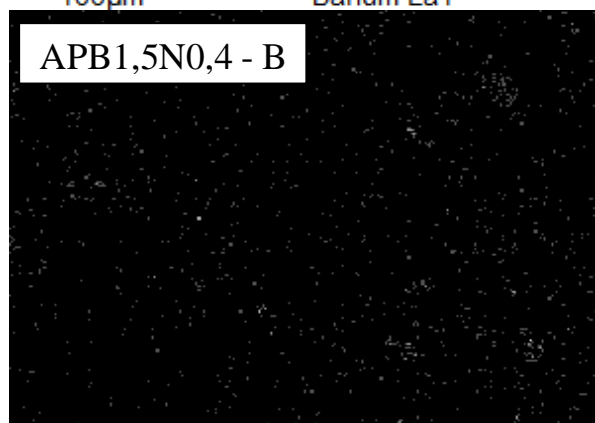
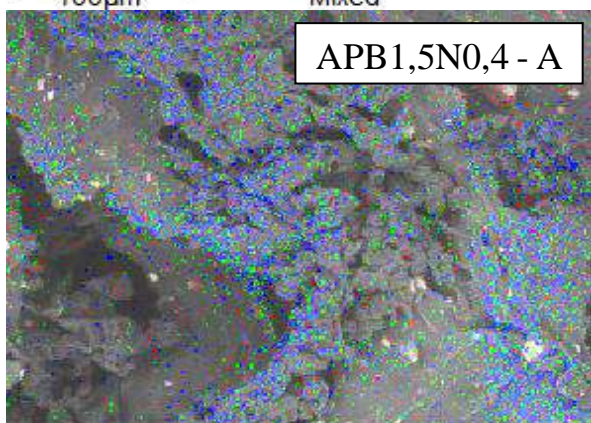
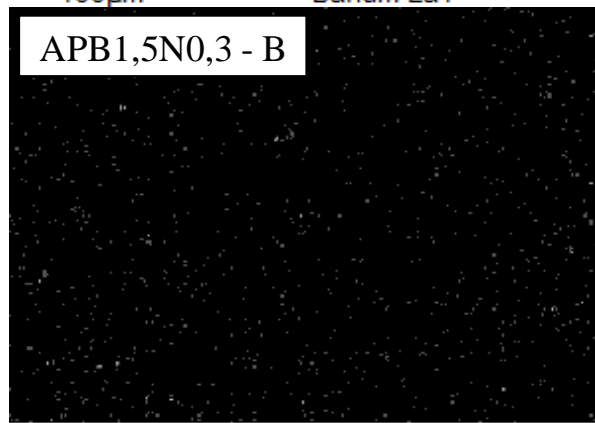
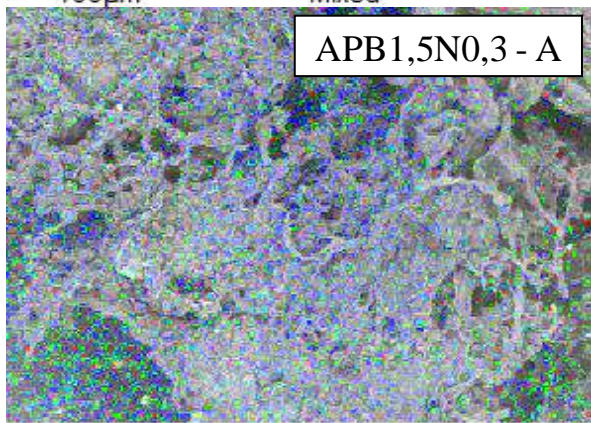
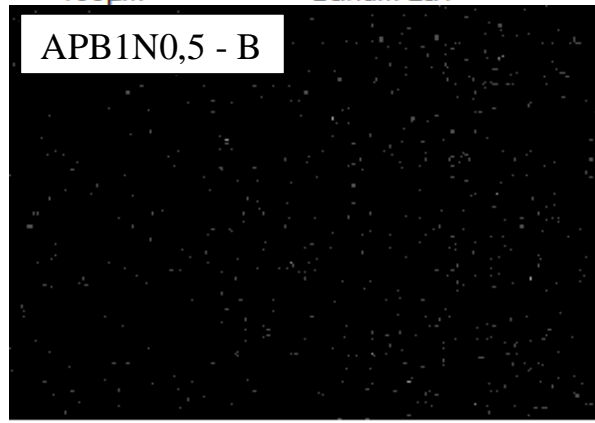
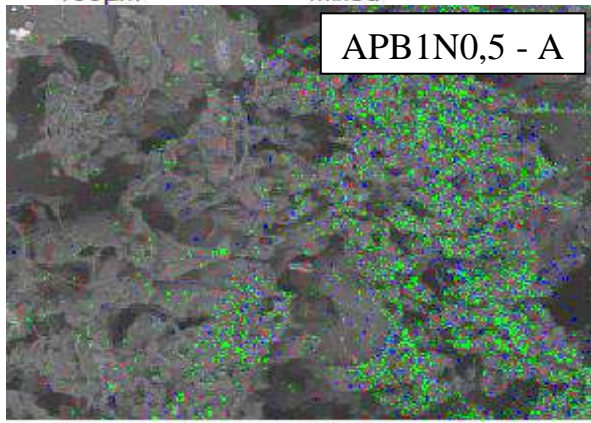
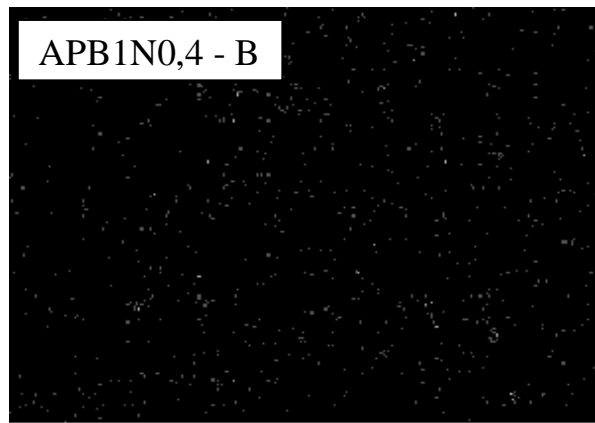
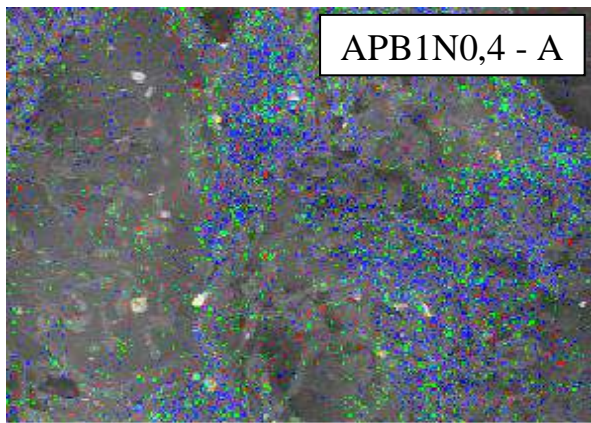


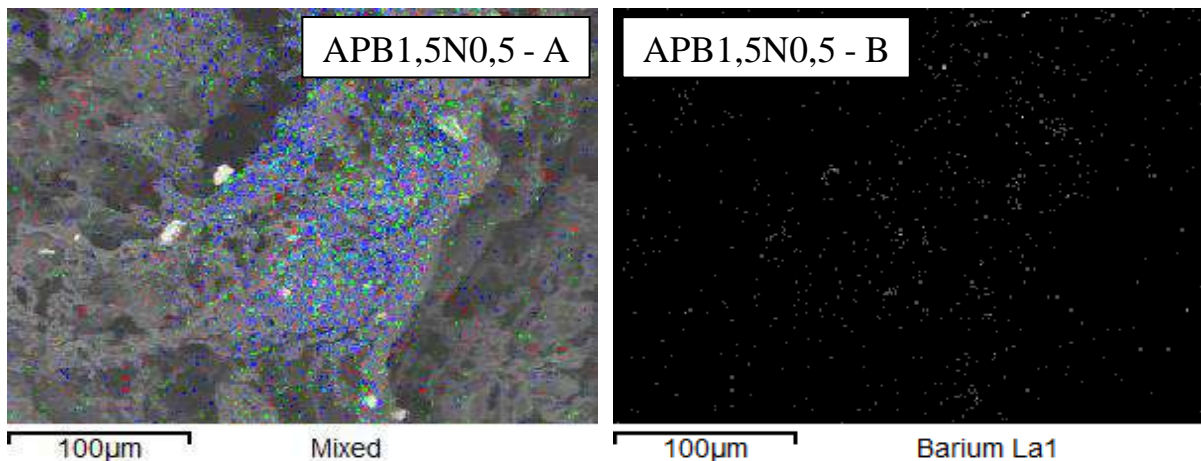




**Gambar 4. 9** (A) *Mapping* unsur pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 [Warna biru barium, hijau sodium, dan merah sulfur], (B) *Mapping* persebaran barium hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30



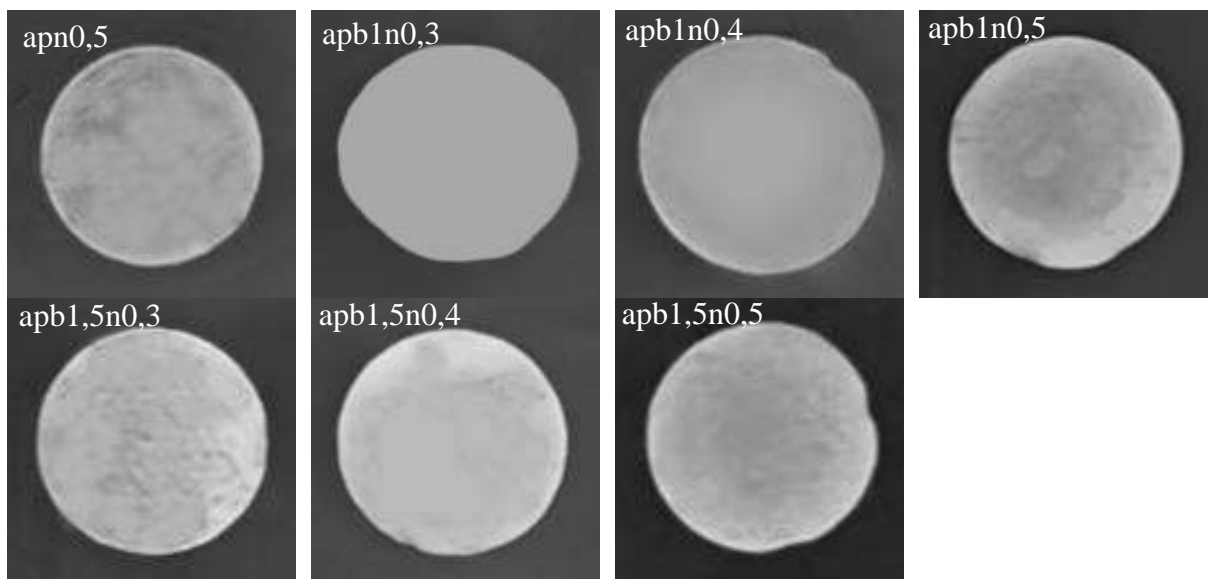




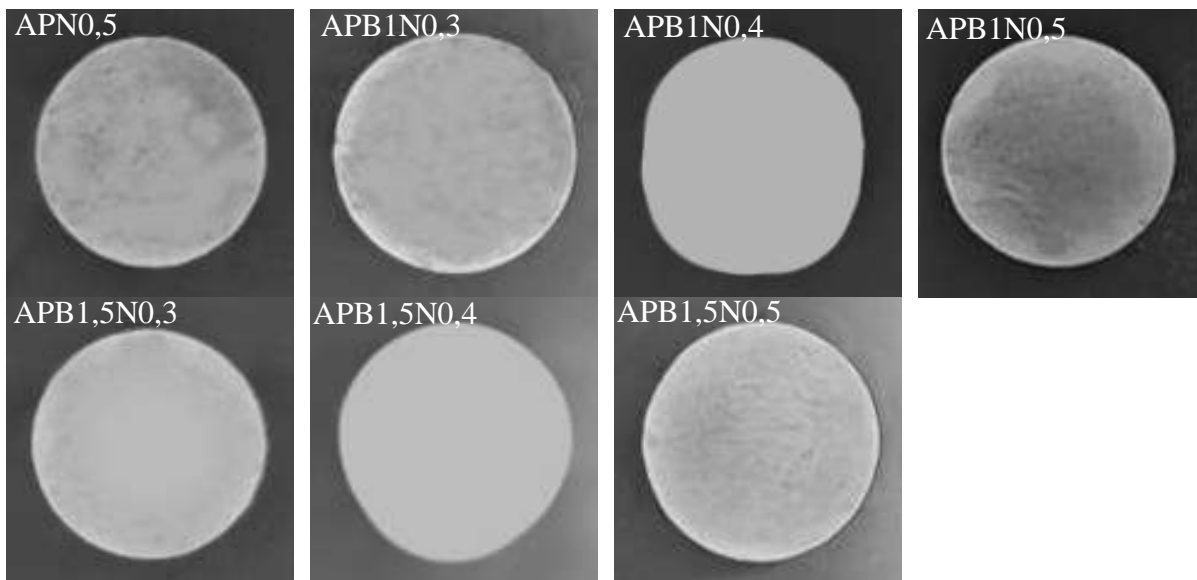
**Gambar 4. 10** (A) *Mapping* unsur pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20 [Warna biru barium, hijau sodium, dan merah sulfur], (B) *Mapping* persebaran barium hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20

#### 4.5 Hasil Radiopacity Test

Pada hidrogel hasil sintesis, dilakukan pengujian radiopasitas untuk melihat kecerahan pada material setelah diberi sinar-x. Radiopasitas sinar-x tidak hanya penting untuk mengontrol target yang akan diimplan tetapi juga untuk pelacakan *real-time* agar apabila terjadi kerusakan dapat diganti (Wang dkk., 2015). Hasil radiopasitas dari hidrogel dengan rasio komposisi ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> 70:30 dapat dilihat pada **Gambar 4.11** dan untuk rasio 80:20 dapat dilihat pada **Gambar 4.12**, hasilnya menunjukkan bahwa tingkat kecerahan terbaik ada pada sampel variasi penambahan BaSO<sub>4</sub>-1,5 wt%, hasil dari penelitian sebelumnya mengatakan bahwa semakin besar nilai penambahan barium pada komposit PVA/BaSO<sub>4</sub> maka semakin besar pula nilai absorbansi atau intensitas sinar yang diserap ketika sinar datang dari PVA (Hadi dkk., 2013). Pada **Tabel 4.6** juga dapat dilihat analisis dari *Hue*, *Saturation*, dan *Brightness* (HSB) untuk mengetahui nilai kecerahan dari hasil radiopasitas.



**Gambar 4. 11** Hasil pengujian radiopasitas pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30



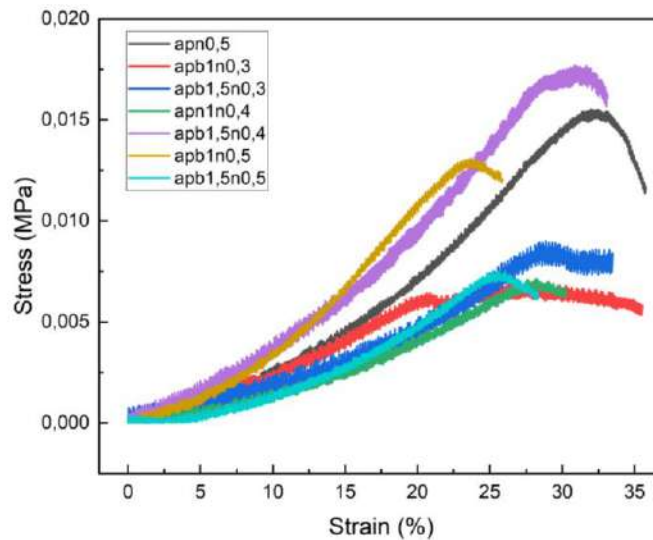
**Gambar 4. 12** Hasil pengujian radiopasitas pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20

**Tabel 4. 6** *Brightness* hasil radiopasitas

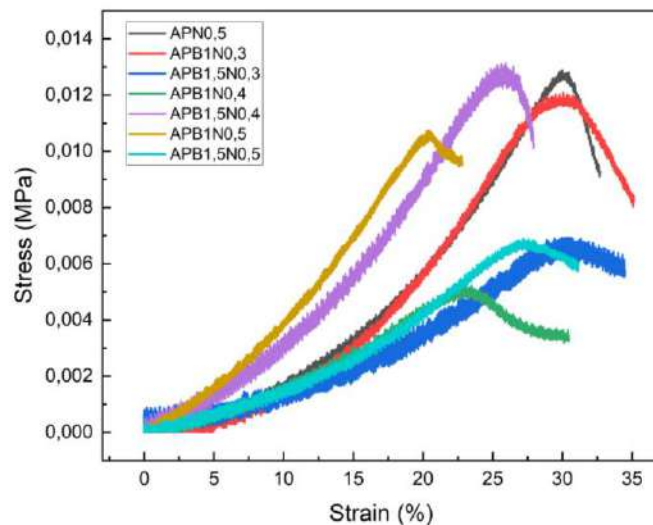
<b>Sampel</b>	<b>%<i>Brightness</i></b>
apn0,5	65
apb1n0,3	66
apb1n0,4	69
apb1n0,5	70
apb1,5n0,3	71
apb1,5n0,4	71
apb1,5n0,5	73
APN0,5	66
APB1N0,3	68
APB1N0,4	70
APB1N0,5	71
APB1,5N0,3	73
APB1,5N0,4	74
APB1,5N0,5	76

#### 4.6 Hasil Uji Tekan

Pada hidrogel hasil sintesis ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> sebesar 70:30 dan 80:20 dengan penambahan BaSO<sub>4</sub> 1 dan 1,5 wt% dan *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> dilakukan pengujian tekan untuk menganalisis kekuatan tekan dari komposit hidrogel. Grafik analisa *stress-strain* dari pengujian hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 ini dicantumkan pada **Gambar 4.13** dimana terlihat bahwa nilai *stress* dari masing-masing variasi tidak memiliki perbedaan nilai stress yang signifikan, kecuali pada variasi sampel apb1,5n0,4 dan variasi tanpa penambahan BaSO<sub>4</sub> (apn0,5). Hal ini juga terjadi pada hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20 pada **Gambar 4.14** yang menunjukkan bahwa nilai *stress* tertinggi adalah variasi sampel APB1,5N0,4 dan juga APN0,5, akan tetapi nilai stress pada sampel APB1N0,3 juga cukup tinggi. Untuk sampel variasi penambahan BaSO<sub>4</sub> 1 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,5% menghasilkan nilai yang konstan, baik di variasi ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 maupun 80:20.



**Gambar 4. 13** Grafik *stress-strain* komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30



**Gambar 4. 14** Grafik *stress-strain* komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 80:20

Nilai modulus elastisitas dari kriteria *nucleus pulposus* adalah  $0,0649 \pm 0,044$  MPa (Umehara dkk., 1996) sehingga dapat dilihat pada **Tabel 4.7** bahwa semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan rasio 70:30 dan 80:20 sesuai dengan kriteria nilai modulus elastisitas dari NP itu sendiri. Sedangkan untuk nilai *compressive strength* dari semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 dan 80:20 tidak memenuhi kriteria yang sesuai pada literatur, dimana seharusnya nilai tekanan tekanan *in vivo* 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 (Newell dkk., 2017). Setelah dilakukan pengujian tekan, nilai modulus dan *compressive strength* grafik *stress-strain* komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dicantumkan pada **Tabel 4.7**.

**Tabel 4. 7** Nilai modulus dan *compressive strength* komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

ALG/PVA	Sampel	Modulus (MPa)	<i>Compressive strength</i> (MPa)
70:30	apn0,5	0,055 ± 0,005	0,015 ± 0,005
	apb1n0,3	0,03 ± 0,000	0,006 ± 0,008
	apb1n0,4	0,025 ± 0,005	0,007 ± 0,000
	apb1n0,5	0,06 ± 0,010	0,011 ± 0,001
	apb1,5n0,3	0,03 ± 0,000	0,008 ± 0,000
	apb1,5n0,4	0,09 ± 0,040	0,018 ± 0,012
	apb1,5n0,5	0,035 ± 0,005	0,007 ± 0,001
80:20	APN0,5	0,055 ± 0,005	0,013 ± 0,000
	APB1N0,3	0,045 ± 0,015	0,011 ± 0,002
	APB1N0,4	0,025 ± 0,005	0,005 ± 0,001
	APB1N0,5	0,06 ± 0,000	0,011 ± 0,000
	APB1,5N0,3	0,02 ± 0,000	0,006 ± 0,000
	APB1,5N0,4	0,055 ± 0,015	0,013 ± 0,000
	APB1,5N0,5	0,03 ± 0,000	0,006 ± 0,000

Hubungan nilai porositas dengan hasil uji tekan pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> adalah semakin besar nilai porositas maka nilai tekan yang dihasilkan juga semakin besar. Menurut penelitian sebelumnya, hal ini terjadi karena adanya proses impregnasi polimer atau proses penjujukan 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 (Bintarti dkk., 2012). 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 dkk., 2012).

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah.

1. *Gelation time* tercepat adalah sampel dengan variasi BaSO<sub>4</sub> 1 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,3 wt%, dimana untuk variasi ALG/PVA 80:20 sebesar  $8,5 \pm 1,5$  menit dan variasi 70:30 sebesar  $9 \pm 1$  menit. Sedangkan untuk hasil *gelation time* terlama adalah sampel dengan variasi BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,5 wt%, fenomena ini menunjukkan bahwa seiring dengan penambahan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> terjadi pula peningkatan waktu *gelation time*. Secara keseluruhan semua variasi masuk dalam kriteria dari *injectable material*.
2. Pori terbesar adalah sampel dengan variasi penambahan BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 wt% pada variasi hidrogel ALG/PVA 70:30 maupun 80:20, sedangkan pori terkecil adalah sampel dengan variasi tanpa penambahan BaSO<sub>4</sub>. Persebaran barium pada masing-masing variasi tersebar merata.
3. Pengaruh variasi jumlah *retarding agent* Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> dan komposisi penambahan BaSO<sub>4</sub> terhadap hasil kontras pengamatan menggunakan sinar-X pada komposit *hydrogel alginate* yaitu terjadi peningkatan radiopasitas pada setiap penambahan komposisi barium sulfat.
4. Semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> dengan rasio 70:30 dan 80:20 memiliki nilai modulus elastisitas yang sesuai dengan kriteria nilai modulus elastisitas dari NP itu sendiri. Sedangkan untuk nilai *compressive strength* dari semua sampel komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> variasi 70:30 dan 80:20 tidak ada yang memenuhi kriteria *nucleus pulposus*.

Hasil yang optimal adalah komposit hidrogel dengan penambahan BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 wt% yang memiliki nilai modulus elastisitas sebesar  $0,055 \pm 0,015$  MPa, radiopasitas sebesar 71-74%, dan waktu gelasi selama  $12,5 \pm 0,5$  menit. Hasil dari variasi tersebut paling mendekati kriteria dari *nucleus pulposus*.

### 5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberika untuk penelitian selanjutnya adalah.

1. Dapat dilakukan penelitian mengenai sifat biokompabilitas dari komposit hudrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> sehingga memenuhi salah satu syarat *injectable biomaterial*.
2. Dapat dilakukan penerapan langsung pada *cadaver* manusia sehingga dapat mengetahui performa komposit secara aktual.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



## DAFTAR PUSTAKA

- Adams, M. A., McNally, D. S., & Dolan, P. (1996). 'Stress' Distributions Inside Intervertebral Discs. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 78-B(6), 965–972. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.78b6.0780965>
- Akyol, E., & Cedimagar, M. A. (2016). *Size and morphology controlled synthesis of barium sulfate*. 399(6), 393–399. <https://doi.org/10.1002/crat.201600046>
- Aufan, M. R., Daulay, A. H., Indriani, D., & Nuruddin, A. (2012). Sintesis scaffold alginat-kitosan-karbonat apatit sebagai bone graft menggunakan metode. *Jurnal Biofisika*, 8(1), 16–24.
- Bahadoran, M., Shamloo, A., & Nokoorani, Y. D. (2020). Development of a polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogel-based scaffold incorporating bFGF-encapsulated microspheres for accelerated wound healing. *Scientific Reports*, 10(7342), 1–18. <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, 27–35. <https://doi.org/10.1007/s00586-004-0759-4>
- Bintarti, T. W., R., I. D., & Ady, J. (2012). Sintesis Dan Karakterisasi Bone Graft Berbasis Hidroksiapatit Dan Alginat. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Bowles, R. D., Masuda, K., Bonassar, L. A., & Setton, L. A. (2014). Tissue Engineering for Regeneration and Replacement of the Intervertebral Disc. In R. Lanza, R. Langer, & J. Vacanti (Eds.), *Principles of Tissue Engineering (Fourth Edition)* (Fourth Edi). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398358-9.00056-2>
- Bowles, R. D., Ph, D., Setton, L. A., & Ph, D. (2017). Biomaterials for intervertebral disc regeneration and repair. *Biomaterials*, 129, 54–67. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.03.013>
- 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), 1–12. <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*. 50(5), 294–306. <https://doi.org/10.3109/03008200802714925>
- Cho, S. H., Lim, S. M., & Han, D. K. (2009). Time-Dependent Alginate / Polyvinyl Alcohol Hydrogels as Injectable Cell Carriers. *Journal of Biomaterials Science*, 20, 863–876.
- Choi, Y., Park, M. H., & Lee, K. (2019). Tissue engineering strategies for intervertebral disc treatment using functional polymers. *Polymers*, 11, 1–25. <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, 115–120. <https://doi.org/10.3171/SPI/2008/8/2/115>
- 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.
- Dera, N. S. (2018). *PENGARUH pH LARUTAN TERHADAP NUKLEASI DAN PERTUMBUHAN KRISTAL BARIUM SULFAT DIDALAM PIPA BERALIRAN LAMINAR : PENGAMATAN KRISTAL*. 1(2), 1–8.
- Deyo, R. A., & Mirza, S. K. (2016). Herniated Lumbar Intervertebral Disk. *New England Journal of Medicine*, 374(18), 1763–1772. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1512658>
- Draget, K. I., Smidsrød, O., & Skjåk-Bræk, G. (2005). Alginates from Algae. In A. Steinbüchel & S. K. Rhee (Eds.), *Polysaccharides and Polyamides in the Food Industry. Properties, Production, and Patents* (pp. 1–30). WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600035.bpol6008/full>
- Espona-Noguera, A., Ciriza, J., Cañibano-Hernández, A., Fernandez, L., Ochoa, I., Saenz del Burgo, L., & Pedraz, J. L. (2017). Tunable injectable alginate-based hydrogel for cell therapy in Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107(PartA), 1261–1269. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.103>
- 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. *Molecules*, 20, 22833–22847. <https://doi.org/10.3390/molecules201219884>
- Gao, W., Zhou, B., Ma, X., Liu, Y., Wang, Z., & Zhu, Y. (2011). Preparation and characterization of BaSO<sub>4</sub>/poly (ethylene terephthalate) nanocomposites. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 385, 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.06.015>
- 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>
- Guo, X. (2008). Radiopaque, Barium Sulfate-Filled Biomedical Compounds of a Poly(Ether-Block-Amide) Copolymer. *Journal of Applied Polymer Science*, 109, 4015–4024. <https://doi.org/10.1002/app.28505>
- Hadi, A. G., Lafta, F., Hashim, A., Hakim, H., Al-Zuheiry, A. I. O., Salman, S. R., & 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>
- 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, 438–447. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.10.009>
- Hayes, A. J., Isaacs, M. D., Hughes, C., Caterson, B., & Ralphs, J. R. (2011). Collagen fibrillogenesis in the development of the annulus fibrosus of the intervertebral disc. *European Cells and Materials*, 22, 226–241. <https://doi.org/10.22203/eCM.v022a18>
- Ho, A., & Desai, A. (2016). *Intervertebral disc degeneration: Prevalence, risk factors and treatments*. Nova Science Publishers.
- Hu, J., Chen, B., Guo, F., Du, J., Gu, P., Lin, X., Yang, W., Zhang, H., Lu, M., Huang, Y., & Xu, G. (2012). Injectable silk fibroin/polyurethane composite hydrogel for nucleus pulposus replacement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 23(3), 711–722. <https://doi.org/10.1007/s10856-011-4533-y>
- 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(2347), 1–8.

- <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02497-3>
- Hutmacher, D. W. (2000). Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*, *21*, 2529–2543. <https://doi.org/10.1016/B978-008045154-1.50021-6>
- Indrani, D. J., & Budianto, E. (2013). A study of extraction and characterization of alginates obtained from brown macroalgae *Sargassum duplicatum* and *Sargassum crassifolium* from Indonesia. *Dental Journal*, *46*(2), 65–70.
- 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>
- Jin, L. Y., Lv, Z. D., Wang, K., Qian, L., Song, X. X., Li, X. F., & Shen, H. X. (2018). Estradiol alleviates intervertebral disc degeneration through modulating the antioxidant enzymes and inhibiting autophagy in the model of menopause rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/7890291>
- Joko, T., Umehara, M., Murata, T., Etoh, H., & Izumori, K. (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. *Biomaterials*, *26*, 5474–5491. <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. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1410*(1), 68–84. <https://doi.org/10.1111/nyas.13551>
- Kim, H. S., Wu, P. H., & Jang, I. T. (2020). Lumbar degenerative disease part 1: Anatomy and pathophysiology of intervertebral discogenic pain and radiofrequency ablation of basivertebral and sinuvertebral nerve treatment for chronic discogenic back pain: A prospective case series and review of literature. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(1483), 1–27. <https://doi.org/10.3390/ijms21041483>
- 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*, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.03.021>
- Lewis, G., Van Hooy-Corstjens, C. S. J., Bhattaram, A., & Koole, L. H. (2004). 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. (2008). *Handbook of Chemistry and Physics 88TH Edition*. CRC Press.
- Lundon, K., & Bolton, K. (2001). *Structure and Function of the Lumbar Intervertebral Disk in Health, Aging, and Pathologic Conditions*. *31*(6), 291–306.
- Masturi, Mikrajuddin, & Khairurrijal. (2012). Efektivitas Polyvinyl Acetate (Pvac) Sebagai Matriks Pada Komposit Sampah. *Berkala Fisika*, *13*(2), 61–66.
- 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*, 263–268. <https://doi.org/10.1021/bm700754m>
- McHugh, D. J. (2003). *A guide to the seaweed industry*. FAO Regional Fisheries Officers.
- Meilanny, D. K. P., Pranjono, B. E., & Hikmawati, D. (2015). Metode elektrospinning untuk mensintesis komposit berbasis alginat-polivinil alkohol dengan penambahan lendir bekicot (*Achatina fulica*). *Prosiding Pertemuan Dan Presentasi Ilmiah Teknologi*

- Akselerator Dan Aplikasinya*, 17, 65–71.
- Melrose, J., Ghosh, P., & Taylor, T. K. . (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*. 198, 3–15.
- Mohsin, M., Hossin, A., & Haik, Y. (2011). Thermal and Mechanical Properties of Poly(vinyl alcohol) Plasticized with Glycerol. *Journal of Applied Polymer Science*, 122, 3102–3109. <https://doi.org/10.1002/app.34229>
- Mottu, F., Rüfenacht, D. A., & Doelker, E. (1999). Radiopaque Polymeric Materials for Medical Applications. *Investigative Radiology*, 34(5), 323. <https://doi.org/10.1097/00004424-199905000-00001>
- Nerurkar, N. L., Elliott, D. M., & Mauck, R. L. (2010). Mechanical design criteria for intervertebral disc tissue engineering. *Journal of Biomechanics*, 43, 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. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 69, 420–434. <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. *Rapra Rev Reports*, 16(12), 141.
- Pal, A., Vernon, B. L., & Nikkhah, M. (2018). Therapeutic neovascularization promoted by injectable hydrogels. *Bioactive Materials*, 3, 389–400. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.05.002>
- 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)
- Philips, F. M., & Laurysen, C. (2010). *The Lumbar Intervertebral Disc*. Thieme Medical Publishers, Inc. <https://doi.org/10.1055/b-002-72260>
- 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. *Applied Sciences (Switzerland)*, 10, 1–17. <https://doi.org/10.3390/APP10196672>
- Pradipta, T. R. (2018). *STUDI PENGARUH PENAMBAHAN PVA DAN BENTOTIT TERHADAP MORFOLOGI DAN SIFAT FISIK KOMPOSIT BERBASIS HIDROGEL ALGINAT SEBAGAI KANDIDAT MATERIAL PERANCAH UNTUK REGENARASI TULANG RAWAN*. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Raj, P. P. (2008). *Intervertebral Disc : Anatomy-Physiology- Pathophysiology-Treatment*. 8(1), 18–44.
- Ramadhani, F., Miratsi, L., & Humaeroh, Z. (2021). *KEMAMPUAN SWELLING HIDROGEL BERBASIS PVA / ALGINAT*. 149–151.
- 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*. <https://doi.org/10.1002/jor.22789>
- Rossdeutsch, A., Copley, P., & Khan, S. (2017). Degenerative spinal disc disease and its treatment. *Orthopaedics and Trauma*, 31(6), 378–387.

- <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2017.09.009>
- Shah, T. . (2000). Radiopaque Polymer Formulations for Medical Devices. *Medical Diagnosis Industry*, 2(march 2000).
- 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 and Rheumatism*, 62(7), 1974–1982. <https://doi.org/10.1002/art.27444>
- Sivaramakrishnan, C. N. (2006). *Retarding agents*. 53, 75–76.
- Slamet, M. N. (2021). ANALYSIS THE EFFECT OF ADDITIONAL RADIOPAK MATERIALS ON THE PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF SILICONE RUBBER/POLY (VINYL ALCOHOL) COMPOSITE AS A MATERIAL CANDIDATE TO REPLACE NUCLEUS PULPOSUS. 1–71.
- Sonker, A. K., Rathore, K., Nagarale, R. K., & Verma, V. (2018). Crosslinking of Polyvinyl Alcohol (PVA) and Effect of Crosslinker Shape (Aliphatic and Aromatic) Thereof. *Journal of Polymers and the Environment*, 26(5), 1782–1794. <https://doi.org/10.1007/s10924-017-1077-3>
- Stephen, A. M., Phillips, G. O., & Williams, P. A. (2016). Food Polysaccharides and Their Applications: Second Edition. In *Food Polysaccharides and Their Applications: Second Edition*.
- Sun, J., & Tan, H. (2013). Alginate-Based Biomaterials for Regenerative Medicine Applications. *Materials*, 6, 1285–1309. <https://doi.org/10.3390/ma6041285>
- Suryandaru, H. V., Aziz, A. I., Hanifah, N., & Rasyida, A. (2019). Alginate/PVA/chitosan injection composites as scaffold material for nucleus pulposus regeneration. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 649, 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/649/1/012019>
- Tan, R., Niu, X., Gan, S., & Feng, Q. (2009). 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>
- Umehara, S., Tadano, S., Abumi, K., Katagiri, K., Kaneda, K., & Ukai, T. (1996). Effects of Degeneration on the Elastic Modulus Distribution in the Lumbar Intervertebral Disc. *Spine*, 21(7), 811–819.
- 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. *Biomaterials Research*, 21(22), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s40824-017-0106-6>
- Walter, B. A., Torre, O. M., Laudier, D., Naidich, T. P., Hecht, A. C., & Iatridis, J. C. (2015). Form and function of the intervertebral disc in health and disease: a morphological and stain comparison study. *Journal of Anatomy*, 227, 707–716. <https://doi.org/10.1111/joa.12258>
- Wan, L. S. C., & Lim, L. Y. (1992). DRUG RELEASE FROM HEAT-TREATED POLYVINYL ALCOHOL FILMS. *DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY*, 18(17), 1895–1906.
- Wang, Q., Qian, K., Liu, S., Yang, Y., Liang, B., Zheng, C., Yang, X., Xu, H., & Shen, A. Q. (2015). X-ray Visible and Uniform Alginate Microspheres Loaded with in Situ Synthesized BaSO<sub>4</sub> Nanoparticles for in Vivo Transcatheter Arterial Embolization. *Biomacromolecules*, 16, 1240–1246. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00027>
- 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. *BioMed Research International*, 1–19. <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>


Yumin, A., Ligu, D., Yi, Y., & Yogna, J. (2022). Mechanical properties of an interpenetrating network poly (vinyl alcohol)/alginate hydrogel with hierarchical fibrous structures. *RSC Advances*, 12, 11632–11639. <https://doi.org/10.1039/D1RA07368K>

Zhang, Y., & Tan, W. (2021). Characterization and cytocompatibility of 3D porous biomimetic scaffold derived from rabbit nucleus pulposus tissue in vitro. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06480-9>

## LAMPIRAN





### 1. Hasil komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

#### a) Komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>




Sampel	70:30	80:20
APN-0,5		
APB-1N-0,3		
APB-1N-0,4		
APB-1N-0,5		
APB-1,5N-0,3		



**b) Perendaman komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>**

Sampel	
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,5 wt%	
BaSO <sub>4</sub> 1 wt% Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,3 wt%	
BaSO <sub>4</sub> 1 wt% Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,4 wt%	
BaSO <sub>4</sub> 1 wt% Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,5 wt%	



<p>BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,3 wt%</p>			
<p>BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,4 wt%</p>			
<p>BaSO<sub>4</sub> 1,5 wt% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,5 wt%</p>			

## 2. Hasil pengujian *gelation time*

### a) Komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> 70:30

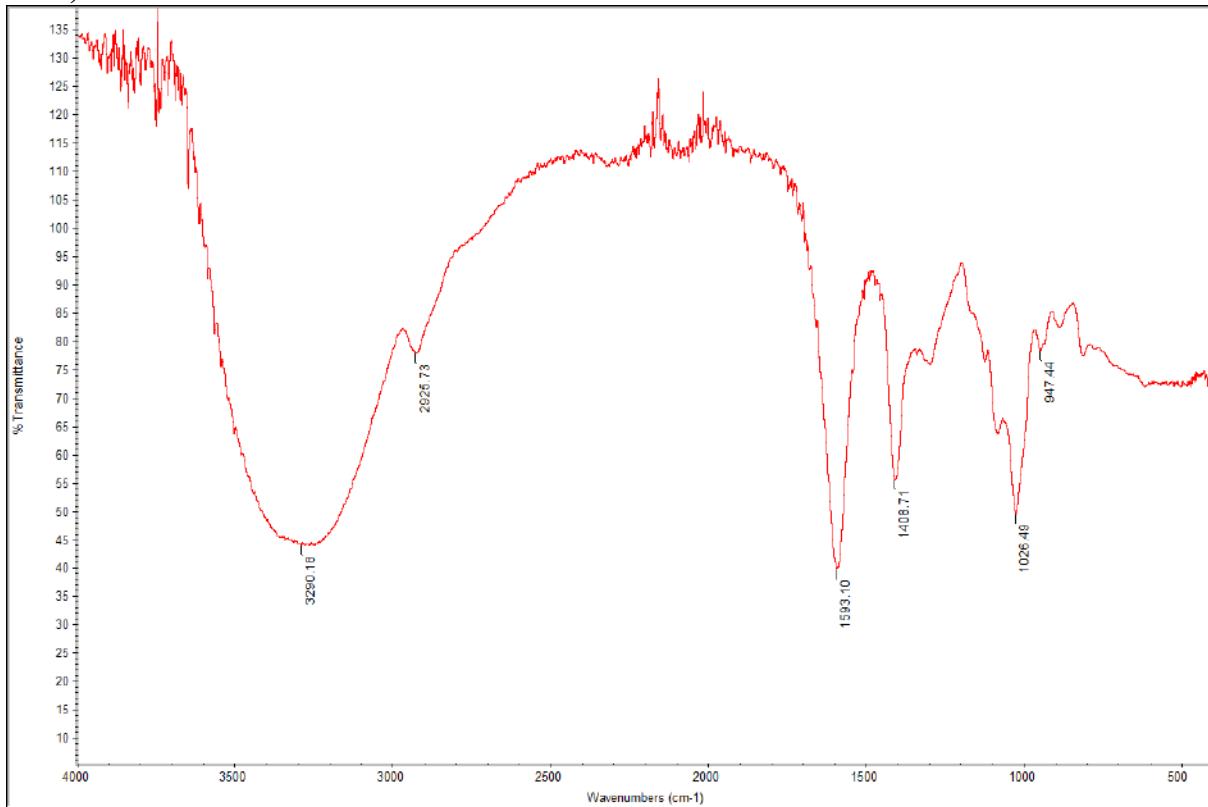
ALG:PVA	Variasi BaSO <sub>4</sub>	Variasi Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	<i>Gelation Time</i> (menit)		
			I	II	III
70:30	-	0,5	15	16	14
		0,3	9	10	8
	1	0,4	13	13	12
		0,5	16	14	16
	1,5	0,3	10	11	13
		0,4	13	12	13
		0,5	15	15	16

### b) Komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub> 80:20

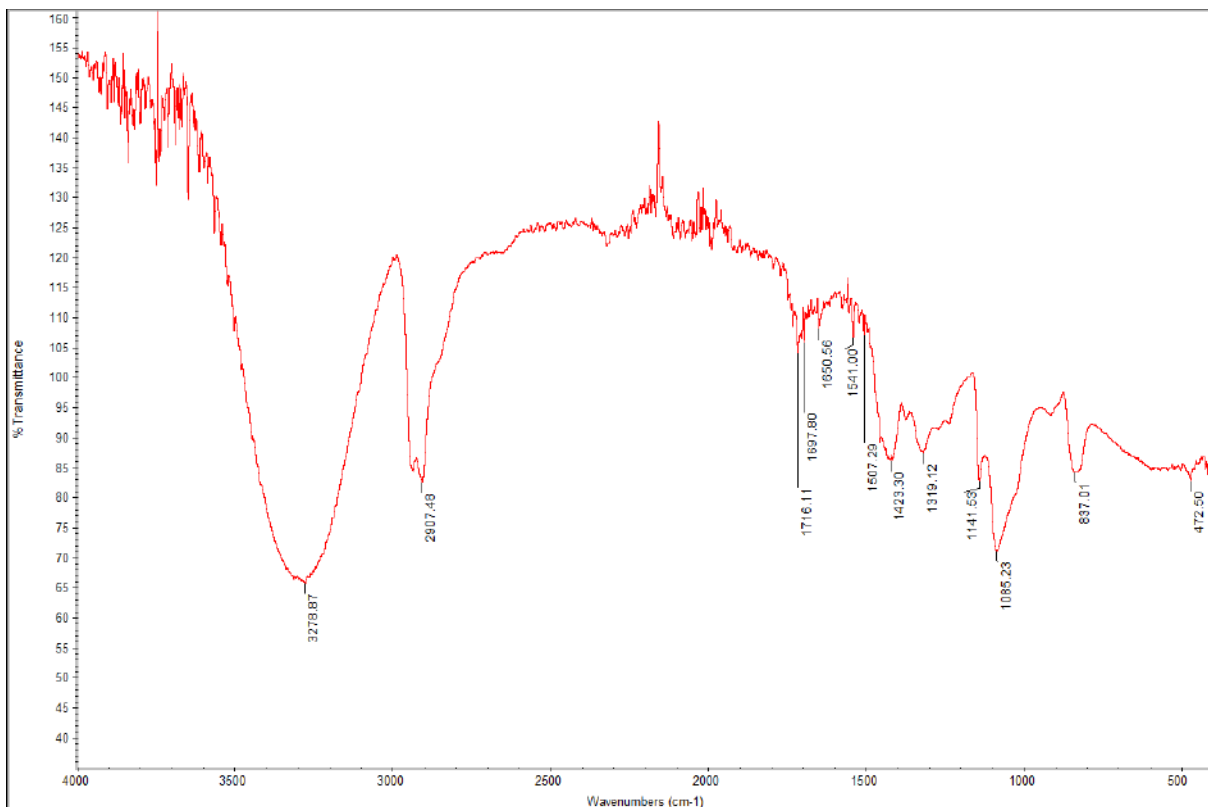
ALG:PVA	Variasi BaSO <sub>4</sub>	Variasi Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	<i>Gelation Time</i> (menit)		
			I	II	III
80:20	-	0,5	13	11	13
		0,3	7	8	10
	1	0,4	8	10	12
		0,5	11	13	14
	1,5	0,3	9	10	11
		0,4	10	11	13
		0,5	11	13	14

### 3. Hasil pengujian FTIR

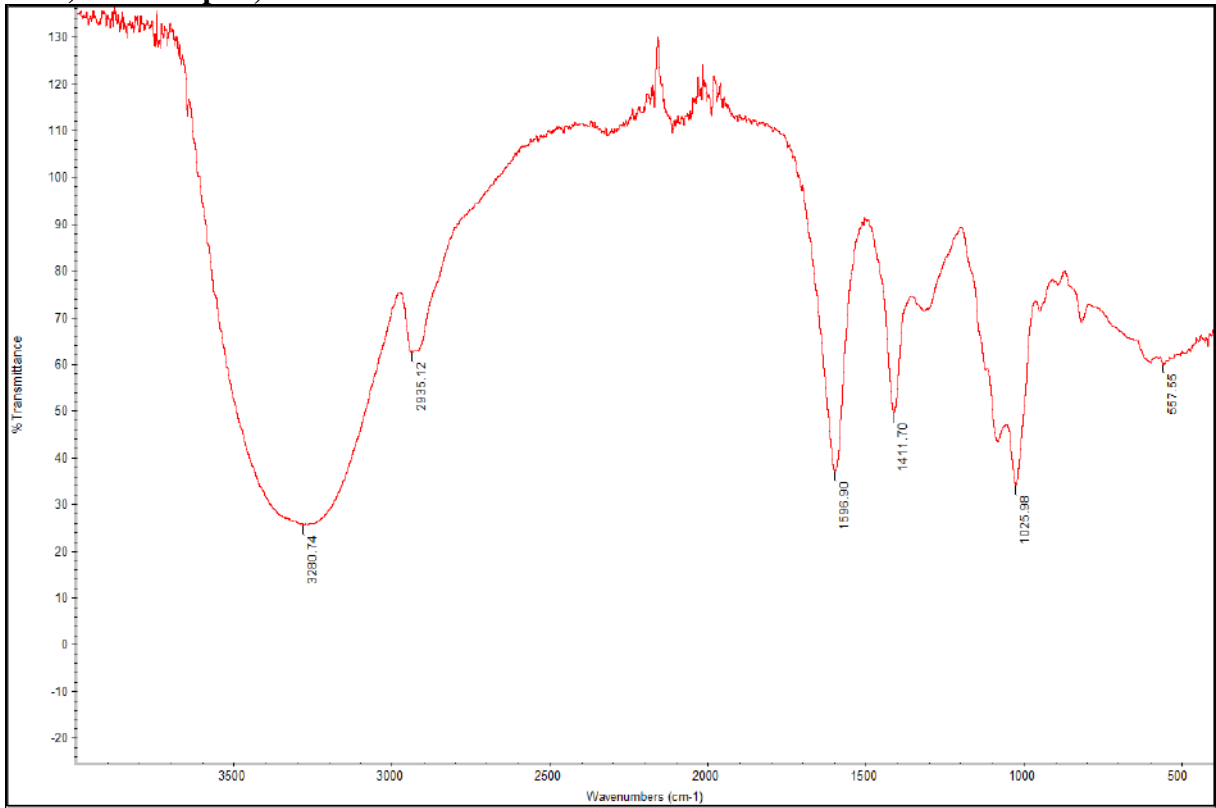
#### a) FTIR ALG



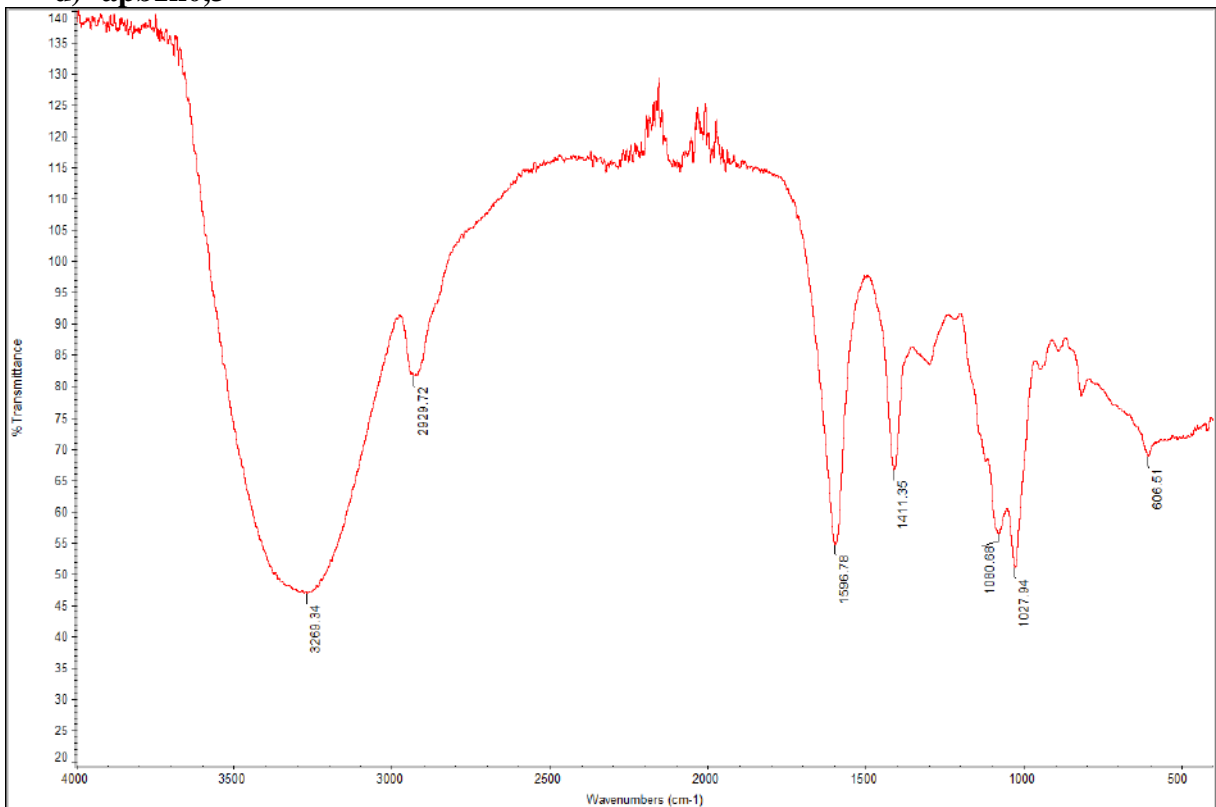
#### b) FTIR PVA



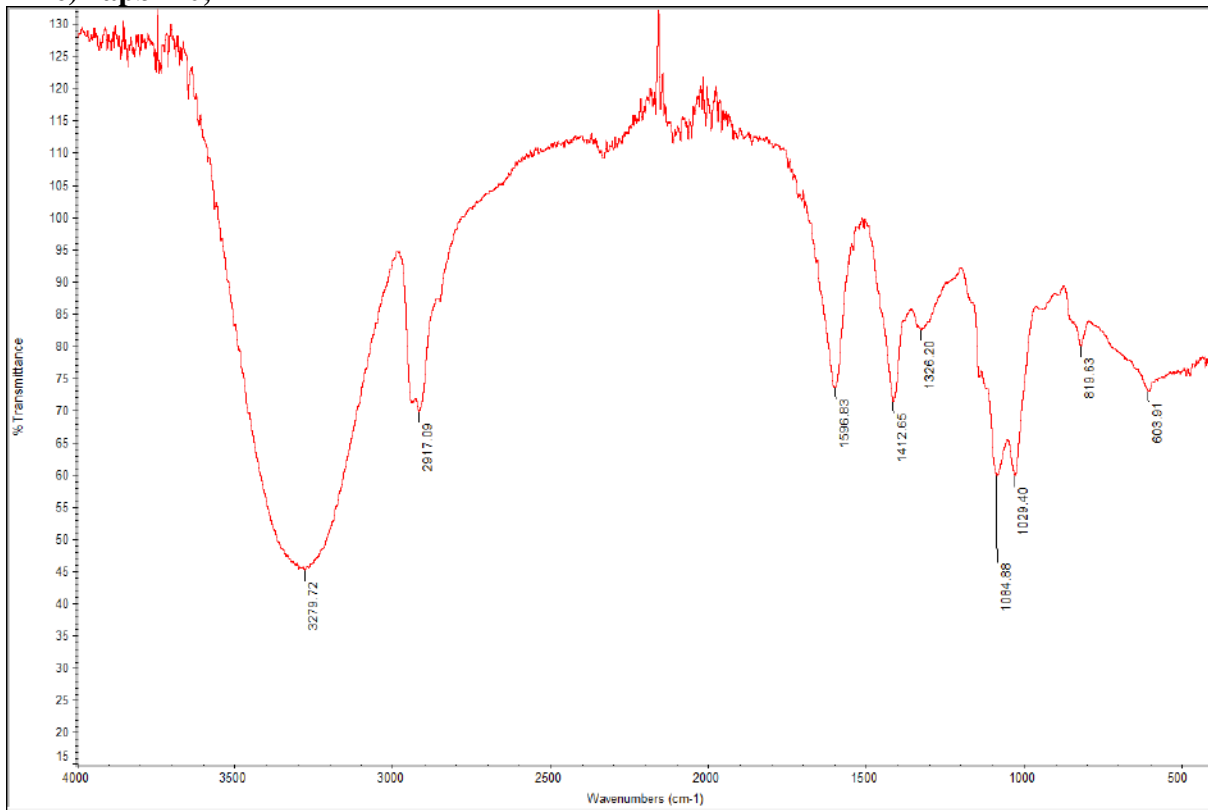
c) FTIR apn0,5



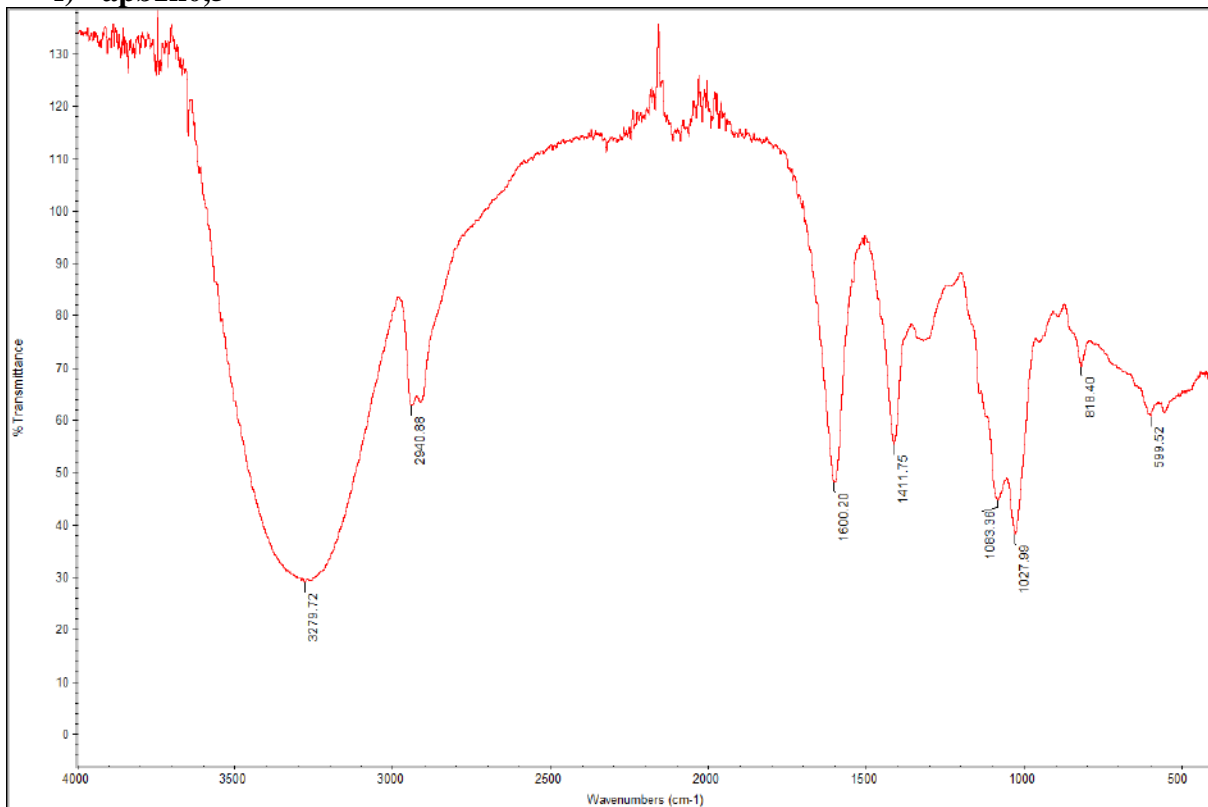
d) apb1n0,3



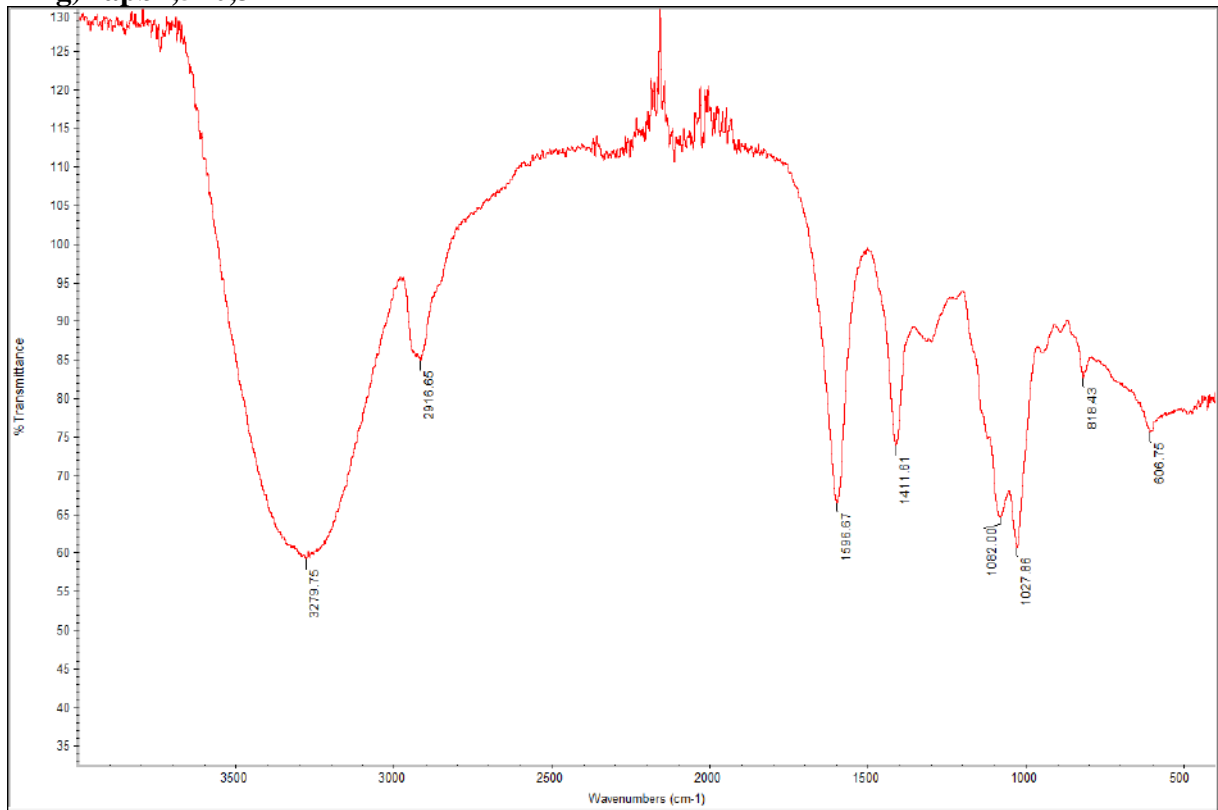
e) apb1n0,4



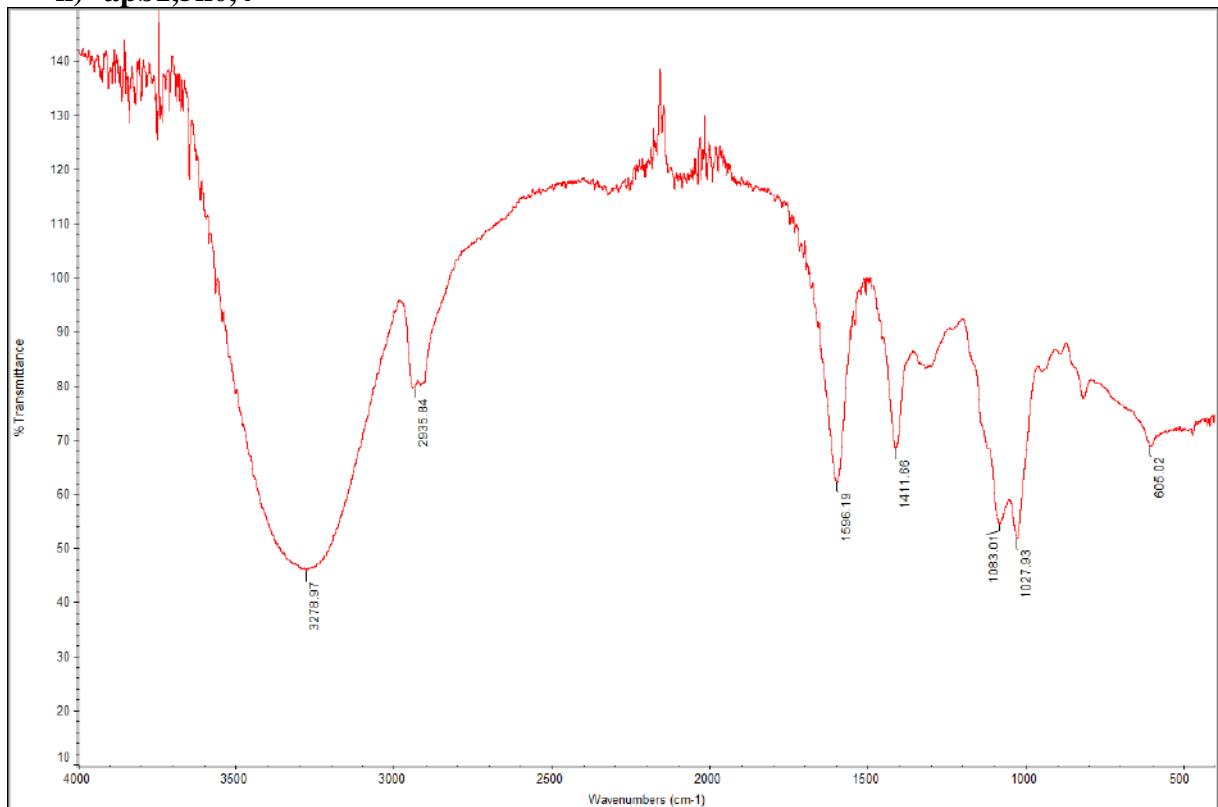
f) apb1n0,5



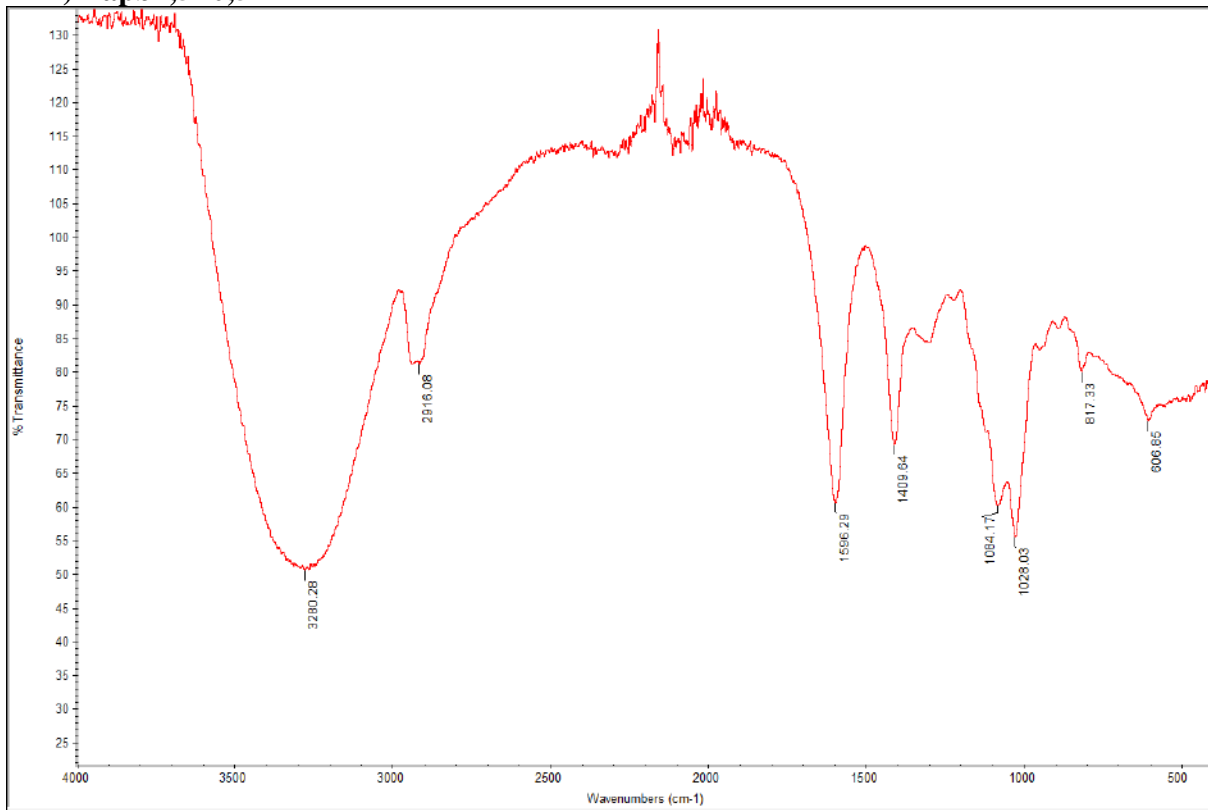
**g) apb1,5n0,3**



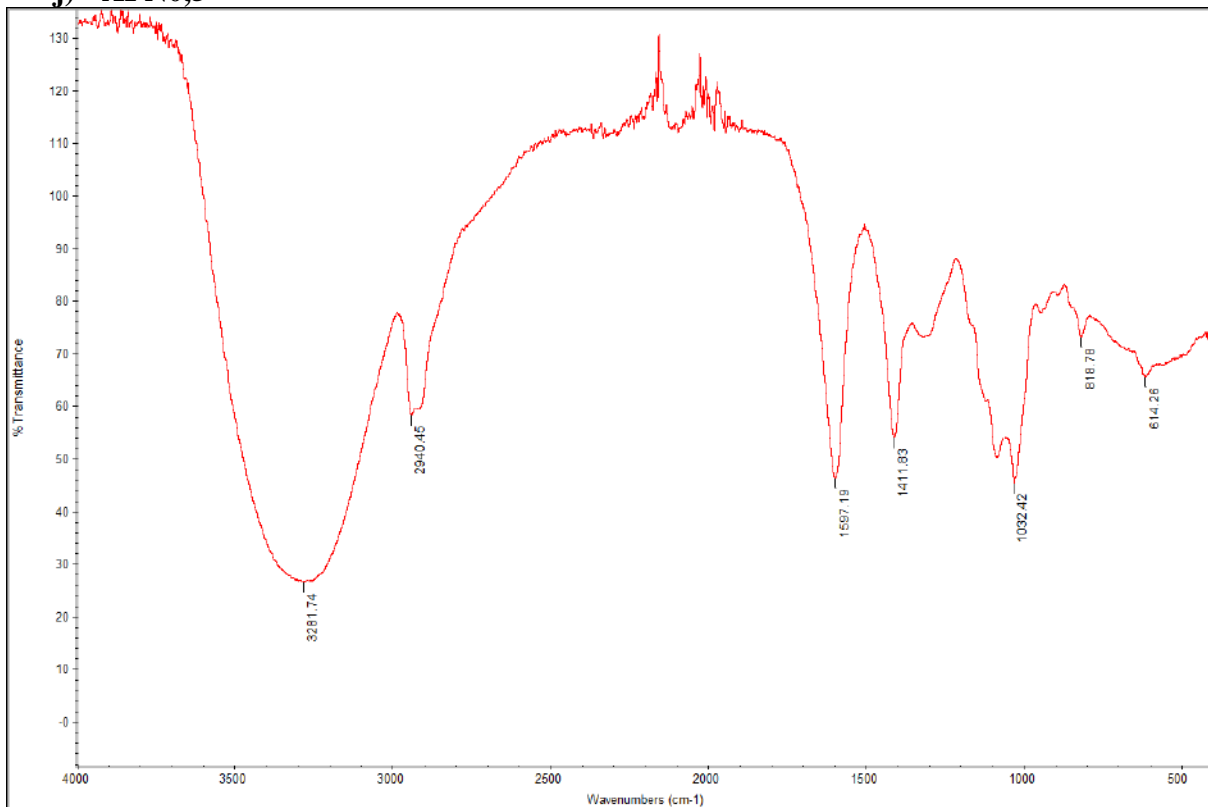
**h) apb1,5n0,4**



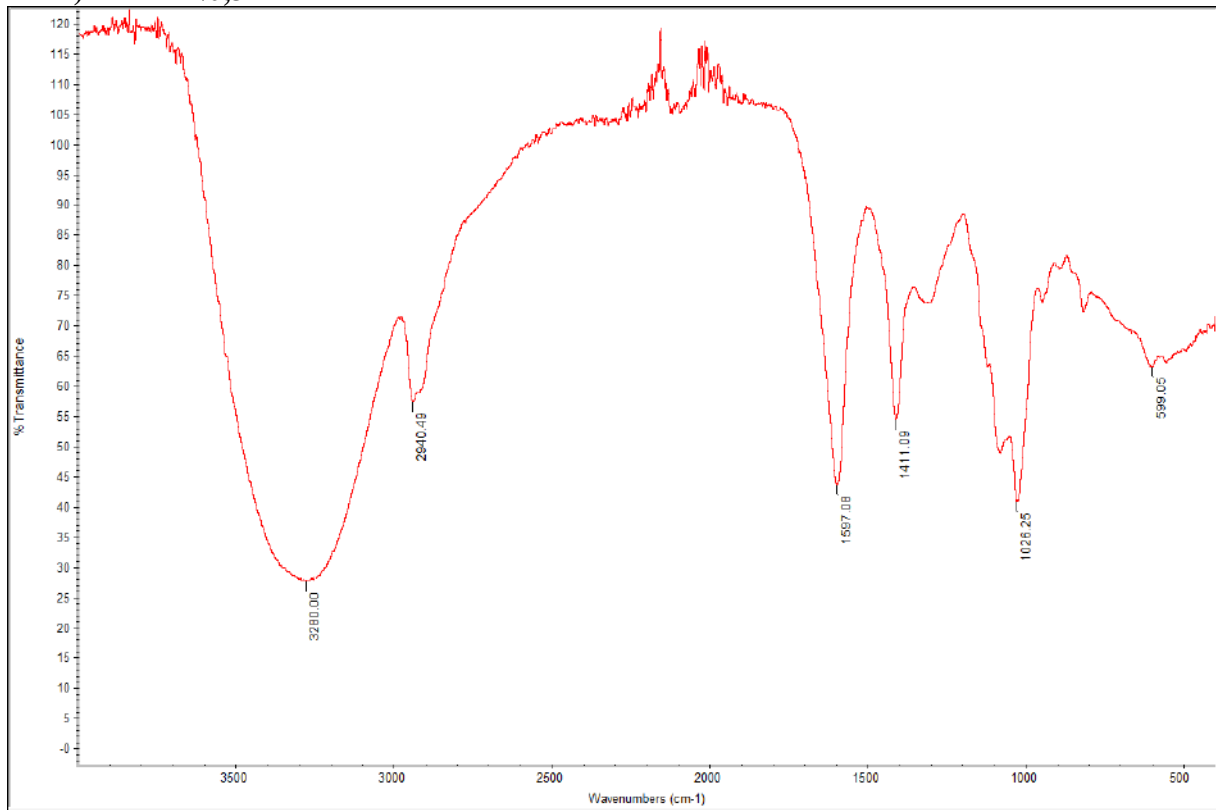
**i) apb1,5n0,5**



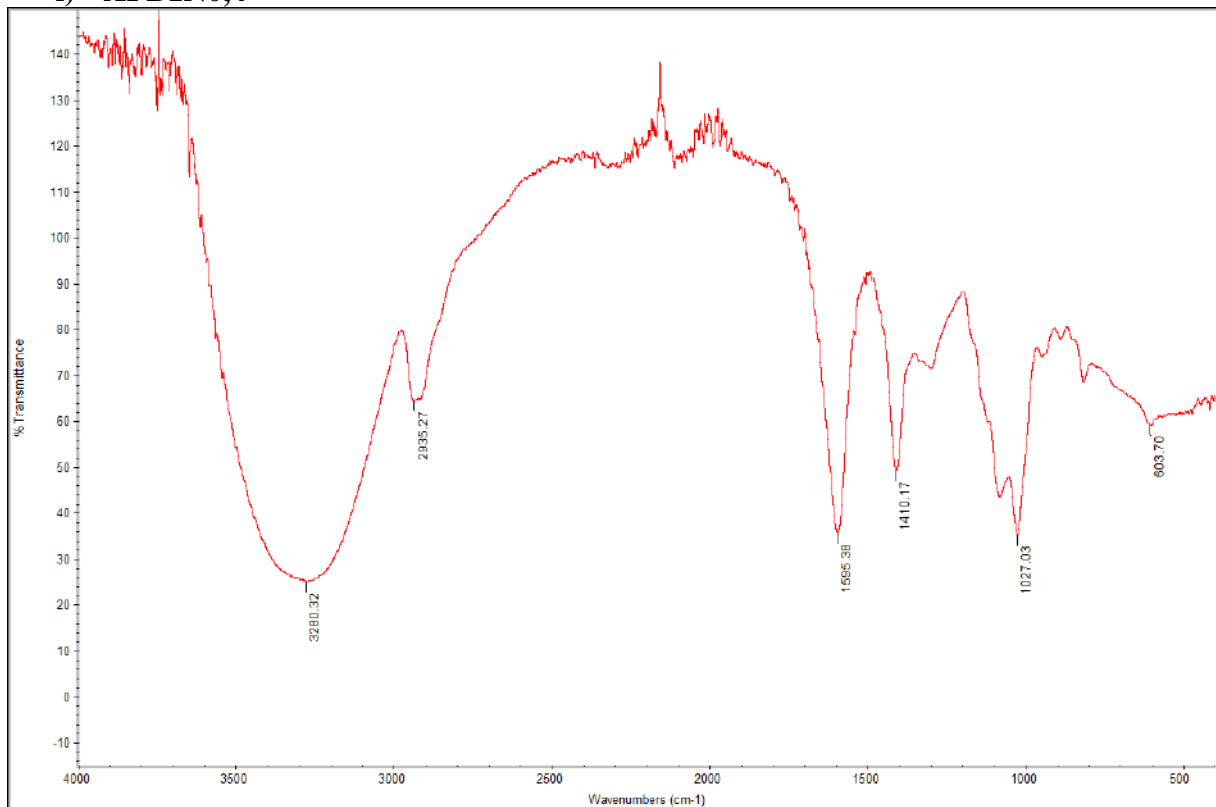
**j) APN0,5**



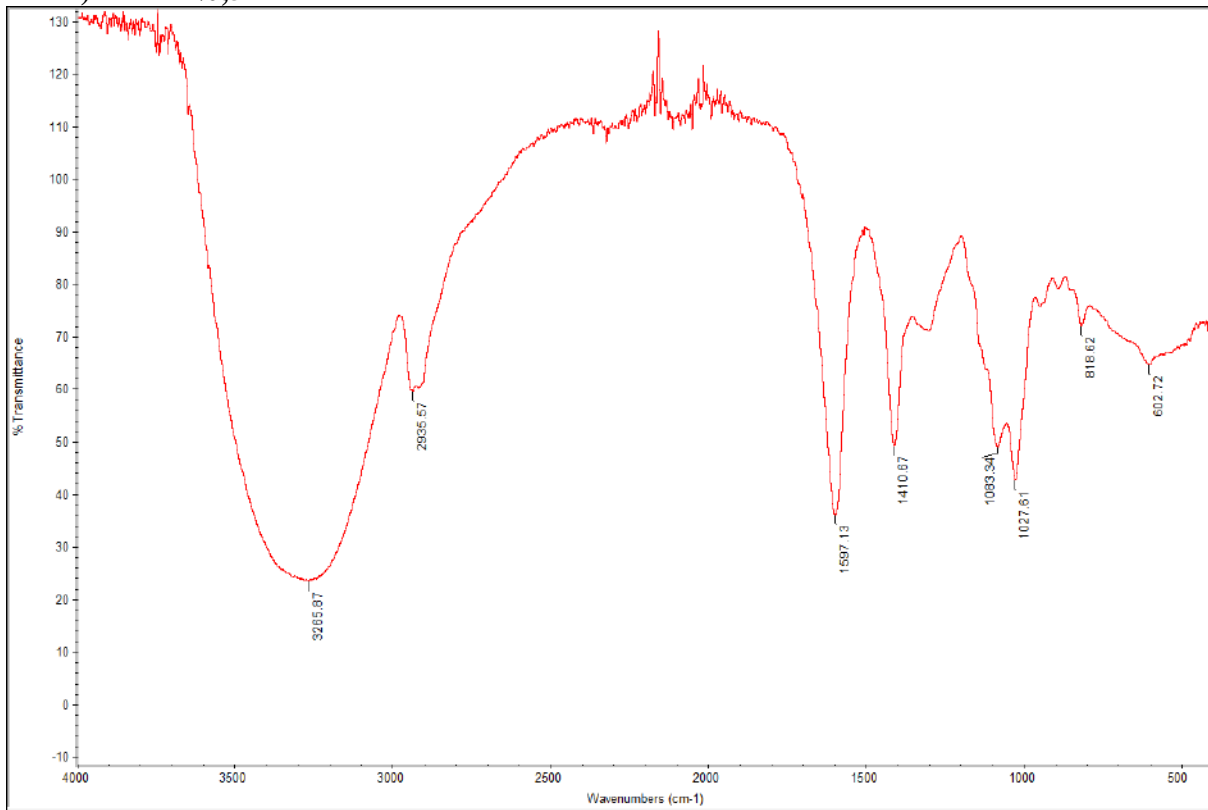
**k) APB1N0,3**



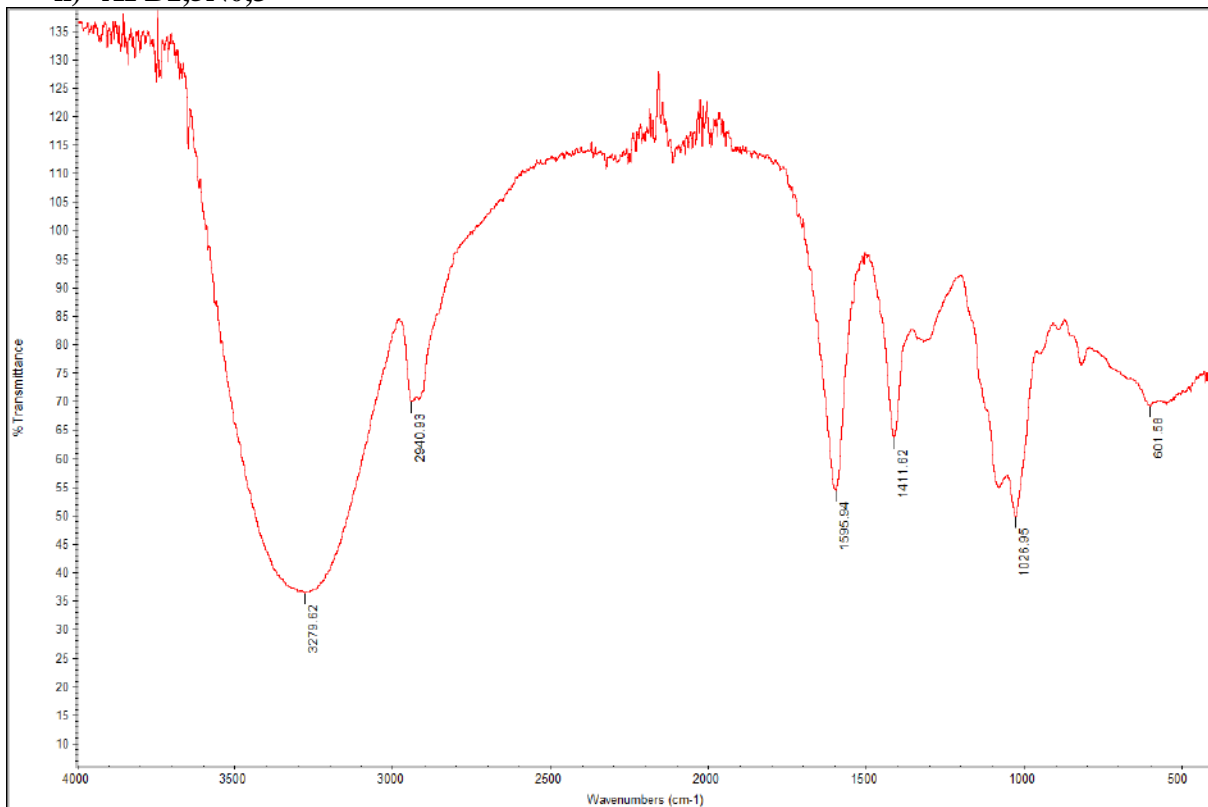
**l) APB1N0,4**



**m) APB1N0,5**

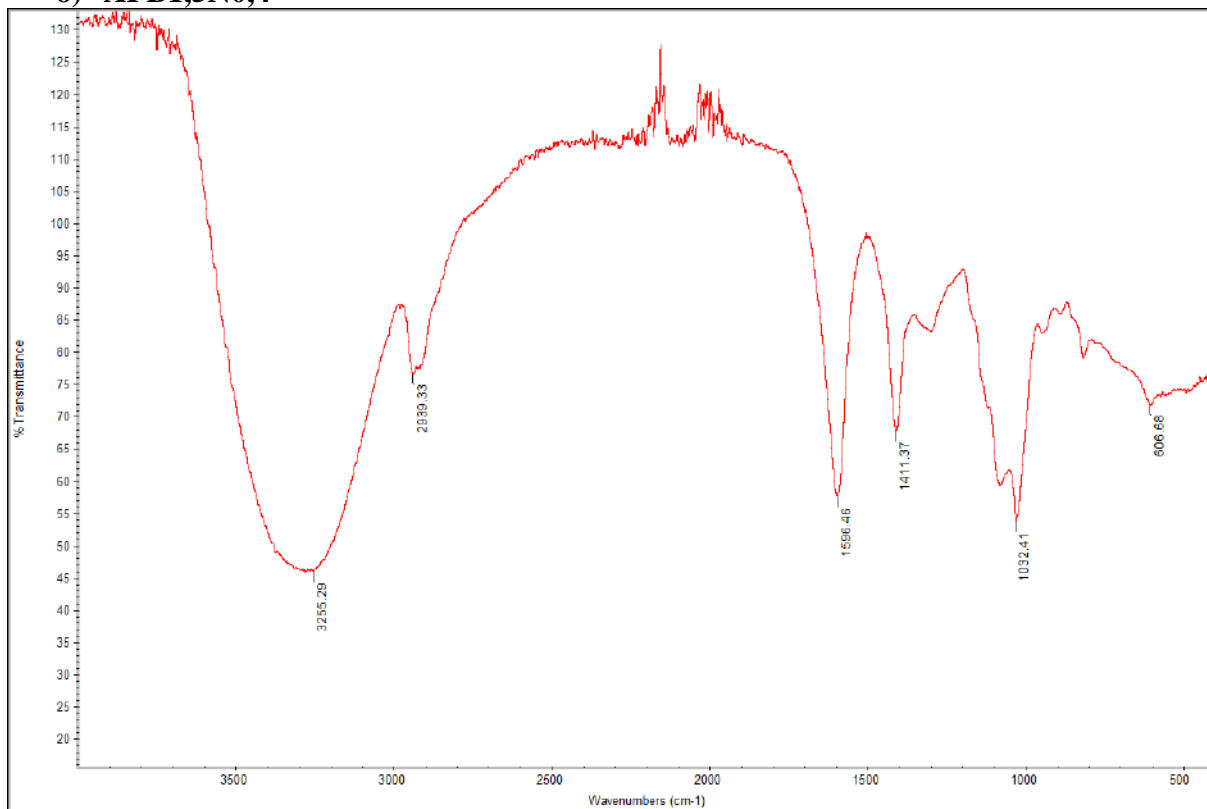


**n) APB1,5N0,3**

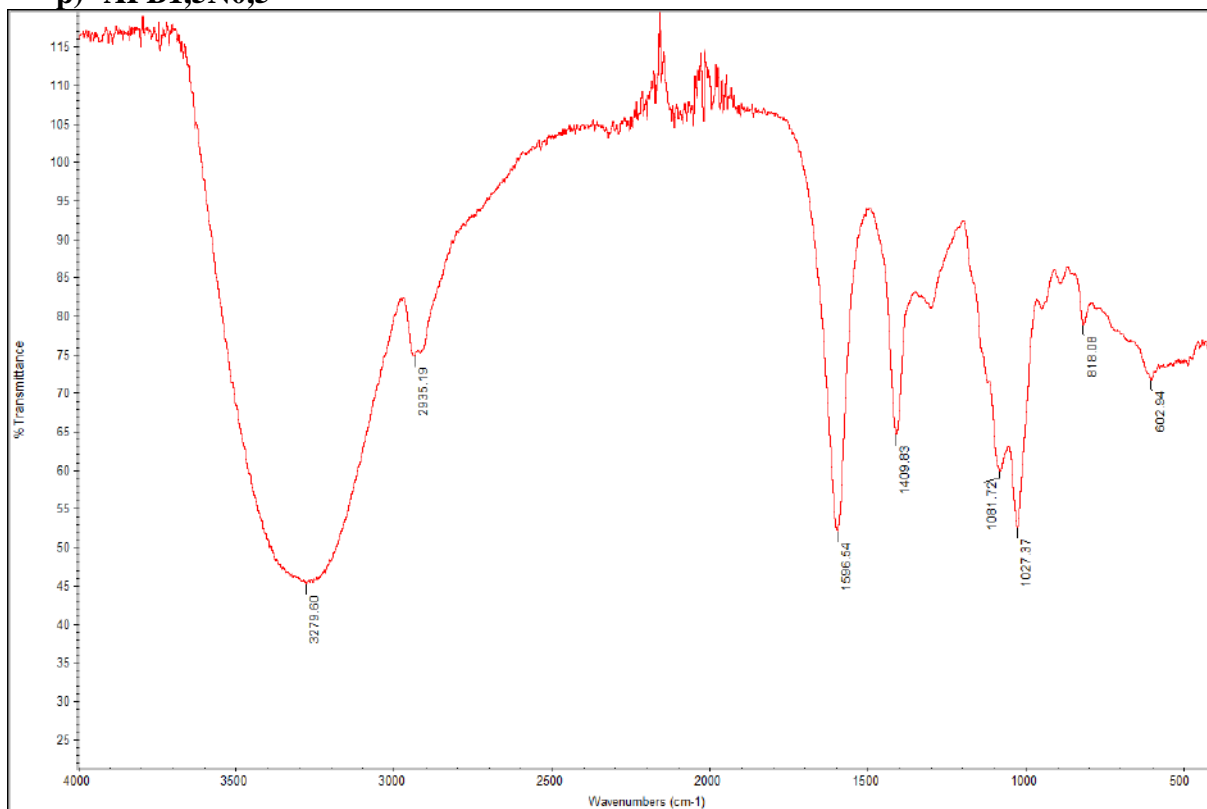




**o) APB1,5N0,4**

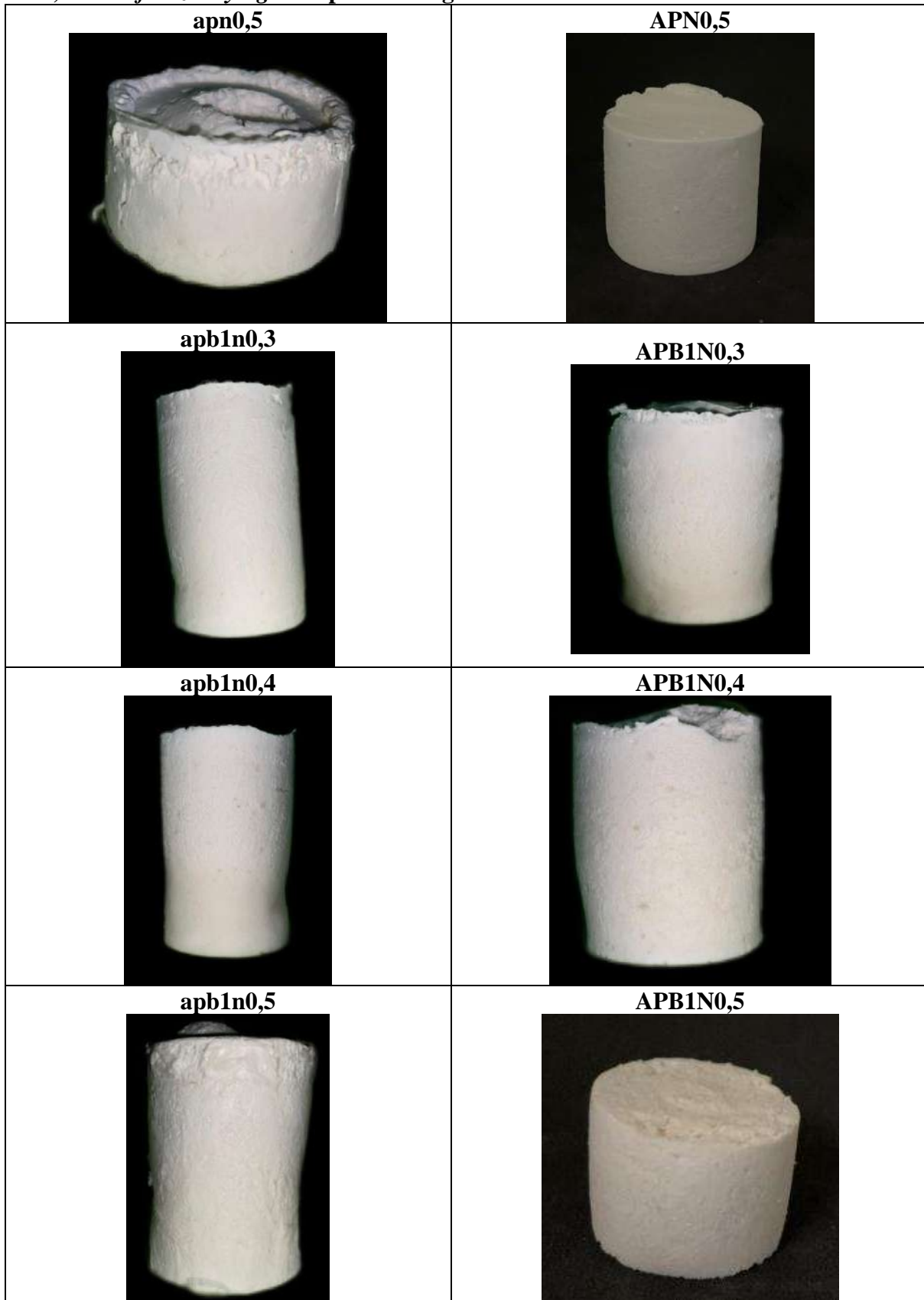








**p) APB1,5N0,5**



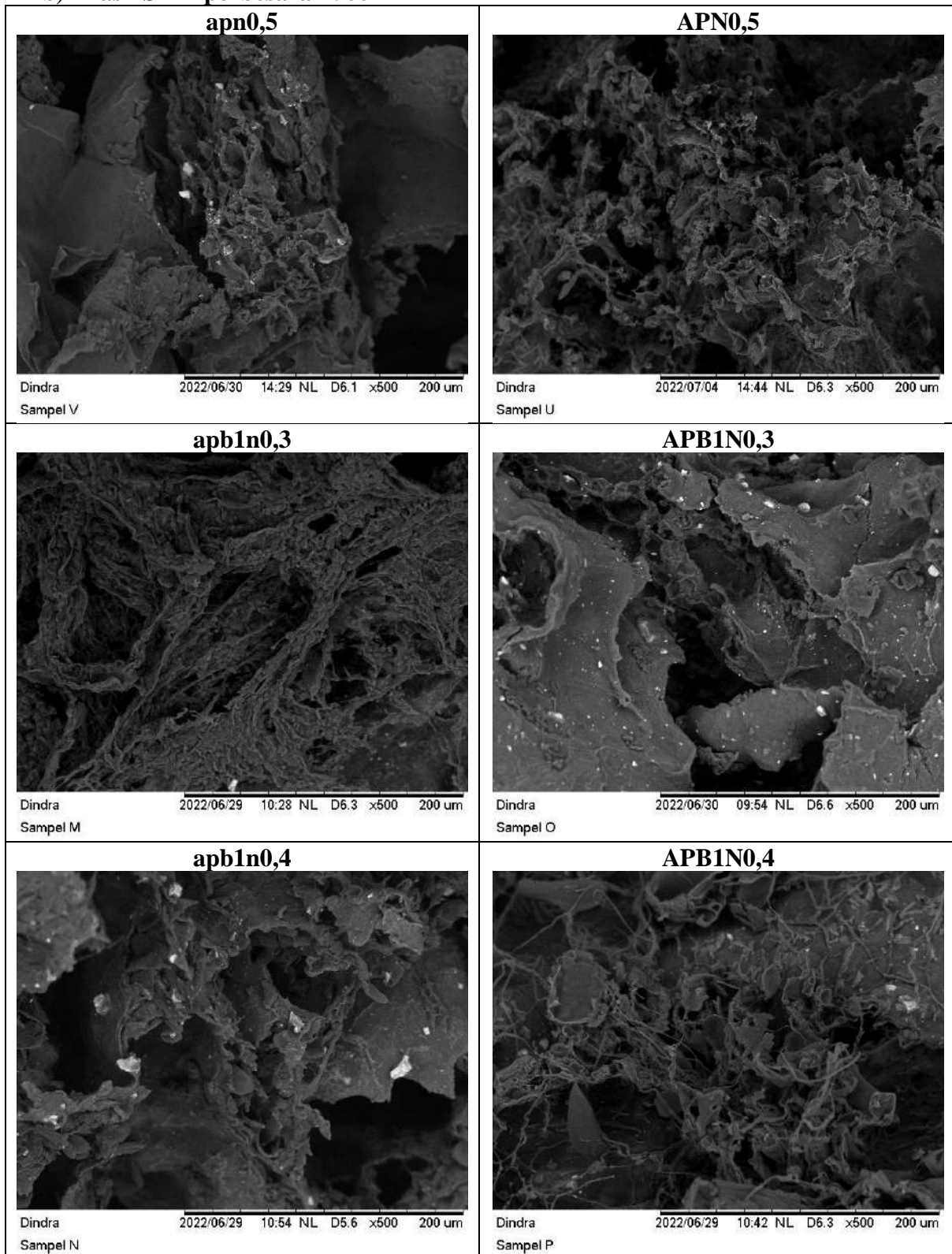
4. Hasil pengujian SEM-EDX

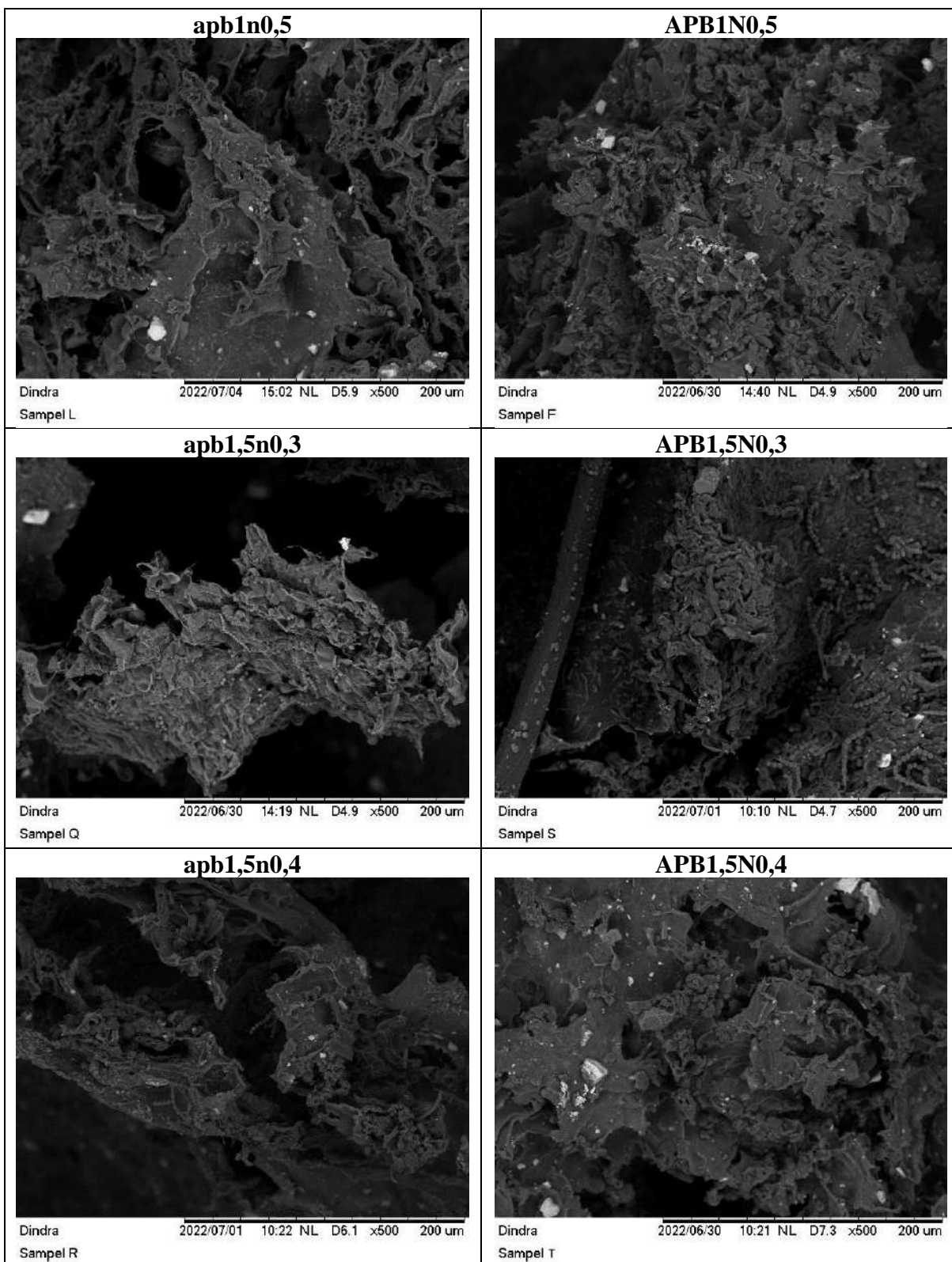
a) Hasil *freeze drying* komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

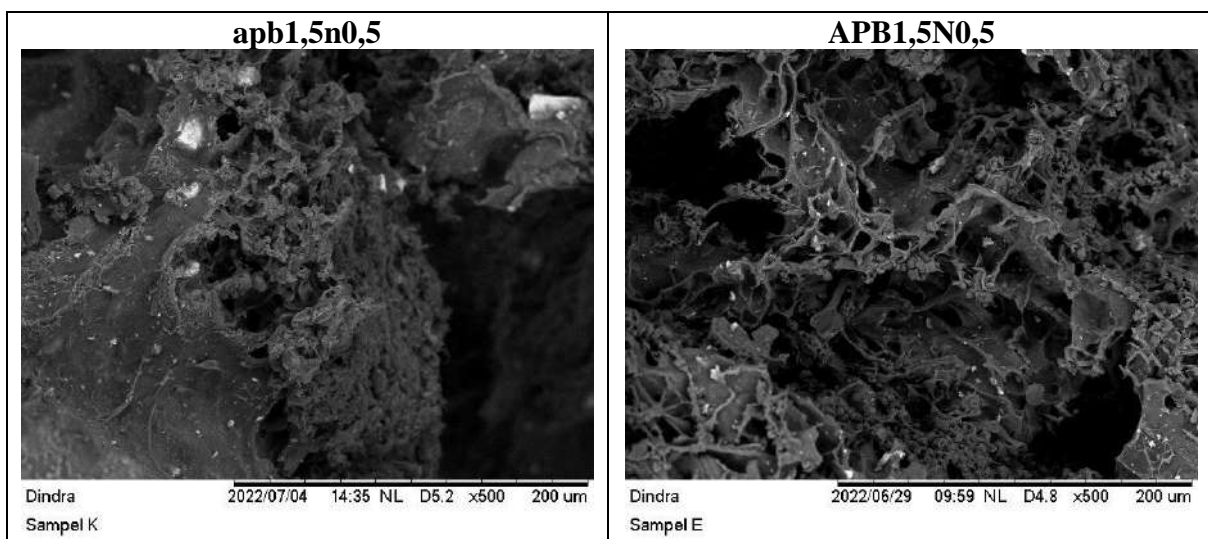


<p><b>apb1,5n0,3</b></p> 	<p><b>APB1,5N0,3</b></p> 
<p><b>apb1,5n0,4</b></p> 	<p><b>APB1,5N0,4</b></p> 
<p><b>apb1,5n0,5</b></p> 	<p><b>APB1,5N0,5</b></p> 

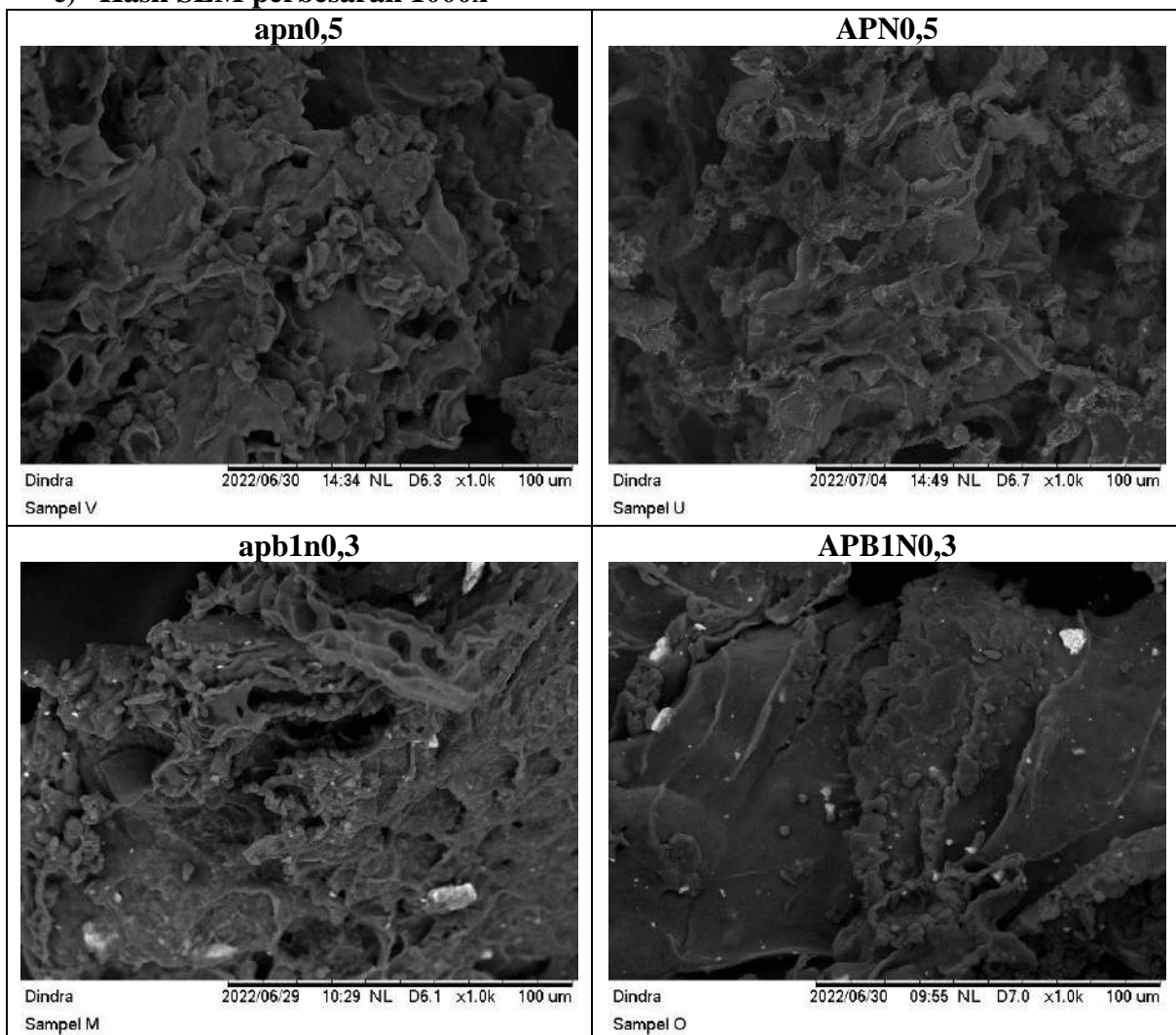
**b) Hasil SEM perbesaran 500x**

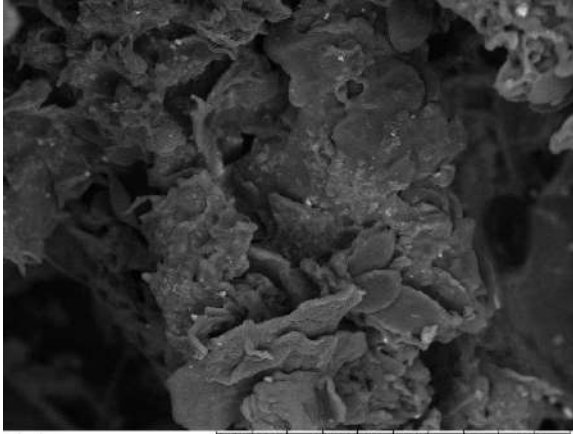
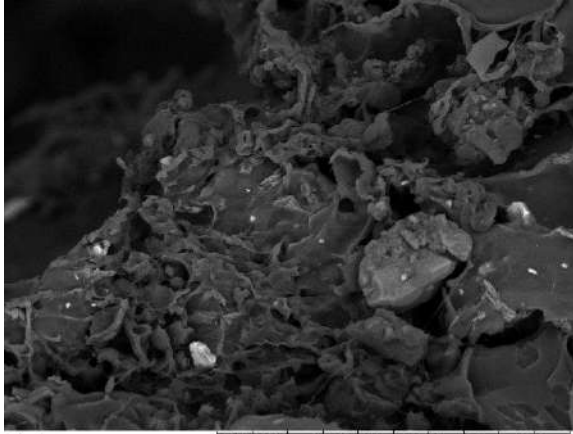
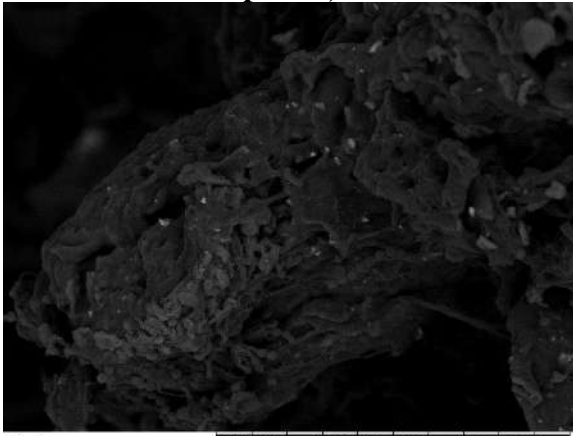
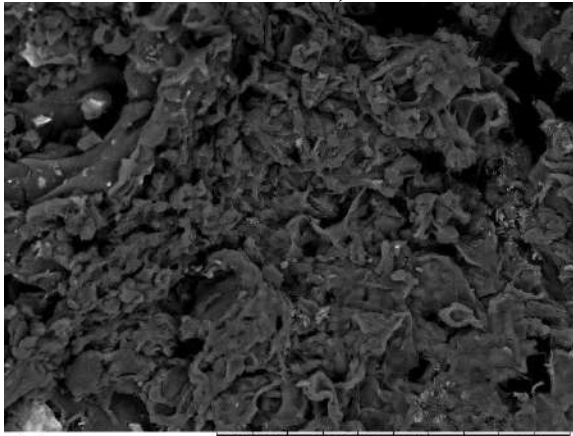
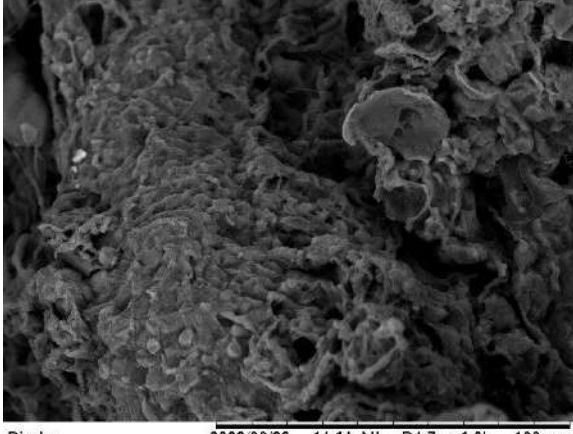
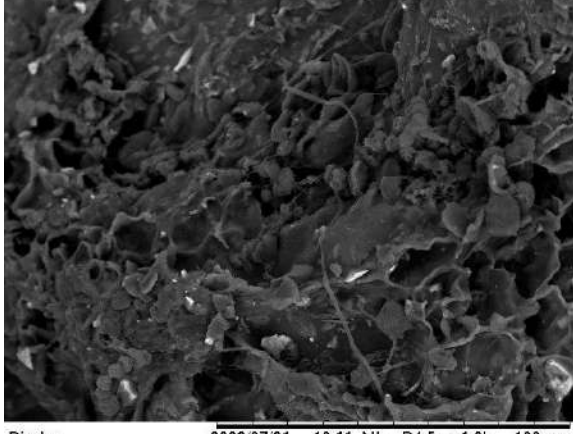


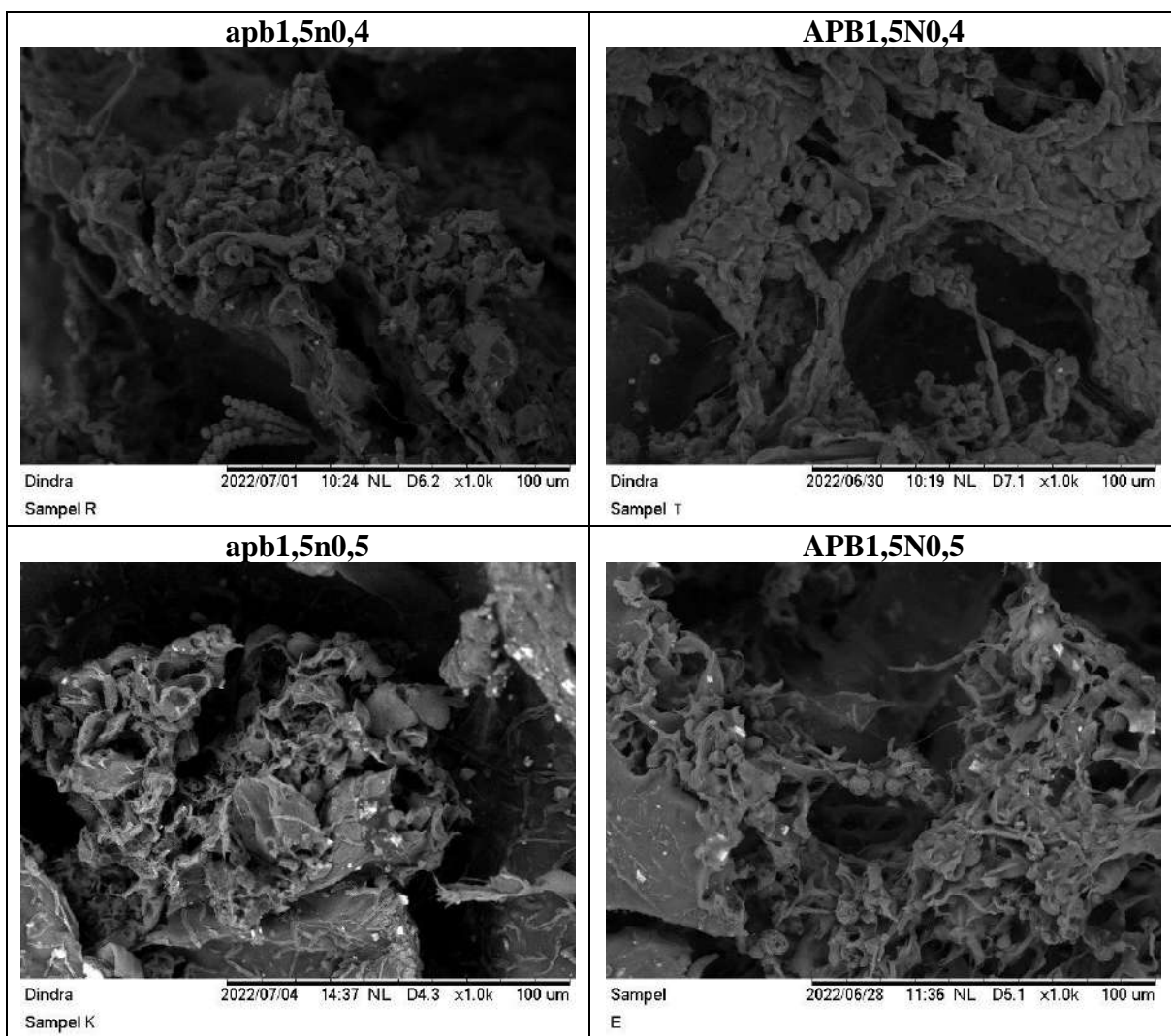




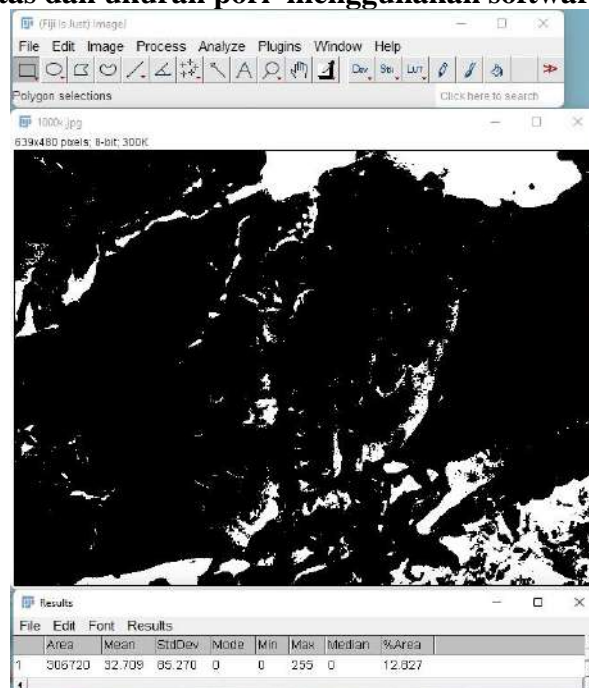
**c) Hasil SEM perbesaran 1000x**



<p><b>apb1n0,4</b></p>  <p>Dindra 2022/06/29 11:01 NL D4.6 x1.0k 100 um Sampel N</p>	<p><b>APB1N0,4</b></p>  <p>Dindra 2022/06/29 10:45 NL D6.7 x1.0k 100 um Sampel P</p>
<p><b>apb1n0,5</b></p>  <p>Dindra 2022/07/04 15:10 NL D6.9 x1.0k 100 um Sampel L</p>	<p><b>APB1N0,5</b></p>  <p>Dindra 2022/06/30 14:42 NL D4.9 x1.0k 100 um Sampel F</p>
<p><b>apb1,5n0,3</b></p>  <p>Dindra 2022/06/30 14:14 NL D4.7 x1.0k 100 um Sampel Q</p>	<p><b>APB1,5N0,3</b></p>  <p>Dindra 2022/07/01 10:11 NL D4.5 x1.0k 100 um Sampel S</p>



**d) Analisis porositas dan ukuran pori menggunakan software ImageJ**





e) Hasil SEM-EDX BaSO<sub>4</sub>

**Spectrum details**

Project New project Spectrum name Sum Spectrum

**Electron Image**

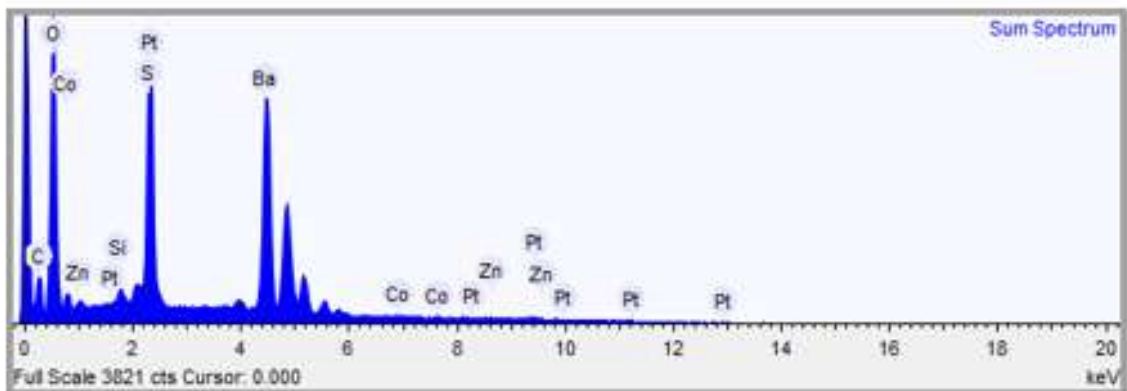
Image Width: 64.2 μm



**Acquisition conditions**

Acquisition time (s) 0.3.9 Process time 5

Accelerating voltage (kV) 15.0



**Quantification Settings**

Quantification method All elements (normalised)

Coating element None

### Summary results

Element	Weight %	Weight % $\sigma$	Atomic %
Carbon	8.794	0.339	23.401
Oxygen	26.899	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
Platinum	2.788	0.187	0.457

### Element Maps

Project: New project

Acc. Voltage: 15.0 kV

Resolution: 256 x 192 pixels

Viewed Resolution: 100%

Process Time: 5

Image Width: 64.2  $\mu\text{m}$

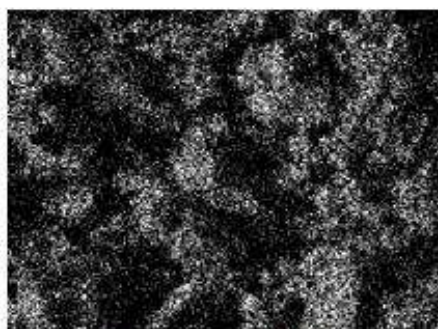
Mixed map: Carbon Ka1\_2(red), Oxygen Ka1(green), Barium La1(blue) [with image]



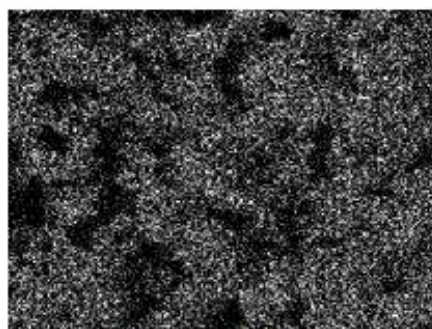
30 $\mu\text{m}$  Mixed



30 $\mu\text{m}$  Carbon Ka1\_2

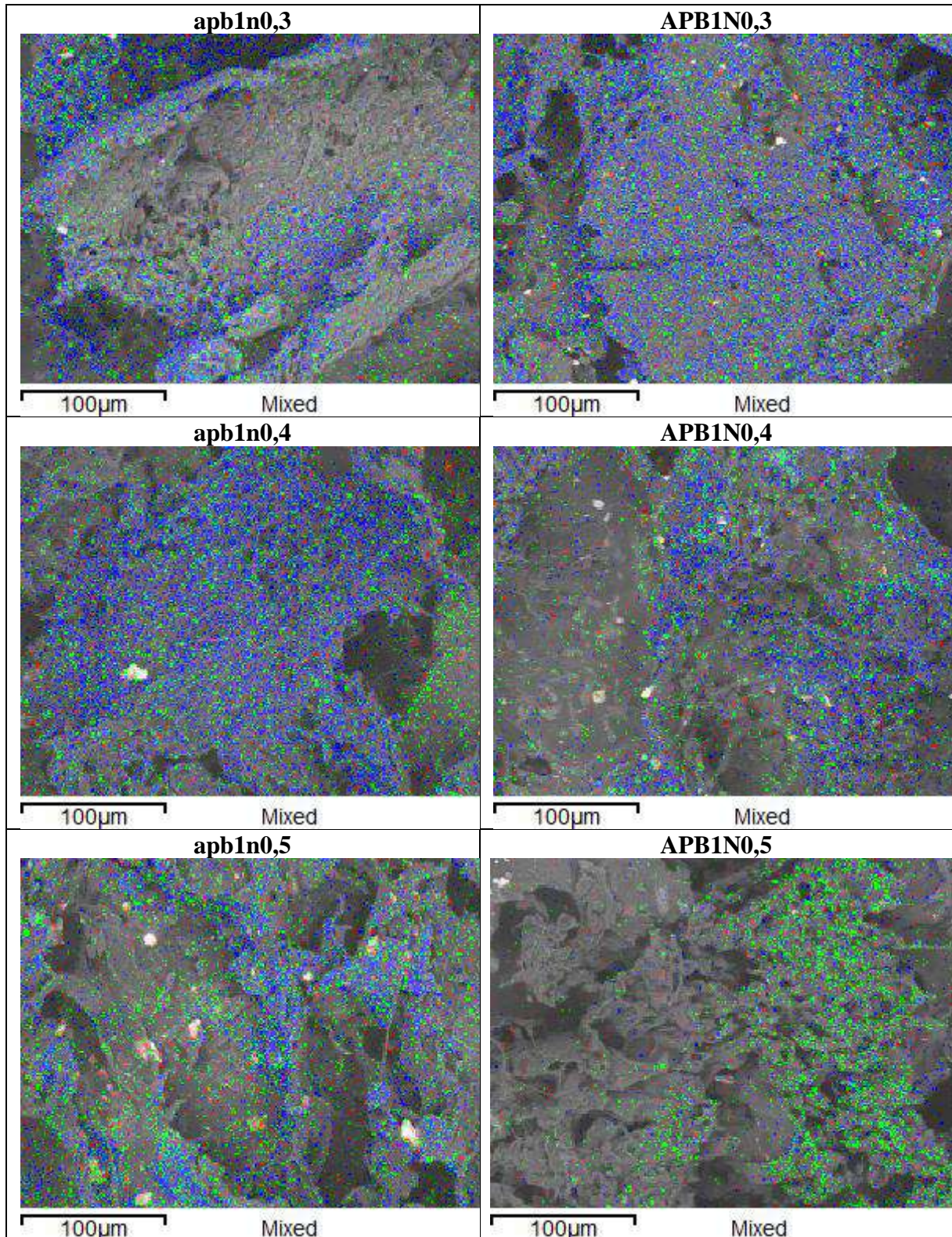


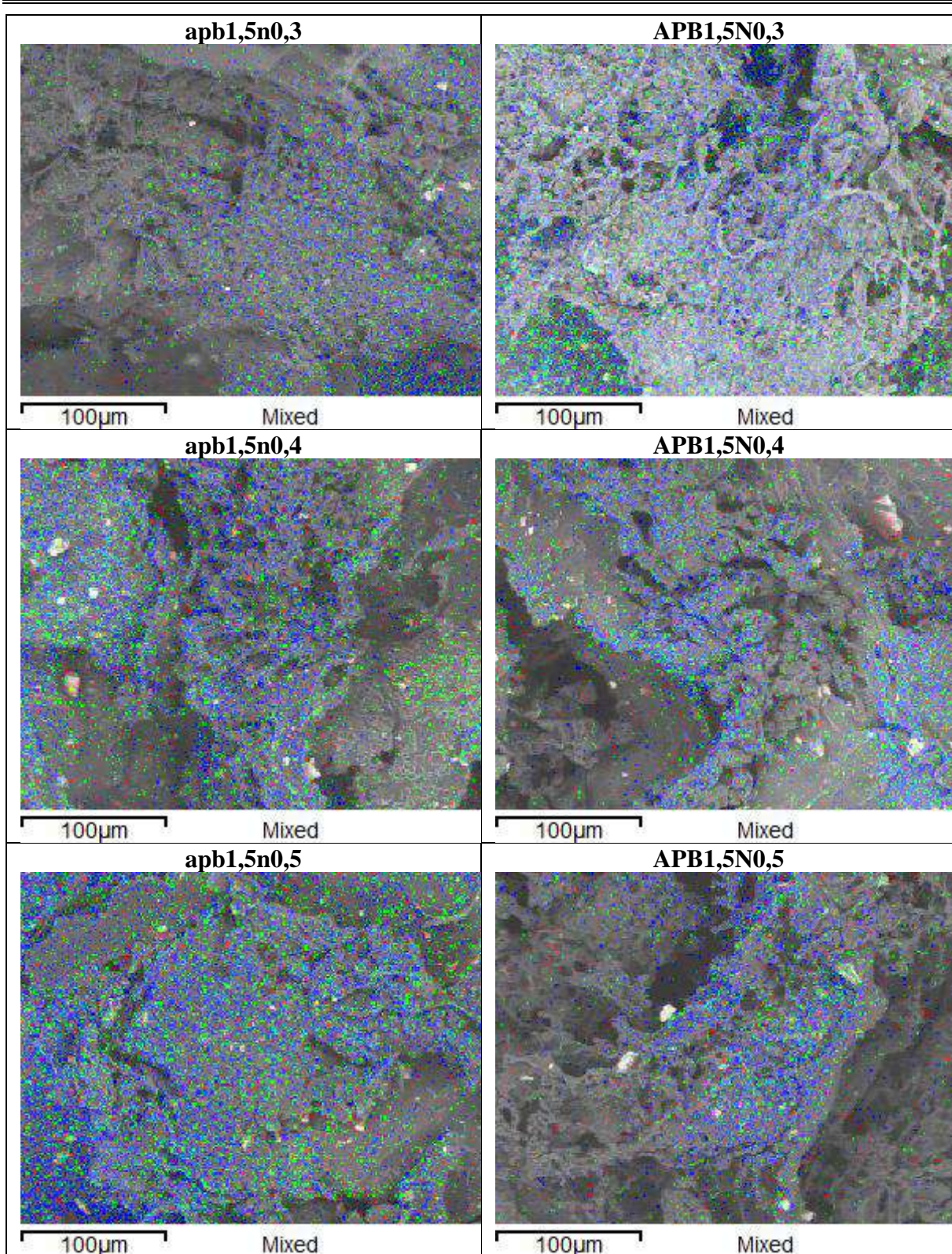
30 $\mu\text{m}$  Oxygen Ka1



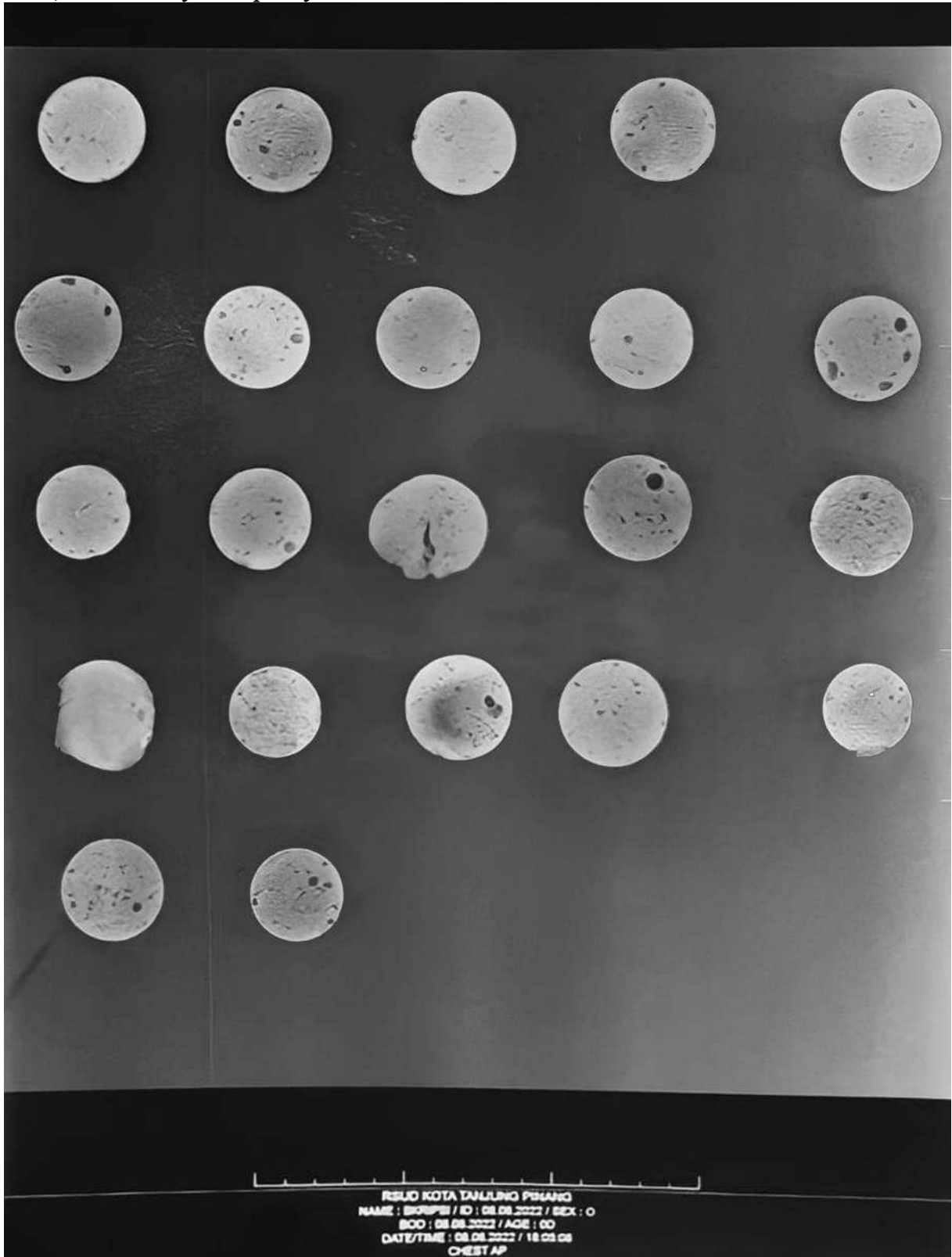
30 $\mu\text{m}$  Barium La1

f) *Mapping* barium pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>

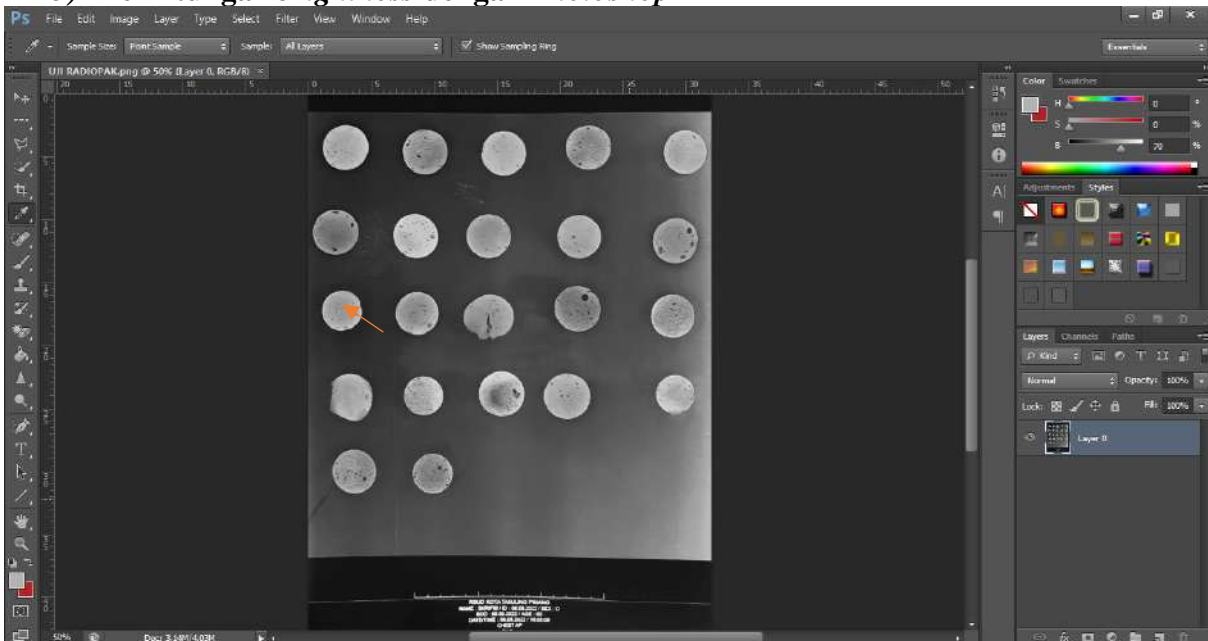




5. Hasil radiopacity test  
a) Hasil x-ray radiopacity test



**b) Perhitungan *brightness* dengan *Photoshop***

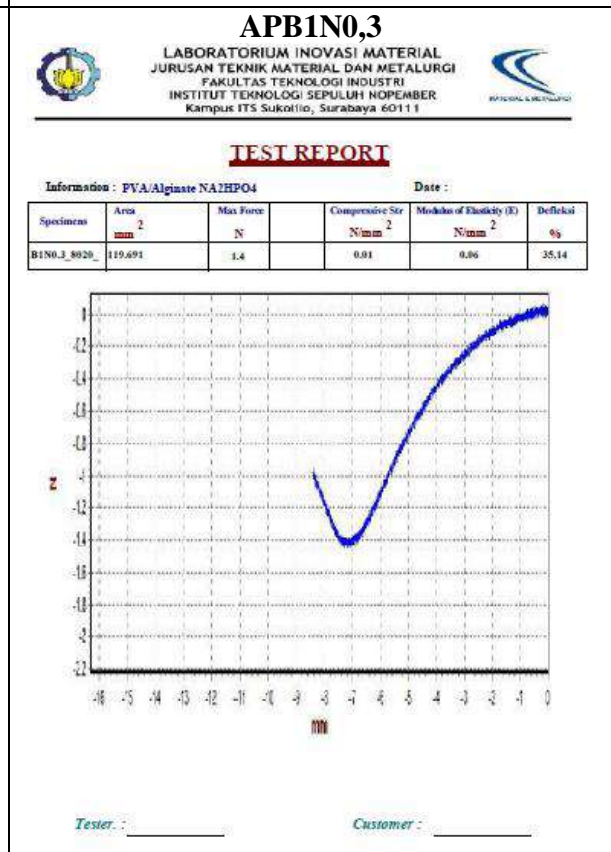
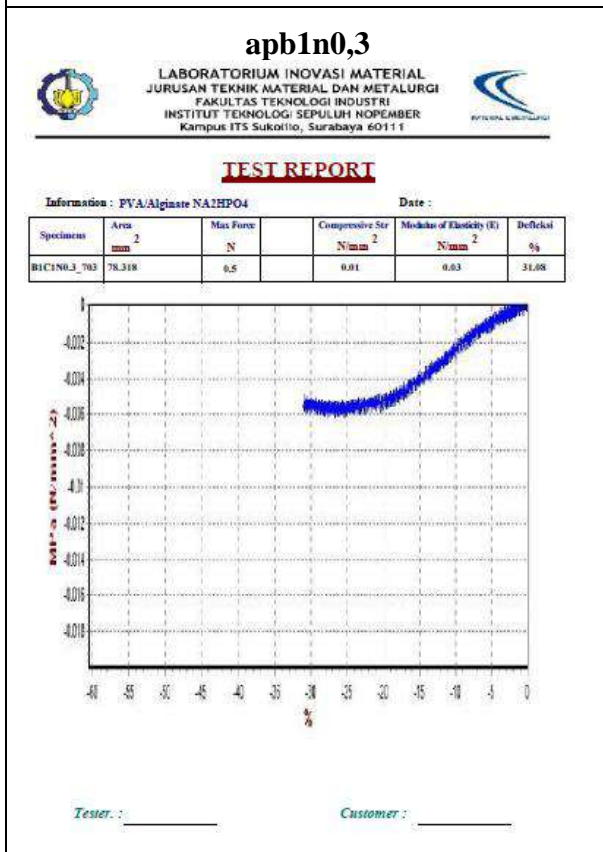
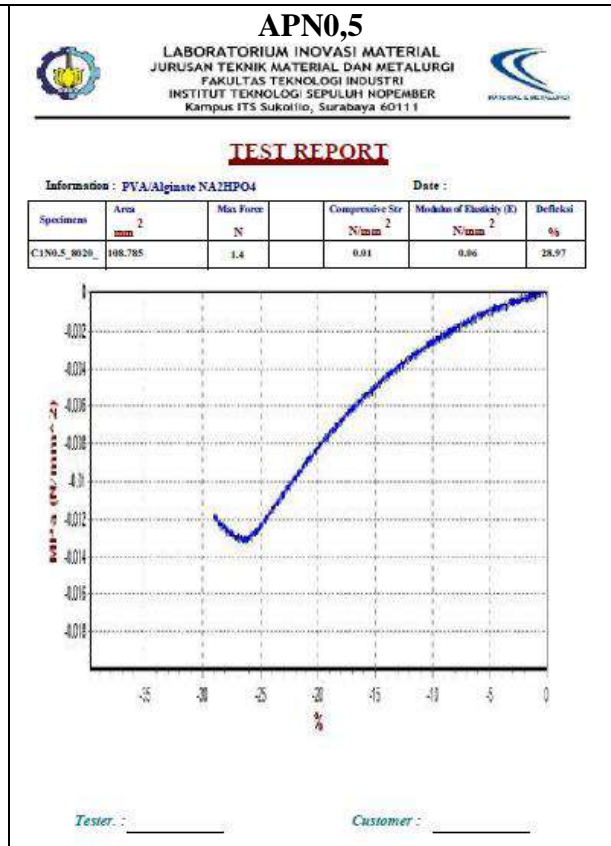
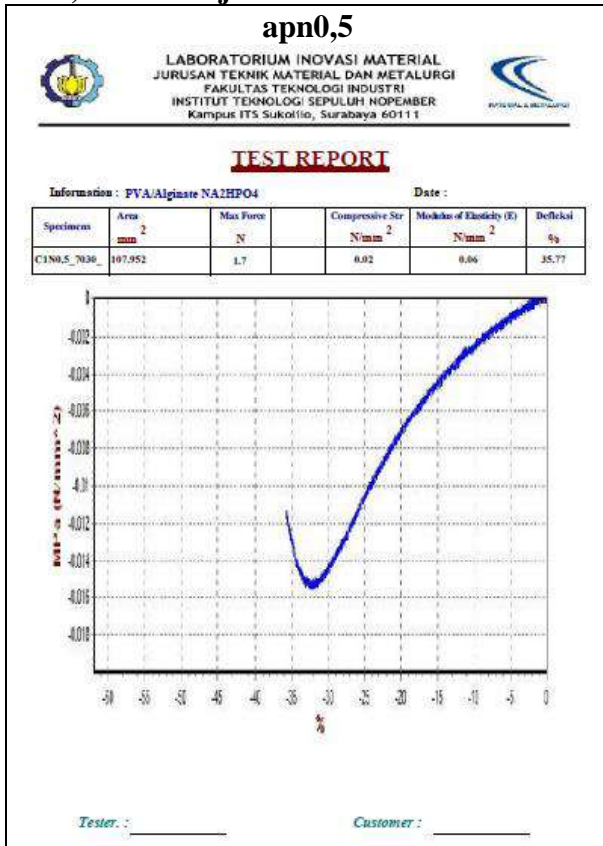


**6. Hasil pengujian tekan**

**a) Data modulus elastisitas dan *compressive strength* pada komposit hidrogel ALG/PVA/BaSO<sub>4</sub>**

ALG/PVA	Sampel	Modulus (MPa)			Compressive strength (MPa)		
		I	II	III	I	II	III
70:30	apn0,5	0,06	0,05	0,05	0,02	0,01	0,01
	apb1n0,3	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01
	apb1n0,4	0,03	0,02		0,01	0,01	
	apb1n0,5	0,07	0,05	0,05	0,01	0,01	0,01
	apb1,5n0,3	0,03	0,03		0,01	0,01	
	apb1,5n0,4	0,05	0,06	0,13	0,01	0,02	0,04
	apb1,5n0,5	0,03	0,04		0,01	0,01	
80:20	APN0,5	0,06	0,05	0,06	0,01	0,01	0,01
	APB1N0,3	0,04	0,06	0,03	0,01	0,01	0,01
	APB1N0,4	0,02	0,03	0,02	0,004	0,01	0,004
	APB1N0,5	0,06	0,06		0,01	0,01	
	APB1,5N0,3	0,02	0,02		0,01	0,01	
	APB1,5N0,4	0,04	0,07	0,06	0,01	0,02	0,01
	APB1,5N0,5	0,03	0,03		0,01	0,01	

b) Grafik uji tekan



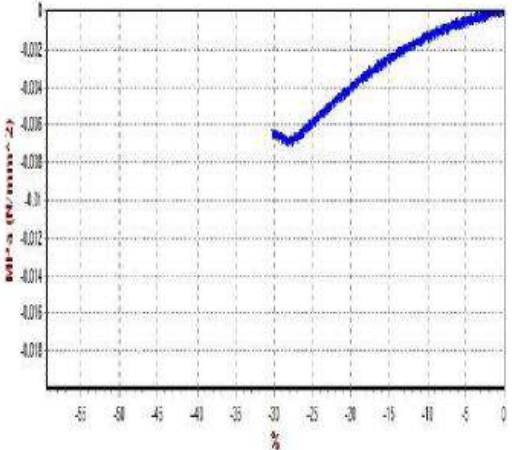
**apb1n0,4**

LABORATORIUM INOVASI MATERIAL  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111

**TEST REPORT**

Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Max Force N	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Defleksi %
BIC1N0,4_703	88.232	0,6	0,01	0,63	30,26



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

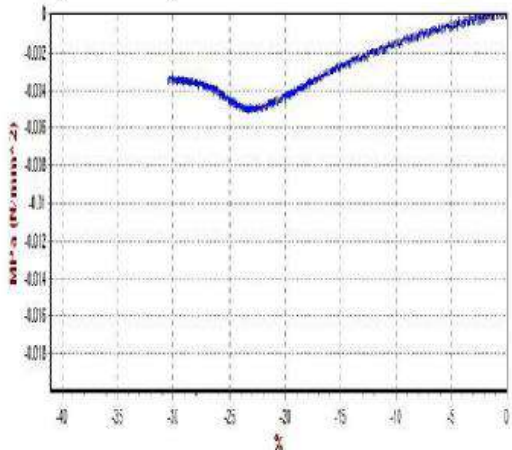
**APB1N0,4**

LABORATORIUM INOVASI MATERIAL  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111

**TEST REPORT**

Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Max Force N	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Defleksi %
BIC1N0,4_802	110.401	0,6	0,01	0,63	30,48



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

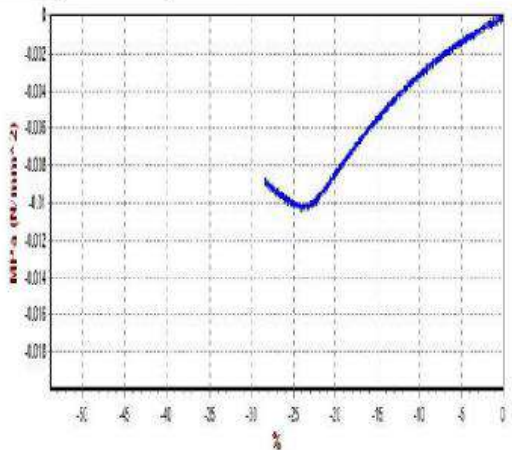
**apb1n0,5**

LABORATORIUM INOVASI MATERIAL  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111

**TEST REPORT**

Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Max Force N	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Defleksi %
BIN0,5C1_703	116.640	1,2	0,01	0,65	28,40



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

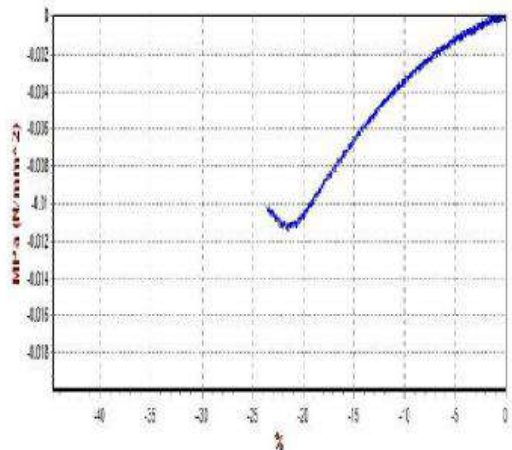
**APB1N0,5**

LABORATORIUM INOVASI MATERIAL  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111

**TEST REPORT**

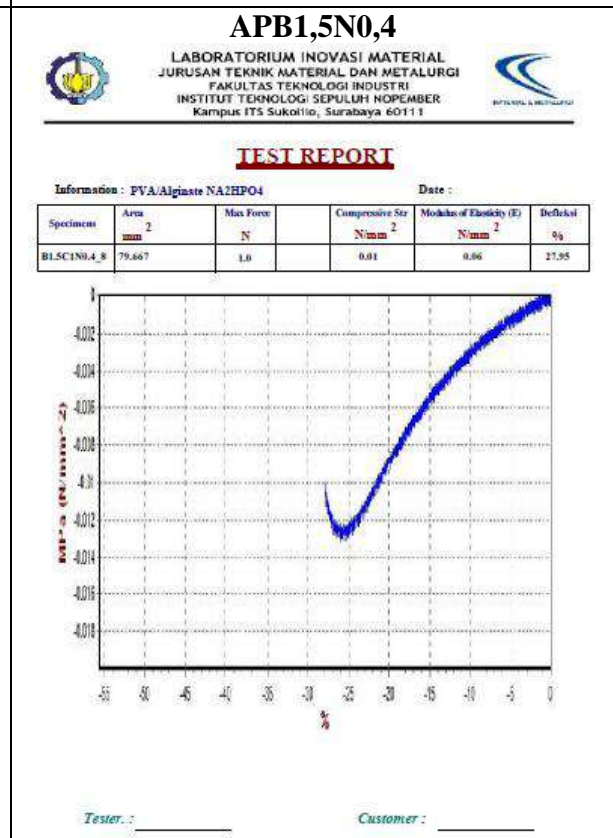
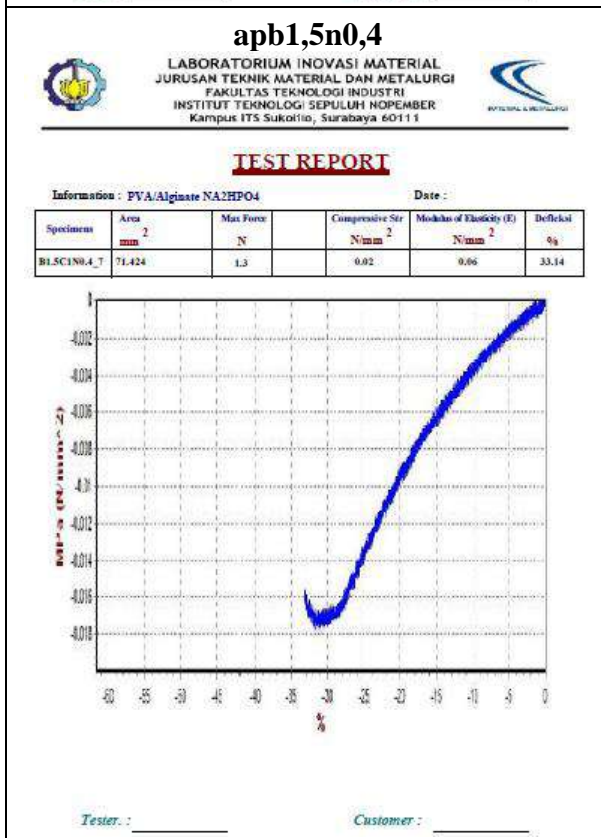
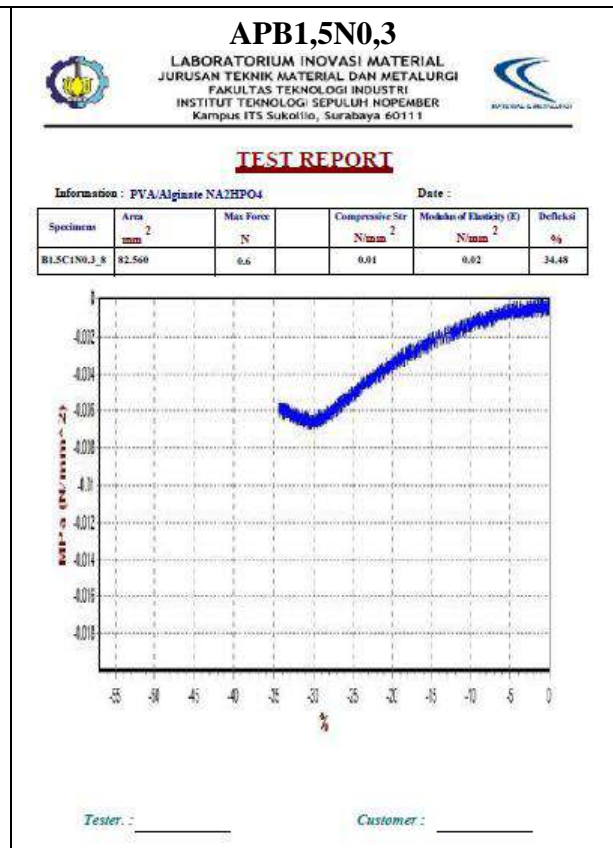
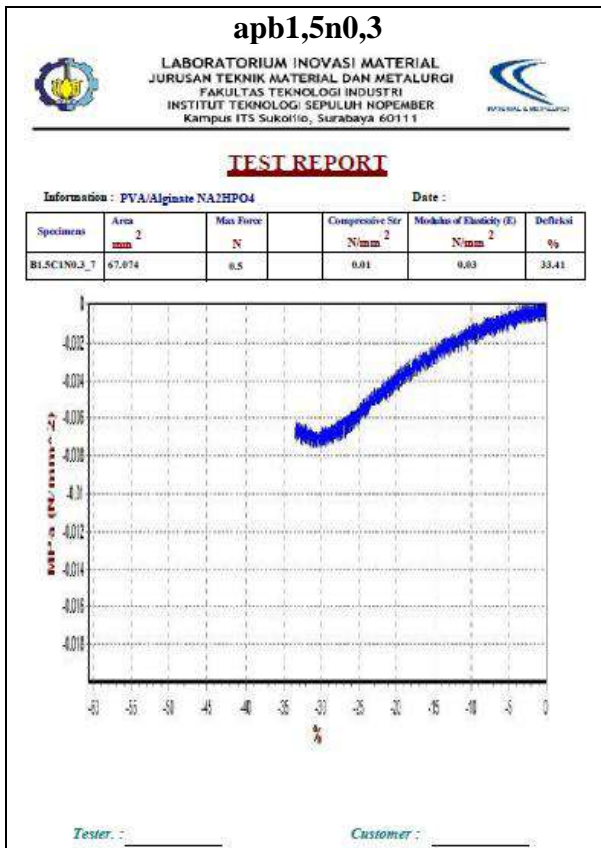
Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimens	Area mm <sup>2</sup>	Max Force N	Compressive Str N/mm <sup>2</sup>	Modulus of Elasticity (E) N/mm <sup>2</sup>	Defleksi %
CIB1N0,5_802	117.920	1,3	0,01	0,66	23,58




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






**apb1,5n0,5**



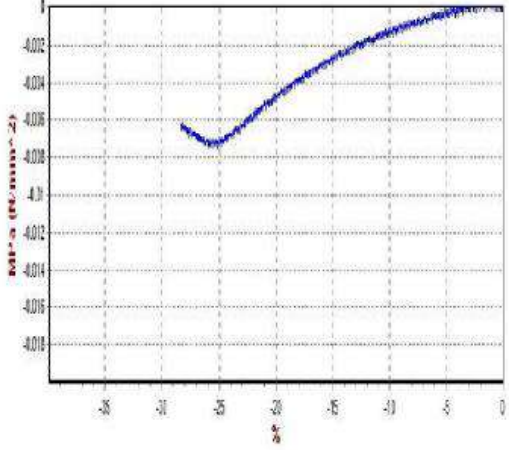
**LABORATORIUM INOVASI MATERIAL**  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111



**TEST REPORT**


Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimen	Area <small>mm<sup>2</sup></small>	Max Force <small>N</small>	Compressive Str <small>N/mm<sup>2</sup></small>	Modulus of Elasticity (E) <small>N/mm<sup>2</sup></small>	Defleksi <small>%</small>
C1B1.5N0.5.7	106.689	0.8	0.01	0.84	28.33




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

**APB1,5N0,5**



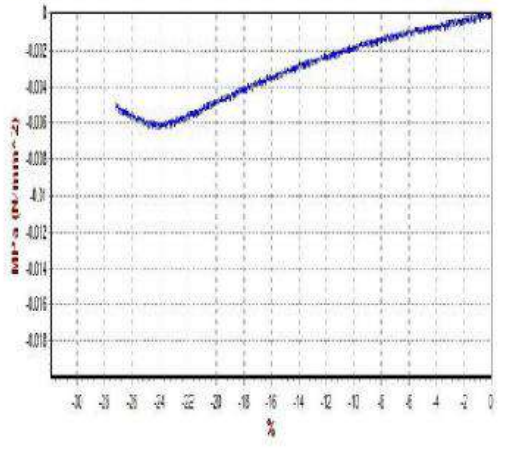
**LABORATORIUM INOVASI MATERIAL**  
JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI  
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111



**TEST REPORT**

Information : PVA/Alginate NA2HPO4      Date :

Specimen	Area <small>mm<sup>2</sup></small>	Max Force <small>N</small>	Compressive Str <small>N/mm<sup>2</sup></small>	Modulus of Elasticity (E) <small>N/mm<sup>2</sup></small>	Defleksi <small>%</small>
C1B1.5N0.5.8	125.200	0.8	0.01	0.63	27.21



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

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam proses pengerjaan dan penyusunan laporan penelitian tugas akhir ini, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak laporan ini tidak dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung dan membantu, antara lain:

1. Allah SWT atas pertolongan, kesempatan, dan karunia-Nya penelitian ini dapat dilaksanakan.
2. Ayah, Mama, Anin, Aki, Kak Faiz, Faisal, Mbak Lita, Aqilla, dan keluarga besar penulis yang selalu memberikan dukungan do'a dan moril kepada penulis.
3. Ibu Amaliya Rasyida, S.T., M.Sc. dan Bapak Dr. Agung Purniawan S.T, M.Eng. sebagai dosen pembimbing yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu kepada penulis selama proses penelitian dari awal hingga selesai.
4. Raihan Maulana Ghufran yang selalu memberi dukungan dan semangat selama proses perkuliahan.
5. Adelina Salsabila Ednanda 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
6. Teman-teman 'The Scientist'(Adelina, Intan, Salsa, Makaarim, Cemong, Narada, Bagus, dan Aziz) yang selalu menemani, tempat berbagi suka dan duka, serta membuat Laboratorium Inovasi Material menjadi nyaman dan menyenangkan selama pengerjaan tugas akhir.
7. Mas Omet, Mbak Melinda, Mbak Cici, Mbak Hanifah, dan Mas Suryandaru sebagai kakak tingkat dan teman penulis untuk berdiskusi terkait proses pengerjaan dan hasil dari penelitian Tugas Akhir ini.
8. Teman-teman CMC (Intan, Erika, Juli, Lehonnita, dan Sisca) yang selalu ada dan menemani selama penulis menempuh lika-liku kehidupan perkuliahan di ITS, termasuk saat penulis mengerjakan Tugas Akhir ini. Izzuddin dan Hanif sebagai tempat berkeluh kesah.
9. Teman-teman SOON (Fitri, Zaida, Amania, Ziana, Isna, Caca, dan Linda), sahabat penulis dari SMA yang selalu ada, menghibur, memberikan dukungan dan do'a saat penulis merasa lelah.
10. Teman-teman SMP penulis (Fitri, Sasti, Dito, Khannifah, Safira, dan Iqbal) yang telah menghibur, selalu ada, dan membantu penulis ketika penulis merasa kelelahan.
11. Keluarga MT20 yang telah memberi banyak warna selama masa perkuliahan penulis.
12. MT17, MT18, dan MT19 yang telah banyak memberikan teladan dan bimbingan.

Akhir kata, Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak – pihak yang telah membantu dan memohon maaf apabila terdapat pihak – pihak yang belum dituliskan dalam halaman terima kasih ini. Semoga kebaikan yang telah kalian berikan dibalas oleh Allah SWT. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat untuk pengembangan penelitian lebih lanjut.

Surabaya, 17 Juli 2022  
Penulis

Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## BIODATA PENULIS



Penulis bernama Dindra Fai'mundiarti Purnamabroto. Lahir di Surabaya pada tanggal 25 Agustus 2000. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Dradjat Tjatur Purbowo dan Dina Dwi Takarina. Bertempat tinggal dan tumbuh besar di Surabaya. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu TK Cendrawasih tahun 2004-2006, SD Al Muslim tahun 2006-2009, SD Islam Kyai Ibrahim Surabaya tahun 2009-2012, SMPN 13 Surabaya tahun 2012-2015, SMA Unggulan Amanatul Ummah 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, dan LKMW TD. Penulis juga aktif mengikuti kepanitiaan seperti Sekretaris 1 Silver Parade 2020, Sekretaris 2 Silver Parade VIII, Sekretaris, Sie Acara, dan Sie PDD Wisuda HMMT. Selain itu, penulis juga aktif dalam kegiatan berorganisasi di Himpunan Mahasiswa Teknik Material dan Metalurgi (HMMT FTI ITS) sebagai staff Departemen Dalam Negeri 2019/2020 dan staff ahli Departemen *Internal Affair* 2021. Penulis mempunyai pengalaman Kerja Praktik di Departemen Inspeksi Teknik PT. Petrokimia Gresik pada tahun 2021. Untuk menyelesaikan Pendidikan S1, penulis mengambil bidang tugas akhir Material Inovatif yang berfokus pada biomaterial dengan tugas akhir berjudul “Studi Pengaruh Variasi *Retarding Agent*  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan Komposisi Penambahan  $\text{BaSO}_4$  pada Komposit *Hydrogel Alginate*”. Penulis dapat dikontak melalui email [dindrafaimundiarti@gmail.com](mailto:dindrafaimundiarti@gmail.com) serta nomor telepon +6281907344129.